

Nutr Bras 2018;17(3):197-202

<https://doi.org/10.33233/nb.v17i3.1132>

REVISÃO

Suplementação com probióticos para intolerância a lactose: uma revisão narrativa *Probiotics supplementation for lactose intolerance: a narrative review*

Sinara Terezinha Marchezan*, Roberta Hack Mendes, D.Sc.*

**Departamento de Ciências da Saúde, Curso de Nutrição, Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Frederico Westphalen/RS*

Recebido 26 de julho de 2017; aceito 15 de outubro de 2018

Endereço para correspondência: Roberta Hack Mendes, Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões- URI, Avenida Assis Brasil, 709 Itapajé 98400-000 Frederico Westphalen RS, E-mail: nutribetahack@gmail.com; Sinara Terezinha Marchezan: sinaramarchezan@hotmail.com

Resumo

A intolerância a lactose (IL) primária costuma se manifestar a partir dos 3-4 anos, com prevalência variando conforme etnia e idade. Lactose é um dissacarídeo encontrado no leite dos mamíferos em quantidade variável, em torno de 2-8% do volume de leite, com variações conforme as espécies. O quadro clínico conhecido popularmente como IL caracteriza-se por diminuição parcial ou total da atividade da enzima lactase na mucosa do intestino delgado dos indivíduos acometidos pela doença. Esta revisão tem por objetivo pautar o tratamento adequado para intolerância à lactose, dando ênfase ao efeito da suplementação com probióticos. O possível papel dos probióticos na IL não é completamente compreendido. As culturas bacterianas podem beneficiar indiretamente o hospedeiro, fornecendo enzima lactase para o intestino delgado. Lise das bactérias por ácidos biliares permite que a lactase seja administrada, o que hidrolisa lactose, permitindo a absorção do componente glicose e açúcares de galactose. Existem evidências na literatura que justificam o uso de algumas cepas específicas na terapia destes pacientes. No entanto, mais estudos clínicos randomizados são necessários para verificar as possíveis interferências do tratamento com probióticos na saúde humana a longo prazo.

Palavras-chave: intolerância a lactose, probióticos, microbioma intestinal.

Abstract

Primary lactose intolerance (IL) usually manifests as early as 3-4 years, with prevalence varying according to ethnicity and age. Lactose is a disaccharide found in milk of mammals in varying amounts, around 2-8% of milk volume, with variations depending on the species. The clinical picture popularly known as lactose intolerance is characterized by partial or total decrease of the activity of the enzyme lactase in the mucosa of the small intestine of the individuals affected by the disease. This review aims to guide the appropriate treatment for lactose intolerance, with emphasis on the effect of probiotic supplementation. The possible role of probiotics in lactose intolerance is not fully understood. Bacterial cultures may indirectly benefit the host by supplying lactase enzyme to the small intestine. Lysis of the bacteria by bile acids allows the lactase to be administered, which hydrolyzes the lactose, allowing the absorption of the glucose component and sugars of galactose. There is evidence in the literature that justifies the use of some specific strains in the therapy of these patients. However, more randomized clinical trials are needed to verify the potential interference with long-term probiotic treatment in human health.

Key-words: lactose intolerance, probiotics, gut microbiome.

Introdução

Lactose é um dissacarídeo (D+glucose e D+galactose) encontrado no leite dos mamíferos em quantidade variável, em torno de 2-8% do volume de leite, com variações conforme as espécies. Por exemplo, no leite humano a cada 100 ml, 7,2 g é lactose. Já no leite de vaca 4,7 g a cada 100 ml é lactose [1].

A intolerância a lactose (IL) primária costuma se manifestar a partir dos 3-4 anos, com prevalência variando conforme etnia e idade. Na Europa a prevalência é de aproximadamente 7-20%, já no continente africano este número muda para 65-75% e entre 60-90% no continente Asiático [2].

