

UNIVERSIDADE SANTO AMARO

Curso de Nutrição

Camila Costa Pereira

**RELAÇÃO DO USO DE PROBIÓTICOS EM PORTADORES DE
INTOLERÂNCIA À LACTOSE: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

São Paulo

2022

Camila Costa Pereira

**RELAÇÃO DO USO DE PROBIÓTICOS EM PORTADORES DE
INTOLERÂNCIA À LACTOSE: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Nutrição da Universidade Santo
Amaro – UNISA, como requisito parcial para
obtenção do título Bacharel em Nutrição.
Orientadora: Prof^a. Ms. Raquel Nunes Silva.

São Paulo

2022

P489r Pereira, Camila Costa.

Relação do uso de probióticos em portadores de intolerância à lactose: uma revisão de literatura / Camila Costa Pereira. — São Paulo, 2022.

37 p.: il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Nutrição) — Universidade Santo Amaro, 2022.

Orientadora: Prof.^a Me.^a Raquel Nunes Silva.

1. Microbiota intestinal. 2. Intolerância a lactose. 3. Probiótico. I. Silva, Raquel Nunes, orient. II. Universidade Santo Amaro. III. Título.

Camila Costa Pereira

**RELAÇÃO DO USO DE PROBIÓTICOS EM PORTADORES DE
INTOLERÂNCIA À LACTOSE: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Nutrição da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título Bacharel em Nutrição. Orientadora: Prof^a. Ms. Raquel Nunes Silva.

São Paulo, 13 de junho de 2022

Banca Examinadora

Prof^a. Dr^a. Celma Muniz Martins

Prof^a. Ms. Clara Rodrigues

Conceito Final: _____

Dedico esse trabalho a mim que nunca desistiu de mim mesma. Também a minha mãe, meu irmão, amigos e mestres que sempre me incentivaram e me mostraram que só a educação liberta.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha mãe e ao meu namorado que sempre me incentivaram e estiveram comigo durante todo esse processo. Agradeço também ao meu irmão, que me mostrou desde muito jovem a importância da educação e me ajudou a trilhar meu caminho para que eu chegasse até aqui.

Agradeço aos meus amigos, pois com eles minha trajetória se tornou mais leve e divertida. E, também, por terem segurando minha mão sempre que precisasse. Agradeço a todos professores e profissionais de Nutrição que contribuíram para minha formação e fizeram diferença para o meu futuro profissional e, por vezes, pessoal.

Agradeço às professoras Ms. Raquel Nunes Silva e Dr^a. Jaqueline Santos Moreira Leite por terem aceitado fazer parte deste trabalho como orientadora e co-orientadora. Obrigada pelo apoio, paciência (principalmente) e por terem me dado a oportunidade de conhecer e vivenciar um pouquinho de todo vasto conhecimento que vocês possuem.

Por fim, agradeço a mim mesma por nunca ter desistido e confiado no meu processo. Além disso, agradeço pela confiança que todos depositaram em mim ao longo desses quatro anos, foi de extrema importância para essa conquista.

Obrigada!

Obrigada!

Obrigada!

RESUMO

Introdução: A microbiota intestinal é constituída por todos micro-organismos vivos que colonizam o trato gastrointestinal, desempenhando um papel fundamental na manutenção da homeostase das bactérias residentes, sendo a disfunção desse equilíbrio ocasionada pela irregularidade na colonização bacteriana, estado denominado disbiose intestinal. Probiótico é caracterizado por micro-organismo vivo que, quando administrado em quantidades adequadas, confere benefício à saúde do indivíduo, estratégia nutricional que vem sendo utilizada para várias patologias e distúrbios nutricionais, das quais pode-se citar a intolerância à lactose. **Objetivo:** Analisar a relação do uso de probióticos em portadores de intolerância à lactose. **Metodologia:** O presente estudo foi realizado por meio de uma revisão bibliográfica. O levantamento foi realizado nos sites de busca *PubMed* e *ScienceDirect* com artigos publicados entre 2010 e 2022, na língua portuguesa ou inglesa. **Resultados:** Alguns estudos apontam que o uso de cepas bacterianas com ações probióticas, principalmente as bactérias dos gêneros *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, podem resultar em uma melhora significativa dos principais sintomas da intolerância à lactose, como: diarreia, dor abdominal e vômito e na queda da produção de hidrogênio expirado ocasionado pela fermentação da lactose no cólon. Os probióticos podem ser consumidos em uma única cepa individual ou em combinações de várias cepas, podendo seu efeito durar até 3 meses após a descontinuação do seu uso. **Conclusão:** De maneira geral, o consumo de micro-organismos com propriedades probióticas pode ser utilizado como alternativa terapêutica para o alívio dos sintomas gastrointestinais ocasionados pela intolerância à lactose.

Palavras-chave: Microbiota Intestinal. Intolerância à Lactose. Probióticos.

ABSTRACT

Introduction: The intestinal microbiota consists of all living microorganisms that colonize the gastrointestinal tract, playing a key role in maintaining the homeostasis of resident bacteria, and dysfunction of this balance is caused by irregularity in bacterial colonization, a state called intestinal dysbiosis. Probiotic is characterized by a living microorganism that, when administered in adequate amounts, confers benefits to the individual's health, a nutritional strategy that has been used for various diseases and nutritional disorders, among which lactose intolerance can be mentioned. **Objective:** To analyze the relationship between the use of probiotics in patients with lactose intolerance. **Methodology:** This study was conducted by means of a literature review. The survey was conducted in the search sites PubMed and ScienceDirect with articles published between 2010 and 2022, in the Portuguese or English language. **Results:** Some studies point out that the use of bacterial strains with probiotic actions, mainly bacteria from the genera *Bifidobacterium* and *Lactobacillus*, can result in a significant improvement of the main symptoms of lactose intolerance, such as: diarrhea, abdominal pain and vomiting, and in the decrease in the production of expired hydrogen caused by lactose fermentation in the colon. Probiotics can be consumed in a single, individual strain or in combinations of several strains, and their effect can last up to 3 months after discontinuation of their use. **Conclusion:** In general, the consumption of microorganisms with probiotic properties can be used as a therapeutic alternative for the relief of gastrointestinal symptoms caused by lactose intolerance.

Keywords: Gastrointestinal Microbiome. Lactose Intolerance. Probiotics.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	09
2. JUSTIFICATIVA	11
3. OBJETIVOS	12
3.1. OBJETIVO GERAL	12
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
4. METODOLOGIA	13
5. REVISÃO DE LITERATURA.....	14
5.1 Intolerância à Lactose	14
5.1.1 Tipos de Intolerância à Lactose	16
5.1.2 Diagnóstico	17
5.1.3 Tratamento.....	18
5.2 Microbiota Humana.....	19
5.2.1 Microbiota Intestinal	20
5.3 Probiótico, prebiótico e simbiótico.....	22
5.3.1 Probiótico	22
5.3.2 Prebiótico	23
5.3.3 Simbiótico.....	23
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO	25
7. CONCLUSÃO	32
REFERÊNCIAS.....	33

1. INTRODUÇÃO

Entende-se por microbiota intestinal todos micro-organismos vivos que colonizam o trato gastrointestinal (TGI) do homem após o nascimento, podendo ou não exercer função protetora contra patógenos. A microbiota intestinal desempenha um papel fundamental na manutenção da homeostase das bactérias residentes do TGI, estado conhecido como eubiose intestinal. A disfunção desse equilíbrio é causada pela irregularidade na colonização bacteriana e é denominado disbiose intestinal, o que pode gerar um aumento de riscos para doenças gastrointestinais.