O diagnóstico da IL pode ser feito de diferentes formas. O teste considerado padrão ouro é a dosagem da atividade da lactase, sacarase e maltase por meio de biópsia intestinal. Entretanto, a utilização deste método não é comum devido à sua natureza invasiva. Os testes mais frequentemente usados são os bioquímicos e colorimétricos, por serem pouco invasivos e rápidos [3].

O quadro clínico conhecido popularmente como IL (galactose β -1,4 glucose) caracteriza-se principalmente pela diminuição parcial ou total da atividade da enzima lactase na mucosa do intestino delgado dos indivíduos acometidos pela doença (Figura 1). Esta enzima é a responsável por hidrolisar o dissacarídeo lactose em dois monossacarídeos, a glicose e a galactose [4].

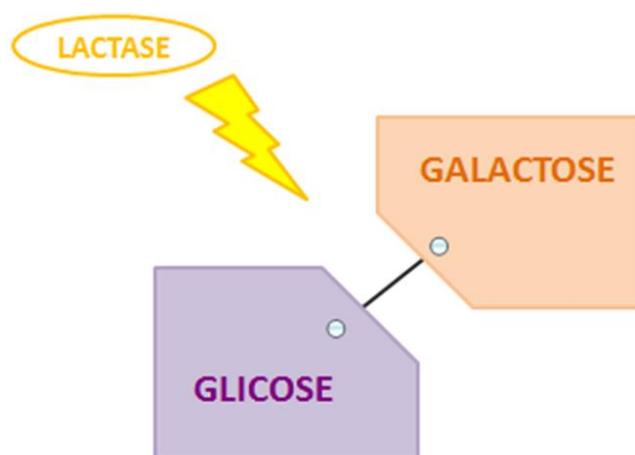


Figura 1 - Papel da enzima lactase no lúmen intestinal.

Com a presença da lactose não absorvida, ocorre no lúmen intestinal um aumento da pressão osmótica, retendo água e aumentando o trânsito intestinal, resultando em fezes amolecidas e diarreia, entre outros sintomas gastrointestinais como flatulências, dor e distensão abdominal, borboríngos e em alguns casos até vômito, com isso comprometendo a absorção de cálcio pelo organismo. Não há uma quantidade definida de lactose que irá causar sintomas, isso varia de indivíduo para indivíduo, dependendo da dose de lactose consumida ou ingerida e o grau de deficiência de lactase [5].

O tratamento da IL não deve apenas buscar a melhorar absorção da lactose, mas recuperar o sistema digestivo. Recentes estudos incluem os probióticos como uma estratégia de tratamento para IL, pois eles alterariam a flora intestinal e poderiam trazer benefícios para pacientes que manifestam a síndrome do intestino irritável mesmo após melhora da absorção da lactose [6].

A FAO/WHO define probióticos como sendo micro-organismos vivos que, quando administrados em doses adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro. Dentre os efeitos benéficos pode-se destacar: alívio dos sintomas causados pela intolerância à lactose, tratamento de diarreias, diminuição do colesterol sérico, aumento da resposta imune e efeitos anticarcinogênicos [7].

Assim, na tentativa de compreender de forma mais efetiva o tema envolvendo intolerância alimentar, considerando a importância do assunto para os profissionais da nutrição, esta revisão tem por objetivo pautar o tratamento adequado para intolerância à lactose, dando ênfase ao efeito da suplementação com probióticos.

Sinais clínicos e tratamentos convencionais para intolerância a lactose

Nos quadros de deficiência na digestão da lactose ocasionada pela ausência total ou parcial da enzima lactase, esse carboidrato não pode ser hidrolisado, acumulando-se no intestino. Esta lactose não digerida sofre fermentação pelas bactérias do colón, gerando ácido láctico e outros ácidos orgânicos tais como dióxido de carbono e gás hidrogênio, o que resulta em distensões e dores abdominais. Ainda, a pressão osmótica aumenta quando a lactose passa pelo intestino grosso, onde ocorre a retenção de água que dá início aos sintomas de IL [4].