^{1, 2}

Entre as principais causas da disbiose está o uso indiscriminado de fármacos, consumo excessivo de alimentos processados, estresse, idade e etc., podendo ocasionar redução da absorção de nutrientes, por exemplo. Em função disso e de outras patologias, estudos sobre a microbiota humana e a relação com a saúde do hospedeiro vem se tornando cada vez mais recorrentes e com extrema importância no âmbito científico, contribuindo para a compreensão de suas funções no organismo e até mesmo a atuação sob o tratamento de doenças utilizando micro-organismos probióticos.^{1, 2}

De acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) Nº 241/2018, os probióticos são definidos por “Micro-organismo vivo que, quando administrado em quantidades adequadas, conferem benefício à saúde do indivíduo” (2018, p. 2). Dentro desse cenário, a utilização de probióticos na dieta humana é amplamente estudada, visto que estes possuem propriedades funcionais, potencializando a proteção conferida por micro-organismos comensais (habituais) do intestino e competindo diretamente com patógenos.^{1, 3}

O tratamento com probióticos vem sendo utilizado com estratégia nutricional para várias patologias e distúrbios nutricionais, das quais podemos citar a intolerância à lactose (IL). A IL é um distúrbio caracterizado pela perda total ou parcial da produção da enzima lactase (β -galactosidase) no organismo, responsável por hidrolisar a lactose, o açúcar presente no leite. Indivíduos que possuem baixa

produção da enzima lactase podem apresentar sintomas como desconforto abdominal, diarreia, vômito, entre outros.^{1, 3, 4}

Assim sendo, como uma terapia alternativa para a melhora do quadro clínico de pacientes portadores de IL, os probióticos podem contribuir para a melhora dos sintomas da má digestão da lactose, uma vez que a diminuição ou exclusão total do consumo de derivados do leite pode acarretar danos nutricionais ao indivíduo, como a diminuição do mineral cálcio, fundamental para formação e manutenção da estrutura óssea.^{5, 6}

Portanto, considerando a relevância do assunto para a comunidade científica e para a população portadora deste distúrbio, o presente estudo tem como objetivo a compreensão da função da microbiota intestinal na saúde dos hospedeiros, bem como a associação da utilização de cepas bacterianas com propriedades probióticas no tratamento de indivíduos portadores de intolerância à lactose.

2. JUSTIFICATIVA

Os estudos sobre a microbiota intestinal vem se tornando cada vez mais recorrentes e com extrema importância no âmbito científico, visto que, com a compreensão de suas funções no organismo, é possível verificar sua atuação sob o tratamento de diversas doenças. A microbiota intestinal compreende diversos micro-organismos vivos que colonizam o seu meio, e caso haja o desequilíbrio por alguma interferência, é possível utilizar micro-organismos probióticos como um método para recuperar seu estado de eubiose.^{1,2}

Estudos anuais realizados com humanos utilizando probióticos passaram de 300 em 2009 para 700 em 2019. Em 2020, o crescimento do interesse por produtos probióticos foi impulsionado pelo aumento de discussões sobre imunidade durante a pandemia da SARS-CoV-2. Diante disso, percebe-se que o uso de probióticos está sendo muito utilizado como terapia alternativa para várias patologias e distúrbios nutricionais, das quais podemos citar a intolerância à lactose.^{7,8}

A intolerância à lactose está presente em, aproximadamente, 75% da população mundial. Os indivíduos portadores de IL podem apresentar sintomas como dores abdominais, diarreia, vômito, entre outros, ao consumir alimentos que contenham lactose. Além do desconforto apontado, caso a IL seja diagnosticada e não tratada, as pessoas que reduzem ou excluem o consumo de leites e derivados podem apresentar consequências no metabolismo como a deficiência do mineral cálcio, ocasionando redução da densidade mineral óssea.^{7,9}

Nesse contexto, a relevância deste trabalho é de buscar e analisar a literatura científica a fim de encontrar alternativas para o tratamento e melhora dos sintomas da intolerância à lactose a partir da utilização de probióticos, visando contribuir para a comunidade científica e para indivíduos que sofrem desse distúrbio.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

Analisar a relação do uso de probióticos em portadores de intolerância à lactose.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Compreender as funções e a importância da microbiota intestinal humana;
- Entender sobre a intolerância à lactose, conhecendo as principais características de indivíduos portadores desse distúrbio;
- Identificar micro-organismos com propriedades probióticas e relacionar sua utilização no tratamento de indivíduos portadores de intolerância à lactose.

4. METODOLOGIA

O presente estudo foi realizado por meio de uma revisão bibliográfica, considerando a relevância do tema sobre a relação do uso de probióticos com indivíduos portadores de intolerância à lactose. O levantamento foi realizado nos sites de busca *PubMed* e *ScienceDirect*. Foram utilizados os descritores “Microbiota Intestinal” e/ou “Gastrointestinal Microbiome”, “Intolerância à Lactose e Probióticos” e/ou “Lactose Intolerance and Probiotics” e “Probióticos” e/ou “Probiotics”.

Como critérios de inclusão, foram utilizados: (I) O ano de publicação entre 2010 e 2022, (II) Utilização de probióticos no tratamento da intolerância à lactose, (III) e que os artigos fossem em língua portuguesa ou inglesa. Como critérios de exclusão, foram utilizados: (I) O ano de publicação inferior a 2010 e (II) Utilização de probióticos em patologias que não fossem a intolerância à lactose.

Para a composição do trabalho foram utilizados 12 estudos entre revisão sistemática, ensaios randomizados-duplo cego, estudo exploratório, estudo caso-controle e revisão bibliográfica.

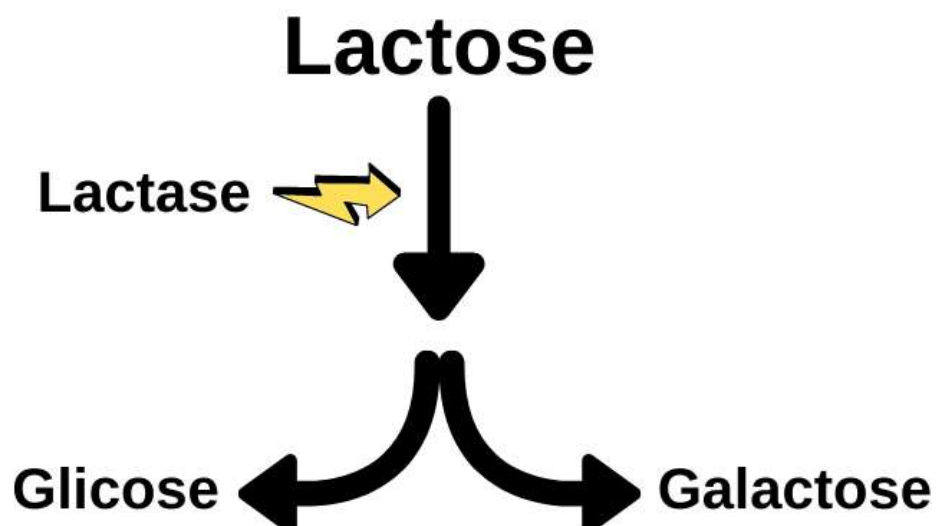
5. REVISÃO DE LITERATURA

5.1 Intolerância à Lactose

Intolerância à lactose é um distúrbio caracterizado pela perda total ou parcial da produção da enzima lactase (β -galactosidase) no organismo, responsável por hidrolisar a lactose, o principal carboidrato presente no leite. A lactose é um dissacarídeo que tem sua síntese nas células alveolares das glândulas mamárias através da reação de uma molécula de D-glicose e uma de D-galactose que são unidas por uma ligação glicosídica. Comumente, a lactose é consumida pelos indivíduos em alimentos que contenham a presença de leite e seus derivados.^{4,10}