Os sintomas típicos incluem dor abdominal, sensação de inchaço no abdome, flatulência, diarreia, borborigmos e, particularmente nos jovens, vômitos. A dor abdominal pode ser em cólica e frequentemente é localizada na região periumbilical ou quadrante inferior. O borborigmo pode ser audível no exame físico e para o paciente. As fezes usualmente são volumosas, espumosas e aquosas. Outra característica importante é que estes indivíduos, mesmo com quadro de diarreia crônica, geralmente não perdem peso. Em alguns casos a motilidade gastrointestinal está diminuída e os indivíduos podem apresentar constipação, possivelmente como consequência da produção de metano [8].

O tratamento da intolerância à lactose não deve visar primariamente à redução da má absorção, mas a melhora dos sintomas gastrointestinais. A restrição da ingestão de lactose é recomendada porque em estudos de pacientes com intolerância à lactose auto relatada, mesmo aqueles com Intestino Irritável Predominante (IIP), pode ingerir pelo menos 12 g de lactose sem experimentar sintomas. Doses ainda maiores (15 a 18 g de lactose) parecem ser toleradas quando os produtos lácteos são tomados com outros nutrientes. Uma análise de caso retrospectiva melhora do desconforto abdominal, com restrição de lactose em até 85% dos pacientes com IIP com má absorção de lactose; entretanto, estudos prospectivos mostram que a restrição de lactose por si só não é alívio efetivo dos sintomas na doença GI funcional. Esta abordagem é eficaz se os sintomas estão relacionados apenas aos produtos lácteos [6].

A exclusão do leite da dieta de pacientes portadores de má digestão da lactose pode acarretar prejuízos nutricionais e consequentes danos à saúde. Existem no mercado produtos alternativos, com reduzidos teores de lactose, capazes de suprir as necessidades nutricionais desses pacientes. Entre esses produtos podemos destacar os iogurtes, queijos duros e leites processados com baixos teores de lactose. Esse é um nicho de mercado em expansão, favorável para investimento das indústrias laticinistas [9].

A terapia de reposição enzimática com lactase exógena (+ β -galactosidase), obtida de leveduras ou fungos, constitui uma possível estratégia para a deficiência primária de lactose. Estes preparados comerciais de "lactase", quando adicionados a alimentos que contenham lactose ou ingeridos com refeições com lactose, são capazes de reduzir os sintomas e os valores de hidrogênio expirado em muitos indivíduos intolerantes à lactose. Entretanto, estes produtos não são capazes de hidrolisar completamente toda a lactose da dieta com resultados variáveis em cada paciente. As "lactases" exógenas estão disponíveis comercialmente na forma líquida e em cápsulas e tabletes, e possivelmente as diferentes preparações não são equivalentes. A enzima solúvel pode ser adicionada ao leite que é então refrigerado de um dia para o outro antes do uso (porém pouco prático para uso frequente). Apesar dos trabalhos enfatizarem a eficácia das formulações líquidas de "lactase" na melhora dos sintomas e na redução do hidrogênio expirado, a taxa real de eficácia apresenta resultados discrepantes, que decorrem do tipo de microorganismo utilizado, da contribuição da atividade residual da lactase da mucosa intestinal, e da dose de reposição utilizada. As preparações em cápsulas e tabletes utilizadas na hora da refeição são mais caras que o leite pré-hidrolisado, porém são eficazes, palatáveis, de fácil uso e praticamente sem efeitos colaterais, sendo uma boa alternativa para reposição enzimática nos pacientes intolerantes à lactose [8].

Uso de suplementação com probióticos no tratamento da intolerância a lactose

Os probióticos podem ser considerados como alimentos funcionais que visam assegurar o bem-estar e reduzir o risco de desenvolvimento de doenças, sendo também uma alternativa que está sendo pesquisada no tratamento de doenças, entre as quais podemos citar a intolerância à lactose. Os probióticos são benéficos à saúde humana, pois aliviam e ajudam aqueles que são intolerantes à lactose. Esses têm como mecanismo de ação a diminuição na concentração da lactose em produtos fermentados; a maior atividade da lactase em preparações bacterianas que são usadas na fabricação dos produtos e a maior atividade da enzima lactase que chega ao intestino delgado junto com o produto fermentado ou dentre as bactérias viáveis capazes de sobreviver à acidez e à bile [4].