A hidrólise da lactose é realizada pela enzima lactase, produzida pelos enterócitos e secretada pelas células da mucosa do intestino delgado, possuindo maior atividade ao longo do jejuno. Quando a hidrólise é realizada com sucesso, a reação origina como produto os monossacarídeos glicose e galactose. Posteriormente, a molécula de glicose entra para o pool de glicose no intestino e a molécula de galactose é transportada para o fígado para ser metabolizada e também ser convertida em glicose.^{4,10,11}

Figura 1 - Hidrólise da Lactose^{4,10,11}



Fonte: Própria autora (2022).

Caso não passe pelo processo de hidrólise, a molécula de lactose não é absorvida pelo intestino delgado e é transportada para o cólon, no intestino grosso. No cólon, a molécula de lactose é fermentada pelas bactérias residentes resultando na produção de gases como metano, dióxido de carbono e hidrogênio, responsáveis por flatulências, distensão e dores abdominais. Lá, também, há a produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) como acetato, butirato e propionato, ocasionando a redução do pH do meio. Com a queda do pH que torna o meio mais ácido, em conjunto com o aumento da pressão osmótica no íleo e no cólon, é promovida diarreia osmótica com eliminação de eletrólitos e fluídos.^{10,11}

Os sintomas da intolerância à lactose costumam aparecer por volta de poucos minutos até 2 horas após a ingestão de alimentos que contenham lactose, ocorrendo quando a quantidade de lactose que chega ao intestino delgado é superior à capacidade de ser hidrolisada pela enzima lactase. Entre os sintomas, estão dor e distensão abdominal, flatulências, diarreia, náuseas, borboríngos e vômito. Acredita-se, também, que a IL cause dores de cabeça, vertigens, perda de concentração, dores musculares e articulares, cansaço intenso e outros sintomas sistêmicos.¹¹

Figura 2 - Principais Sintomas da Intolerância à Lactose¹¹



Fonte: Própria autora (2022).

Os sintomas entre os indivíduos que possuem IL podem variar de pessoa para pessoa, variando também de acordo com o alimento consumido. Os alimentos que possuem maior quantidade de gordura diminuem o esvaziamento gástrico e reduzem a gravidade dos sintomas ocasionados pela não hidrólise da lactose.¹¹

5.1.1 Tipos de Intolerância à Lactose

A IL é classificada em quatro tipos:

Hipolactasia adulta (deficiência primária/não persistente): É uma condição genética autossômica recessiva que tem como resultado a diminuição fisiológica parcial ou total da produção da enzima lactase nas células do intestino delgado. Após o desmame, a produção da enzima lactase é diminuída gradativamente até a fase adulta, podendo variar em relação à idade, dieta, raça ou etnia, sendo a genética a responsável pela variação.^{4,12}

Hipolactasia adquirida ou deficiência secundária: Diferente da hipolactasia primária, a hipolactasia secundária é transitória e reversível mediante a tratamento. Ela pode ocorrer decorrente de doenças que afetam a borda da mucosa do intestino delgado, ocorrendo lesão tecidual. As células epiteliais lesionadas são substituídas por células imaturas que possuem deficiência na produção enzimática. Essas lesões podem ser provocadas por diarreia crônica, medicamentos, terapia de radiação, doença celíaca, doença de Crohn, infecção por *Ascaris lumbricoides* e etc. Também pode ocorrer por cirurgias realizadas no aparelho digestivo.^{4,11,12}

Intolerância congênita à lactose: A intolerância congênita à lactose é conhecida por herança autossômica recessiva, condição rara, ocorrendo ausência parcial ou total da enzima lactase, atingindo o recém-nascido após as primeiras ingestões de leite. O diagnóstico precoce é de extrema importância, pois, sem ela, a ingestão de lactose pode levar o indivíduo ao óbito.¹²

Intolerância ontogenética à lactose: Alteração que apresenta má absorção da lactose, podendo se manifestar durante a infância ou vida adulta.⁴

5.1.2 Diagnóstico

Para o diagnóstico de IL são utilizados diversos métodos. Entre os principais, estão: teste de tolerância à lactose, teste respiratório do hidrogênio expirado, teste genético e biópsia intestinal.¹⁰

- **Teste de Tolerância à Lactose (curva glicêmica):** O teste de tolerância à lactose é um dos mais utilizados nos laboratórios de análises clínicas. Ele consiste na verificação da taxa glicêmica de pacientes que ficaram de jejum de 8 a 10 horas, bem como amostras de sangue coletadas entre 30, 60 e 90 minutos após consumir grandes quantidades de lactose. Quando há ação enzimática, há um aumento de pelo menos 20mg/dL na taxa glicêmica.^{11, 12}
- **Teste Respiratório do Hidrogênio Expirado:** É baseado na avaliação de taxas de hidrogênio expirado proveniente da fermentação da lactose no cólon. Ocorrendo a fermentação da lactose no cólon por falha na hidrólise, parte desse gás é eliminado pelos pulmões e pode ser detectado no ar expirado. O paciente deve fazer um preparo na véspera do exame, com uma dieta não fermentativa, evitar antibióticos por um mês, não fumar, realizar jejum de 10 a 12 horas e não praticar atividade física. A técnica apresenta 80% a 92,3% de sensibilidade e 100% de especificidade, considerado padrão-ouro desde que o preparo seja realizado corretamente.^{10, 12}
- **Teste Genético:** É um teste PCR (Proteína C-reativa) que analisa o poliformismo LCT-13910C>T, situado em região não codificante do gene MCM6. No Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo a técnica emprega PCR convencional e tratamento do produto de PCR com enzima de restrição (RFLP-PCR). Este teste mostra a probabilidade do indivíduo desenvolver intolerância à lactose ao longo da vida.^{10, 12}
- **Biópsia Intestinal:** É realizada por uma coleta de amostra endoscópica do duodeno, mantida em incubadora com lactose em uma placa de testes por aproximadamente 20 minutos utilizando o kit *Quick*

Lactase Test. O teste, que é exibido por coloração de um reagente, demonstra se a molécula de lactase foi ou não quebrada: se não houver coloração, o indivíduo possui intolerância severa à lactose, com uma leve tonalidade apresenta-se uma deficiência moderada e quando possui uma cor específica, o indivíduo possui o funcionamento normal da enzima no organismo. Mesmo apresentando sensibilidade e especificidade de 100%, é um método de detecção invasivo.^{10, 12}

5.1.3 Tratamento

Os indivíduos portadores de IL podem optar por meios de tratamentos para adquirirem melhor qualidade de vida decorrente dos sintomas causados por esse distúrbio. Por exemplo, um dos tratamentos mais utilizados é feito através da dietoterapia com a exclusão parcial ou total do consumo de alimentos que contenham a presença de lactose. Entretanto, o leite e seus derivados são as principais fontes do mineral cálcio para os indivíduos, e sua diminuição ou exclusão pode acarretar em deficiências nutricionais como a redução da densidade mineral óssea, já que o cálcio é essencial para o crescimento e manutenção dos ossos em crianças e adultos, respectivamente.⁶

Além da dietoterapia, há uma crescente demanda de mercado para a produção de alimentos que já possuem a lactose pré-hidrolisada em sua composição, considerando que 75% da população mundial é intolerante à lactose de acordo com uma pesquisa realizada pela *Euromonitor International* em 2011, o que pode ser uma alternativa de consumo na qual não há exclusão de lácteos da dieta.⁷

Há também o consumo de produtos substitutos não lácteos, que vem crescendo nos últimos anos e a indústria de alimentos tem respondido positivamente, retornando com esses produtos cada vez mais disponíveis nas prateleiras dos supermercados. Os produtos são principalmente derivados de plantas, como soja, arroz, aveia, coco, amêndoa e etc. Eles podem ser fortificados com cálcio, vitaminas D, A, B2 e B12.¹³

Ademais, a lactase exógena proveniente de leveduras ou fungos também pode ser utilizada como estratégia para esses indivíduos, apresentando-se em diferentes formas como tabletes, cápsulas ou em forma líquida. As cápsulas e tabletes são eficazes, palatáveis, práticas e de fácil uso, sendo uma boa alternativa para a reposição enzimática, entretanto, é mais cara do que produtos pré-hidrolisados e sua eficácia pode variar, pois depende do micro-organismo utilizado, da dose administrada e da atividade da lactase no organismo de quem consome. Os produtos pré-hidrolisados comercializados também são mais caros quando comparados aos produtos originais sem a presença da lactase, porém, também podem ser uma possibilidade de consumo para portadores de IL.⁶

5.2 Microbiota Humana

Microbiota humana pode ser definida como uma população de micro-organismos que vivem em diversos habitats do corpo humano desempenhando ações importantes. Já o microbioma é o conjunto destes micro-organismos, que incluem bactérias e em menor quantidade fungos, protozoários e vírus.^{14, 15}

A microbiota normal humana é formada desde o nascimento, sendo o parto a primeira grande exposição a uma microbiota complexa, principalmente o normal, possibilitando o contato do bebê com a microbiota fecal da mãe. O ambiente no qual o bebê é exposto e o leite materno também contribuem para a formação da microbiota do recém-nascido.^{14, 15}

Cabe salientar que a microbiota se desenvolve ao longo da vida, desde o nascimento até a vida adulta, originando comunidades de micro-organismos estáveis. As microbiotas são encontradas em diversas partes do corpo humano, como, por exemplo, no trato urinário, na pele, na cavidade oral e no trato gastrointestinal. Cada um deles possui sua especificidade, podendo variar sua constituição de acordo com o *stress* oxidativo, nutrição, temperatura e etc., e cada um destes possui sua determinada importância.¹⁴

Os micro-organismos presentes nos microbiomas são classificados em três tipos:

- **Comensalismo:** São os micro-organismos habituais do local, não exercendo nenhuma função que ocasione benefícios ou malefícios para o corpo humano, sendo neutros.¹⁴
- **Mutualismo:** Micro-organismos que proporcionam benefícios entre si e seu hospedeiro.¹⁴
- **Parasitismo/Oportunismo:** Micro-organismos que atingem pessoas que possuem baixa imunidade provocando patologias. Esses micro-organismos, em maior parte, não causam danos para indivíduos que possuem o sistema imunológico estável.¹⁴

E a microbiota é classificada em dois tipos:

- **Microbiota autóctone/indígena/residente:** A microbiota autóctone, indígena ou residente são os micro-organismos que já são estáveis e em grande quantidade em determinada região do corpo.¹⁴
- **Microbiota alóctone/transitória:** A microbiota alóctone ou transitória são os micro-organismos temporários de determinadas regiões do corpo.¹⁴

Os micro-organismos patogênicos podem ser residentes ou transitórios e, no caso de serem residentes, a possível doença pode resultar no desequilíbrio do ecossistema ou na aderência de bactérias patogênicas em locais estéreis do hospedeiro. Em uma microbiota estável, os agentes patogênicos são rapidamente eliminados devido aos micro-organismos da microbiota comensal.^{14, 16}

Por essa razão, é de extrema importância que a microbiota esteja sempre em equilíbrio, pois os micro-organismos residentes podem ocupar o espaço que poderia estar preenchido por bactérias e outros micro-organismos patogênicos, impedindo a adesão e a colonização dos patógenos no hospedeiro. Também, uma microbiota equilibrada impede que os micro-organismos residentes não se tornem oportunistas, gerando problemas para o corpo.¹⁶

5.2.1 Microbiota Intestinal

A microbiota intestinal e sua importância para o hospedeiro vem sendo muito estudada nos últimos anos. Ela é constituída por um ecossistema que reside no

intestino do homem, exercendo um papel protetor e impedindo a ação de bactérias patogênicas ocasionadas por seu desequilíbrio. Existem diversas bactérias distintas ao longo de todo TGI, todavia, no estômago e no intestino delgado elas estão em menor quantidade devido a ação do suco gástrico.¹

Dentre as principais funções da microbiota intestinal, estão: nutricional e metabólica (auxiliando na metabolização de nutrientes obtidos na alimentação), antibacteriana, protetora e imunomoduladora e a fermentação de carboidratos não-digeríveis em AGCC. Também, há a síntese de vitamina K e vitaminas do complexo B, que são produzidas por bactérias e sintetizadas propriamente no cólon.^{1, 16}

Caso não haja a homeostase que torna a população bacteriana estável por todo TGI, estado conhecido como eubiose, a disbiose é promovida. A disbiose intestinal é caracterizada pelo predomínio de bactérias nocivas sobre as benéficas, causada pela irregularidade na colonização bacteriana. Essa alteração na microbiota pode ser provocada, por exemplo, pelo uso indiscriminado de fármacos, principalmente antibióticos, consumo excessivo de alimentos processados, estresse, idade e por consequência de alguma patologia.²

As consequências do desequilíbrio manifestam-se na redução da produção de vitaminas, fazendo com que as enzimas parem de funcionar devido à sua inativação, e então são produzidas toxinas, que acabam por destruir a mucosa intestinal, levando à redução da absorção de nutrientes. Pode ser que também ocorra a Síndrome do Cólon Irritável, Doença de Crohn, desequilíbrio do eixo intestino-cérebro, cólicas, gases e diarreia. Ainda, a disbiose pode não estar somente relacionada com doenças intestinais, podendo estar relacionada também com a obesidade e câncer, entre outras patologias.²

No câncer, por exemplo, as bactérias patogênicas produzem metabólitos carcinógenos, que possuem ação genotóxica e mutagênica, como agente alquilantes (agentes que promovem a ligação de substâncias tóxicas ao DNA ou se ligam diretamente ao DNA) e compostos nitrosos, que contribuem para o

desenvolvimento da patologia. Acredita-se que a ocorrência de câncer está associada ao grande período de exposição à disbiose intestinal.¹⁷