A seleção de bactérias probióticas tem como base os seguintes critérios: o gênero, a origem (que deve ser humana), a estabilidade frente ao ácido estomacal e aos sais biliares, a capacidade de aderir à mucosa intestinal, a capacidade de colonizar, ao menos temporariamente, o trato gastrointestinal humano, a capacidade de produzir compostos antimicrobianos e a atividade metabólica no intestino. Para ser considerado probiótico cada cepa de bactéria deve estar em concentração (10^{8-10} por dia). Mesmo assim, mais pesquisas são necessárias na área de dosagem e ultra dosagem, demonstrando a segurança de bactérias que podem ser potencialmente patogênicas [10].

Os probióticos usados na alimentação, fornecidos como suplementação alimentar ou como componente ativo de uma medicação registrada, deve conseguir não apenas sobreviver à passagem por meio do aparelho digestivo e mostrar sobrevivência ao ácido e à bile, mas ser capazes de proliferar no intestino. Os probióticos devem ser capazes de exercer seus benefícios sobre o hospedeiro por meio do crescimento e/ou da atividade no corpo humano. A aplicação tópica ou local dos probióticos também é proposta em vista da recente avaliação de dados científicos [11].

O gênero *Lactobacillus* é amplamente distribuído no meio ambiente, especialmente em alimentos vegetais, no trato genital e gastrointestinal. Seu crescimento é influenciado por fatores como pH, presença de oxigênio, interações com outras bactérias e presença de fatores específicos. Como produto do metabolismo primário, eles acumulam ácido láctico no meio, são estritamente fermentativos e raramente apresentam patogenicidade. Entre suas espécies pode-se citar os *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*. Os lactobacilos inibem a proliferação de microrganismos não benéficos, pela competição com locais de ligação e nutrientes e produzem ácidos orgânicos, que reduzem o pH intestinal, retardando o crescimento de bactérias patogênicas. As bifidobactérias são anaeróbicas ou anaeróbicas estrictas, normalmente predominantes no intestino grosso, e têm papel benéfico nos quadros de diarreia [7]. Para um bom crescimento desses microrganismos, a temperatura ideal é de 30-40°C [4].

Explicitam como principais mecanismos de ação: o estímulo da resposta imune do hospedeiro (por aumentar a atividade fagocitária, a síntese de IgA e a ativação de linfócitos T e B); a ligação e a degradação de compostos com potencial carcinogênico; as alterações qualitativas e/ou quantitativas na microbiota intestinal envolvidas na produção de carcinógenos; a produção de compostos antimutagênicos no cólon (como o butirato); alteração da atividade metabólica da microbiota intestinal; alteração das condições físicoquímicas do cólon com diminuição do pH; e efeitos sobre a fisiologia do hospedeiro [7].

O possível papel dos probióticos na gestão da IL não é completamente compreendido. As culturas bacterianas podem beneficiar indiretamente o hospedeiro, fornecendo enzima lactase para o intestino delgado. Lise das bactérias por ácidos biliares permite que a lactase seja administrada, o que hidrolisa Lactose, permitindo a absorção do componente glicose e açúcares de galactose. Os probióticos adicionados aos produtos lácteos, podem aliviar a intolerância, modificando as bactérias colônicas e, assim, melhorar a função intestinal através da alteração do pH intestinal para melhorar a hipersensibilidade visceral, diminuindo os sintomas. Existem algumas evidências consistentes de que as culturas iniciais em iogurte reduzem os sintomas de intolerância à lactose. No entanto, muitos dos estudos realizados até agora que avaliam o uso de probióticos reduzindo os sintomas de intolerância à lactose são consideravelmente pobres. Existem também inconsistências nos diagnósticos utilizados para a intolerância à lactose. Portanto, são necessárias mais pesquisas para chegar a uma conclusão [12].