Na obesidade, doença de caráter metabólico que envolve o excesso de gordura corporal, a microbiota exerce um papel relacionado com o acúmulo de peso, visto que, algumas espécies de bactérias e fungos do intestino podem gerar reabsorção de amido e açúcar no cólon. As bactérias metanogênicas, que produzem o gás insolúvel metano, podem agir e aumentar de forma considerável a absorção de açúcar e, inclusive, digerir polissacarídeos não digeríveis pelo trato gastrointestinal. Alguns estudos reforçam ainda a relação entre problemas intestinais e o ganho de peso excessivo, mostrando a relevância em manter a microbiota saudável para prevenção de doenças crônicas.¹⁸

Além disso, o cérebro e o intestino formam um eixo de comunicação gerando informações tanto ao nível intestinal como ao sistema nervoso. Há evidências de que a eubiose intestinal exerce um papel crucial no diálogo estabelecido no eixo cérebro-intestino, fundamental para a manutenção da saúde do indivíduo, já que micro-organismos comensais influenciam o sistema nervoso. O seu desequilíbrio pode ocasionar em doenças inflamatórias intestinais, perturbações do espectro do autismo e perturbações do humor, ansiedade, depressão, perturbações funcionais gastrointestinais e do comportamento alimentar (anorexia).^{1,19}

À vista disso, é possível compreender a necessidade de manter um equilíbrio entre os micro-organismos no intestino, pois estes podem influenciar em funções metabólicas e em algumas doenças. Como uma das formas de contribuir para a eubiose intestinal, a ingestão de alimentos com ação probiótica podem auxiliar na reposição de bactérias benéficas ao hospedeiro, apresentando características funcionais que corroboram com a melhoria da microbiota, principalmente no cólon, com seu equilíbrio e manutenção.^{1,16}

5.3 Probiótico, prebiótico e simbiótico

5.3.1 Probiótico

De acordo com a RDC N° 241/2018, os probióticos são definidos por “Micro-organismo vivo que, quando administrado em quantidades adequadas,

conferem benefício à saúde do indivíduo” (2018, p. 2). Além disso, o micro-organismo precisa resistir à acidez gástrica e ação dos sais biliares, ter identificação internacionalmente conhecida com espécie e subespécie da cepa, possuir capacidade de adesão ao muco ou epitélio do intestino e apresentar segurança comprovada para consumo humano.^{2, 20}

Os micro-organismos probióticos são adicionados a alimentos (principalmente em produtos lácteos fermentados) ou consumidos em forma de cápsulas, podendo ser de uma única cepa individual ou em combinações de várias cepas. Dois gêneros de bactérias mais conhecidas por seus efeitos probióticos são *Bifidobacterium ssp.* e *Lactobacillus ssp.* No Brasil, a quantidade mínima para probióticos deve estar entre 10^8 a 10^9 Unidades Formadoras de Colônia (UFC). Quantidades menores também são aceitas desde que o fabricante comprove a eficácia benéfica do produto.^{20, 21, 22}

5.3.2 Prebiótico

Prebiótico são carboidratos não-digeríveis que afetam benéficamente a saúde do hospedeiro ao estimular o crescimento e/ou atividade de micro-organismos presentes no cólon por meio da fermentação, comumente em bactérias dos gêneros *Bifidobacterium ssp.* e *Lactobacillus ssp.* Para que isso aconteça, é necessário que haja a resistência à acidez gástrica, a não-hidrólise por enzimas intestinais e que não sejam absorvidos pelo trato gastrointestinal.^{20, 21}

Algumas das fontes de prebióticos incluem a fibra inulina e os frutooligossacarídeos (FOS) que podem ser encontrados na alcachofra, raiz de chicória, alho, cebola, soja, banana, aveia não refinada e etc. Esses alimentos contribuem para a homeostase intestinal e, além disso, servem como substrato para micro-organismos benéficos no intestino como os probióticos.^{20, 21}

5.3.3 Simbiótico

Os simbióticos são uma combinação de probióticos e prebióticos que atuam de forma sinérgica na microbiota intestinal com finalidade de intensificar seus efeitos e gerar benefícios ao indivíduo, podendo possuir um ou mais probióticos e/ou um ou mais prebióticos na mesma combinação. Os simbióticos favorecem a colonização da microbiota por bactérias benéficas, contribuem para ação do sistema imunológico e

são encontrados, por exemplo, em iogurtes, bebidas lácteas fermentadas, fármacos e outros.²¹

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A colonização bacteriana no intestino tem grande influência na saúde e na doença do hospedeiro, pois exerce um papel protetor e impede ações de bactérias patogênicas ocasionadas por seu desequilíbrio. Pensando nisso, a literatura demonstra que o uso de probióticos pode ser empregado como forma de contribuir positivamente para o equilíbrio da microbiota intestinal e para o tratamento de doenças relacionadas ao intestino, como, por exemplo, a intolerância à lactose.^{1,2}

Após pesquisa nas bases de dados foram encontrados um total de 29 artigos, mas, conforme os critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 12 artigos para compor a revisão, conforme descrito no Quadro 1.

Quadro 1 - Quadro Resumo dos Estudos Selecionados

Estudo/Ano de Publicação	Metodologia	Resultados
Ojetti V et al. The effect of oral supplementation with <i>Lactobacillus reuteri</i> or tilactase in lactose intolerant patients: Randomized trial / 2010. ²³	O estudo foi realizado com 60 pacientes divididos em 3 grupos: O primeiro e segundo grupo (Ingestão de Tilactase e Ingestão de placebo) ingeriram 4 comprimidos 15 minutos antes do teste de hidrogênio expirado. Para o terceiro, houve ingestão de <i>Lactobacillus reuteri</i> durante 10 dias. O intervalo de tempo médio entre a linha de base e o teste após a intervenção foi de 42 dias (variando de 30 a 60 dias).	A Tilactase foi mais eficaz do que <i>Lactobacillus reuteri</i> no Teste Respiratório do Hidrogênio Expirado e na diminuição dos sintomas de IL após a ingestão de lactose. Entretanto, a cepa <i>Lactobacillus reuteri</i> pode representar uma opção interessante para diminuição de sintomas da IL, uma vez que seu uso é simples e seu efeito pode durar mesmo após a pausa de ingestão.
Almeida CC, Silva SL, Pavan CR, Akasaka HMI, Mesquita MA. Beneficial effects of long-term consumption of a probiotic combination of <i>Lactobacillus casei</i> Shirota and <i>Bifidobacterium breve</i> Yakult may persist after suspension of therapy in lactose-intolerant patients. / 2012. ²⁴	Foi realizado um estudo com 27 pacientes (19 mulheres e 8 homens) que possuíam IL. Os pacientes se submeteram ao consumo de um produto probiótico durante 4 semanas contendo as cepas <i>Lactobacillus casei</i> Shirota e <i>Bifidobacterium breve</i> Yakult.	Foi realizada uma comparação sintomática e de escores do hidrogênio expirado após ingestão de 20g de lactose antes e depois das 4 semanas de estudo. Houve uma diminuição significativa nos escores de dor abdominal e evacuação. A combinação probiótica testada também reduziu significativamente a concentração de hidrogênio expirado e os sintomas IL. Os efeitos duraram pelo menos 3 meses após a descontinuação do uso dos probióticos na maioria dos pacientes.

Estudo/Ano de Publicação	Metodologia	Resultados
Ferreira GS. Disbiose Intestinal: Aplicabilidade Dos Prebióticos E Dos Probióticos Na Recuperação E Manutenção Da Disbiose Intestinal / 2014. ²	Estudo realizado a partir de uma revisão da literatura acerca da disbiose intestinal em relação com a microbiota intestinal. Foram utilizados artigos entre os anos 2000 e 2014.	A microbiota intestinal normal é essencial para o bom funcionamento do sistema digestivo e imunológico. Visto isso, conclui-se que probióticos, prebióticos e simbióticos podem ser utilizados como forma de prevenção para doenças relacionadas ao intestino.
Pinto LPS, Baracho M, Almeida PC, Simioni PU. O uso de probióticos para o tratamento do quadro de Intolerância à Lactose. / 2015. ¹²	Foi realizada uma revisão bibliográfica sobre os tipos de intolerância à lactose, métodos diagnósticos, tratamentos alternativos e efeitos do uso de probióticos na microbiota de indivíduos portadores de intolerância à lactose.	O trabalho demonstra que a literatura disponível já apresenta dados nos quais o tratamento com probióticos trazem benefícios para pacientes portadores de IL, principalmente com o uso de cepas de micro-organismos dos gêneros <i>Bifidobacterium</i> e <i>Lactobacillus</i> , contudo, com uso a longo prazo. Mesmo assim, há necessidade de mais pesquisas a longo prazo que propiciem melhor entendimento dos benefícios desse tratamento, sobretudo com indivíduos que possuem IL severa.
Paixão LA, Castro FF dos S. Colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro / 2016. ¹	Foi realizada uma revisão bibliográfica a respeito da colonização da microbiota intestinal (funções, desequilíbrio, relação com prebióticos e probióticos e transplante fecal). Os artigos escolhidos foram publicados entre os anos 1999 e 2015.	A microbiota intestinal demonstra grande influência na saúde e doença do hospedeiro, portanto, ela sempre deve estar em equilíbrio para que não haja falhas nas funções. Sobre o transplante da microbiota fecal, não há estudos a longo prazo que possam garantir maior aceitação desse procedimento.
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 / 2016. ²⁵	22 indivíduos intolerantes à lactose foram submetidos a um estudo que avaliou o efeito da cepa <i>L. acidophilus</i> DDS-1 no alívio dos sintomas associados com a intolerância à lactose. 11 indivíduos iniciaram o tratamento com o princípio ativo e 11 indivíduos com o placebo. O estudo teve duração de 4 semanas.	No grupo placebo houve piora nos sintomas em comparação com o grupo que recebeu a cepa DDS-1 de <i>Lactobacillus acidophilus</i> . Os resultados deste estudo sugerem que, embora não tenham sido observadas alterações significativas no resultado de hidrogênio expirado, a cepa pode ajudar a melhorar os sintomas gastrointestinais de intolerância à lactose, como diarreia, cólicas abdominais e vômitos.

Estudo/Ano de Publicação	Metodologia	Resultados
Roskar I et al. Effects of a probiotic product containing <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>animalis</i> IM386 and <i>Lactobacillus plantarum</i> MP2026 in lactose intolerant individuals: Randomized, placebo-controlled clinical trial / 2017. ²⁶	O estudo foi realizado com 44 indivíduos (36 mulheres e 8 homens) intolerantes à lactose utilizando as cepas <i>B. animalis</i> IM386 (DSM 26137) isolada da mucosa intestinal de uma criança saudável e <i>L. plantarum</i> MP2026 (DSM 26329), de um nabo azedo. O estudo teve duração de 8 semanas e um grupo utilizou os probióticos e outro placebo.	Apenas 38 participantes chegaram ao fim das 8 semanas.. Os dados do ensaio exploratório demonstram que a combinação das cepas probióticas foram bem toleradas e possuem o potencial para aliviar sintomas gastrointestinais em indivíduos portadores de IL. Não foram encontrados efeitos benéficos significativos no grupo que utilizou o placebo.
Oak SJ, Rajesh J. The effects of probiotics in lactose intolerance: A systematic review / 2018. ²⁷	Foi realizada uma revisão bibliográfica sobre os efeitos da utilização de cepas bacterianas com propriedades probióticas em indivíduos portadores de intolerância à lactose. 15 artigos foram selecionados.	De 8 cepas estudadas durante o estudo, a <i>B. animalis</i> apresentou resultados mais promissores. A suplementação de <i>B. animalis</i> poderia influenciar o aumento das bactérias do cólon, o que pode desempenhar um papel importante no alívio dos sintomas da IL.
Marchezan ST, Mendes RH. Suplementação com probióticos para intolerância à lactose: uma revisão narrativa / 2018. ⁶	O estudo foi realizado através de uma revisão bibliográfica da literatura disponível sobre suplementação de probióticos em indivíduos portadores de intolerância à lactose.	Mesmo com a literatura demonstrando dados de efeitos benéficos com o uso de probióticos no tratamento dos sintomas da IL, há necessidade de mais estudos randomizados a longo prazo para verificar possíveis interferências na saúde humana.
Gingold-Belfer R et al. Use of a Novel Probiotic Formulation to Alleviate Lactose Intolerance Symptoms—a Pilot Study / 2019. ²⁸	Foi realizado um estudo com 8 pacientes do sexo feminino, previamente diagnosticadas com intolerância à lactose durante 6 meses com a suplementação de uma fórmula chamada Bio-25 (contendo 11 diferentes cepas de bactérias com propriedades probióticas).	O estudo demonstrou uma melhora significativa nos sintomas de inchaço e flatulência, mas não houve melhoras nos sintomas de diarreia ou desconforto abdominal. Todos os pacientes relataram melhora nos sintomas gastrointestinais com o passar do tempo desde o consumo inicial dos probióticos. Os autores afirmam que o Bio-25 pode servir como um tratamento opcional no caso de má absorção de lactose.

Estudo/Ano de Publicação	Metodologia	Resultados
Vitellio P et al. Effects of <i>Bifidobacterium longum</i> and <i>Lactobacillus rhamnosus</i> on Gut Microbiota in Patients with Lactose Intolerance and Persisting Functional Gastrointestinal Symptoms: A Randomised, Double-Blind, Cross-Over Study. / 2019. ²⁹	O estudo contou com 23 indivíduos (19 mulheres e 4 homens) portadores de IL, separados por 2 dois grupos. O primeiro consumiu placebo e o segundo um probiótico contendo as cepas <i>Bifidobacterium longum</i> BB53, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> HN001 e vitamina B6. O estudo teve duração de 30 dias.	O estudo conclui que o tratamento com os probióticos em conjunto com a vitamina B6 pode ser útil para aliviar os sintomas em indivíduos com intolerância à lactose e doenças gastrointestinais por meio da modulação da microbiota intestinal. Entretanto, uma limitação do estudo é a duração curta do tratamento, por isso, estudos com maior tempo são necessários.
Masoumi SJ et al. The effect of yogurt fortified with <i>Lactobacillus acidophilus</i> and <i>Bifidobacterium</i> sp. probiotic in patients with lactose intolerance / 2021. ³⁰	Foi realizado um estudo com 55 indivíduos intolerantes à lactose. O grupo 1 (28 pessoas) recebeu iogurte não probiótico fortificado com <i>L. bulgaricus</i> e <i>S. thermophilus</i> (100 ml) e o grupo 2 (27 pessoas) recebeu iogurte probiótico fortificado com <i>L. acidophilus</i> e <i>Bifidobacterium bifidum</i> (100 ml). Cada grupo ingeriu iogurte 3 vezes ao dia durante uma semana.	O estudo conclui que o iogurte probiótico fortificado com <i>L. acidophilus</i> e <i>Bifidobacterium bifidum</i> poderia diminuir com segurança e eficácia os sintomas da intolerância à lactose e os níveis do Teste Respiratório do Hidrogênio Expirado, se tornando um tratamento alternativo para indivíduos intolerantes à lactose.

Fonte: Própria autora (2022).

Estudos investigaram a suplementação de diversas cepas bacterianas e suas formas de atuação no organismo de indivíduos portadores de IL. Em um estudo de revisão bibliográfica, a suplementação da cepa *Bifidobacterium animalis* foi demonstrada como maior promissora para o aumento de bactérias benéficas no cólon, desempenhando um papel importante no alívio dos sintomas de IL. Em outro estudo, a mesma cepa foi associada com *Lactobacillus plantarum* e foram obtidos resultados benéficos no alívio dos sintomas de diarreia, vômito e dor abdominal em pacientes que possuíam IL.^{26, 27}

No estudo de Ojetti V et al., 60 pacientes foram separados em três grupos e, para cada grupo, houve uma das seguintes suplementações: *Lactobacillus reuteri*, Tilactase e placebo. As suplementações com *Lactobacillus reuteri* ou Tilactase foram eficientes na redução do Teste Respiratório do Hidrogênio Expirado, porém, a

Tilactase apresentou resultados mais eficazes na redução de sintomas gastrointestinais quando comparado ao *Lactobacillus reuteri*.²³

Por outro lado, um estudo realizado com a suplementação das cepas *Lactobacillus casei* e *Bifidobacterium breve* durante 4 semanas demonstrou uma diminuição significativa nos escores de dor abdominal e evacuação nos indivíduos intolerantes à lactose. O pool de probióticos testado também reduziu significativamente a concentração de hidrogênio expirado, sendo que estes efeitos, na maioria dos pacientes, duraram pelo menos 3 meses após o término do uso dos probióticos.²⁴

Além disso, um estudo realizado por Masoumi SJ et al. revelou que pacientes que receberam iogurte probiótico fortificado com *Lactobacillus acidophilus* e *Bifidobacterium bifidum* durante uma semana apresentaram menores sintomas gastrointestinais e houve redução do hidrogênio expirado. Semelhantemente, o estudo de Pakdaman MN et al. mostrou que embora não tenham sido observadas alterações significativas no Teste Respiratório do Hidrogênio Expirado, a utilização de *Lactobacillus acidophilus* pode melhorar os sintomas de indivíduos portadores de IL como diarreia, cólica abdominal e vômito.^{25, 30}

Vitellio P et al. realizou um estudo com 23 indivíduos portadores de IL separados por dois grupos em um período de 30 dias. O primeiro grupo consumiu placebo e o segundo um probiótico contendo as cepas *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus rhamnosus* e vitamina B6. O tratamento com as cepas probióticas em conjunto com a vitamina B6 se mostrou eficaz no alívio dos principais sintomas da IL. Entretanto, o estudo apresenta limitações sobre o curto tempo de duração, por isso, estudos com períodos maiores são necessários para obter resultados mais precisos.²⁹

Pensando em combinações de diferentes cepas probióticas, Gingold-Belfer R et al. elaborou o produto Bio-25 contendo 11 tipos de cepas, tais como: *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium breve*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium longum* e *Bifidobacterium infantis*. Ao final de 6 meses de intervenção, foi demonstrado uma melhora significativa dos

sintomas de inchaço e flatulência em pacientes com IL. Além disso, dois pacientes perderam seus diagnósticos de intolerância à lactose e os outros seis permaneceram positivos, porém, houve queda na produção de hidrogênio expirado.²⁸

Como evidenciado, as bactérias dos gêneros *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* são as mais utilizadas nos estudos que se referem ao tratamento da IL através do uso de probióticos, estando em maior número nos estudos relatados. Além disso, foi possível analisar que mesmo com o uso de uma única cepa ou através de combinações, é possível obter resultados positivos no alívio dos sintomas mais comuns de IL.¹²

Apesar de alguns estudos não demonstrarem efeitos relevantes durante a suplementação de micro-organismos probióticos, a busca por alimentos com propriedades probióticas vem crescendo nos últimos anos, principalmente quando relacionado ao bem-estar digestivo e melhora na imunidade, respectivamente. Uma pesquisa realizada pela *International Food Information* em 2021 mostra que mais de 30% dos entrevistados estão tentando consumir cada vez mais produtos probióticos.

^{8, 12, 31}

O crescimento do interesse por produtos probióticos foi impulsionado pelo aumento de discussões sobre imunidade durante a pandemia da SARS-CoV-2. E, por isso, a indústria vem desenvolvendo produtos que atendem essa procura, como iogurtes e leites fermentados, *snacks* e até mesmo cereais matinais com finalidades probióticas. A mídia está constantemente engajada em informar os consumidores sobre o bem-estar digestivo, portanto, deve-se avaliar o consumo indiscriminado de probióticos pelos consumidores em geral, principalmente em alimentos ultraprocessados.⁸

Vale ressaltar que, alimentos ultraprocessados são produzidos a partir de formulações industriais extraídas de amido, gorduras, açúcares, etc. ou sintetizados em laboratório, tendo como exemplo desses alimentos: sorvetes, balas, barras de cereal, iogurtes e bebidas lácteas adoçadas e aromatizadas, entre outros. O Guia Alimentar para a População Brasileira recomenda que produtos como esses sejam

evitados, uma vez que a composição nutricional é desbalanceada, favorecendo doenças do coração, diabetes, diversos tipos de câncer e, além disso, contribui para aumentar o risco de deficiências nutricionais.³²

Diante do exposto, os artigos incluídos nesta revisão demonstraram, em sua maioria, resultados positivos quando realizados testes de suplementação de probióticos em pacientes intolerantes à lactose. No entanto, os resultados variam de acordo com o uso de diferentes cepas, uso de apenas uma cepa e combinações de duas ou mais cepas para apresentar melhoras no alívio dos sintomas da IL.

É possível notar que muitos artigos relatam haver necessidade de desenvolvimento de estudos com maior tempo de intervenção/acompanhamento e com um número de amostra mais relevante para que possam demonstrar resultados sólidos na ciência. Apesar disso, há um começo para esses estudos e o futuro promete uma grande evolução para a área de suplementação de probióticos em indivíduos portadores de IL.⁶

7. CONCLUSÃO

A microbiota intestinal possui papel fundamental na homeostase das bactérias do trato gastrointestinal, e, através desse estudo, foi possível compreender sua importância e principais funções. Além disso, foi possível entender as principais características de indivíduos portadores de intolerância à lactose, bem como identificar micro-organismos com propriedades probióticas que podem auxiliar nos principais sintomas desse distúrbio, contribuindo para a eubiose intestinal.

Dessa forma, o consumo de micro-organismos com propriedades probióticas podem ser utilizados como alternativa terapêutica para o alívio dos sintomas gastrointestinais ocasionados pela intolerância à lactose. Esta é uma temática amplamente estudada, contudo, mesmo com diversos artigos apresentando resultados positivos no alívio desses sintomas, é necessário que mais estudos sejam desenvolvidos futuramente contendo maior tempo de intervenção e maior número de amostra.

REFERÊNCIAS

1. Paixão LA, Castro FFDS. Colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro - doi: 10.5102/ucs.v14i1.3629. Univ Ciências da Saúde, 2016.
2. Ferreira GS. Disbiose Intestinal: Aplicabilidade Dos Prebióticos E Dos Probióticos Na Recuperação E Manutenção Da Disbiose Intestinal. Cent Univ Luterano Palmas. 2014;3607(202):33.
3. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 241 de 26 de julho de 2018. Dispõe sobre os requisitos para comprovação da segurança e dos benefícios à saúde dos probióticos para uso em alimentos. Brasília, 2018.
4. Zychar BC, Oliveira BA. Fatores Desencadeantes Da Intolerância À Lactose: Metabolismo Enzimático, Diagnóstico E Tratamento Triggering Factors of Lactose Intolerance: Enzymatic Metabolism, Diagnosis and Treatment. Atas Ciências Da Saúde. 2017;5(1):35–46.
5. Grover S, Rashmi HM, Srivastava AK, Batish VK. Probiotics for human health -new innovations and emerging trends. Gut Pathog. 2012;4(1):1–14.
6. Marchezan ST, Mendes RH, Brasil AA. <https://doi.org/10.33233/nb.v17i3.1132>. 2018;d(3):197–202.
7. Euromonitor International. Revista Leite e Derivados [internet]. A lactose é negligenciada em mercados em fase de crescimento. 2011. [acesso em 20 jul 2021]. Disponível em: http://www.insumos.com.br/aditivos_e_ingredientes/materias/144.pdf.
8. Mellentin J, Lynn G. 10 Key Trends in Food, Nutrition & Health 2020. Londres, 2020.
9. Correia A. Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia. Ano 2, V. 2, Número Especial, jun, 2014. Faculdade Leão Sampaio Resumo Expandido ISSN 2317-434X. Rev Interfaces Saúde, Humanas e Tecnol. 2014;2(2):2014.
10. Pereira MCS, Brumano LP, Kamiyama CM, Pereira JPF, Rodarte MP, Pinto MA de O. Lácteos com baixo teor de lactose: uma necessidade para portadores de má digestão da lactose em um nicho de mercado. Rev do Inst Laticínios Cândido Tostes. 2012;67(389):57–65.
11. Matter R, Mazo DFDC. Lactose intolerance: Intolerância à lactose: mudança de paradigmas com a biologia molecular. Rev Assoc Med Bras. 2010;56(2):230–6.

12. Pinto LPS, Almeida PC, Baracho M, Simioni PU. Rev Ciência Inovação [Internet]. O uso de probióticos para o tratamento do quadro de Intolerância à Lactose [acesso em 21 jul 2021]. Disponível em: http://faculadadedeamericana.com.br/revista/index.php/Ciencia_Inovacao/articloe/view/229.
13. Szilagyi A, Ishayek N. Lactose intolerance, dairy avoidance, and treatment options. *Nutrients*. 2018;10(12).
14. Cardoso VM. Universidade Fernando Pessoa [Internet]. O Microbioma Humano - Dissertação. [acesso em 02 jan 2022]. Disponível em: https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/5545/1/PPG_21839.pdf.
15. Dominguez-Bello MG, Godoy-Vitorino F, Knight R, Blaser MJ. Role of the microbiome in human development. *Gut*. 2019;68(6):1108–14.
16. Rodrigo A, Lopes DO. Centro Universitário da Vitória de Santo Antão – UNIVISA [Internet]. A utilidade das bactérias na microbiota normal humana : uma revisão da literatura. [acesso em 04 jan 2022]. Disponível em: https://univisa.edu.br/wp-content/uploads/2020/10/Artigo-9-A-utilidade-das-bact%C3%A9rias-na-microbiota-normal-humana_uma-revis%C3%A3o-da-literatura.pdf.
17. NeuHannig C, Régis C dos P, Soika JH, Silva LA de S, Quintanilha VAB, Bussolotto LT, et al. Disbiose Intestinal: Correlação com doenças crônicas da atualidade e intervenção nutricional. *Res Soc Dev*. 2019;8(6):e25861054.
18. Kercher KKO, Garcia MCR. Correlação Da Disbiose Intestinal E Obesidade: Uma Revisão Bibliográfica. *Salão do Conhecimento Ciência Alimento Bras Unijuí Univ Reg Rio Gd do Sul* [Internet]. 2016;1–4. Disponível em: <https://www.publicacoeseventos.unijui.edu.br/index.php/salaconhecimento/article/view/6553>.
19. Silvestre CMRF. Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa [Internet]. O diálogo entre o cérebro e o intestino – Qual o papel dos probióticos ? 2015;54. [acesso em 10 jan 2022]. Disponível em: <https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/26287/1/CarinaRFSilvestre.pdf>.
20. Souza FS, Cocco RR, Sarni ROS, Mallozi MC, Solé D. Prebióticos, probióticos e simbióticos na prevenção e tratamento das doenças alérgicas. *Rev Paul Pediatr*. 2010;28(1):86–97.
21. Pandey KR, Naik SR, Vakil B V. Probiotics, prebiotics and synbiotics- a review. *J Food Sci Technol*. 2015;52(12):7577–87.
22. Gallina DA, Alves ATS e, Trento FKH de S, Carusi J. Caracterização de Leites Fermentados Com e Sem Adição de Probióticos e Prebióticos e Avaliação da Viabilidade de Bactérias Lácticas e Probióticas Durante a Vida-de-Prateleira.

- Unopar Cient Ciências Biológicas e da Saúde. 2011;13(4):239–44.
23. 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. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2010;14(3):163–70.
 24. 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. *Nutrition in Clinical Practice*. 2012;27(2):247–51.
 25. 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. *Nutrition Journal* [Internet]. 2016;15(1):1–11. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1186/s12937-016-0172-y>.
 26. Roskar I, Svigelj K, Stempelj M, Volfand J, Stabuc B, Malovrh S, et al. 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;35:1–8.
 27. Oak SJ, Jha R. The effects of probiotics in lactose intolerance: A systematic review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* [Internet]. 2019;59(11):1675–83. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1425977>. <http://dx.doi.org/10.1186/s12937-016-0172-y>.
 28. Gingold-Belfer R, Levy S, Layfer O, Pakanaev L, Niv Y, Dickman R, et al. Use of a Novel Probiotic Formulation to Alleviate Lactose Intolerance Symptoms—a Pilot Study. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2020;12(1):112–8.
 29. Vitellio P, Giuseppe C, Bonfrate L, Gobetti M, Portincasa P, De Angelis M. Rhamnosus on Gut Microbiota in Patients with Lactose Cross-Over Study. *Nutrients*. 2019;11(886):1–15.
 30. 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 Science and Nutrition*. 2021;9(3):1704–11.
 31. International Food Information Council. 2021 Food & Health Survey. Estados Unidos, 2021.

32. Ministério da Saúde. Guia Alimentar para a População Brasileira. Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Departamento de Atenção Básica. 2014. 156 p.