A literatura recente mostrou que um dos mecanismos de ação dos probióticos envolve a estimulação do sistema imunológico. O fato dos probióticos precisarem estar “vivos” para induzir a modulação imune pode ser questionado. Portanto, a definição talvez precise ser revisada no futuro [11].

Kefir e outros alimentos probióticos que auxiliam na intolerância a lactose

A inserção de culturas probióticas na alimentação de pacientes intolerantes à lactose auxilia na digestão da lactose devido à presença ativa da enzima lactase, que favorece a regulação do trânsito intestinal e alívio da sensibilidade aos sintomas de má absorção. Nesse sentido, pesquisadores propuseram o uso de *Streptococcus thermophiles*, uma bactéria capaz de metabolizar a lactose como um modelo metabólico para o uso de carboidrato no intestino. Esses autores demonstraram, através de dados recentes, que o consumo iogurte contendo

esses microrganismos é capaz de aliviar os sintomas da intolerância à lactose. Em um estudo realizado com 11 voluntários intolerantes a lactose utilizando suplementação como cápsulas de bifina (*B.longum*) e iogurtes probióticos (com *B. animalis*, *L. bulgaricus*, *S. thermophilus*) foram analisados amostra de fezes e bactérias totais do cólon. Os resultados obtidos demonstraram uma significativa melhora nos sintomas de intolerância à lactose, com aumento na quantidade de bactérias totais durante o período de suplementação. As bifidobactérias mantiveram-se em um nível aumentado em relação ao período pré-suplementação, enquanto vários outros grupos de bactérias tiveram sua população reduzida. Concluiu-se que o uso de bifidobactérias como alimentação modifica a quantidade e as atividades metabólicas na microbiota do cólon e aliviam os sintomas em intolerantes à lactose [4].

O kefir, também conhecido como quefir, tibicos, cogumelos tibetanos, plantas de iogurte, cogumelos do iogurte, é um leite fermentado produzido a partir dos grãos de kefir. É originário do eslavo *Keif* que significa "bem-estar" ou "bem-viver". Acredita-se que teve sua origem nas montanhas do Cáucaso, no Tibet ou Mongólia, há séculos atrás. Quando se pergunta sobre a origem dos grãos, os caucasianos respondem que foram presentes de Alah (Deus), o que explica ter recebido também o nome de "milho do profeta", em alusão a Maomé [13].

Segundo o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, através do Regulamento Técnico de Identidade e Qualidade de Leites Fermentados define kefir como: Leite fermentado, adicionado ou não de outras substâncias alimentícias, obtidas por coagulação e diminuição do pH do leite, ou reconstituído, adicionado ou não de outros produtos lácteos, cuja fermentação se realiza com cultivos de ácido-lácticos elaborados com grãos de Kefir, *Lactobacillus kefir*, espécies dos gêneros *Leuconostoc*, *Lactococcus* e *Acetobacter* com produção de ácido láctico, etanol e dióxido de carbono. Os grãos de Kefir são constituídos por leveduras fermentadoras de lactose (*Kluyveromyces marxianus*) e leveduras não fermentadoras de lactose (*Saccharomyces omnispurus*, *Saccharomyces cerevisiae* e *Saccharomyces exiguus*), *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium sp* e *Streptococcus salivarius subsp thermophilus*. Estabelece, ainda, que os microrganismos específicos devem ser viáveis, ativos e abundantes no produto final durante seu prazo de validade com a contagem mínima de 10^7 (ufc/g) de bactérias lácticas totais e de 10^4 (ufc/g) de leveduras específicas e de 0,5 a 1,5 de Etanol (% v/m) [14].

A composição nutricional do kefir varia muito e é influenciada pela composição do leite, a origem e a composição dos grãos utilizados, o tempo/temperatura de fermentação e condições de armazenamento. No entanto, não estão bem descritos na literatura. Quanto à composição química, a umidade é a predominante constituinte (90%), seguido de açúcares (6%), gorduras (3,5%), proteínas (3%) e cinzas (0,7%). Durante a fermentação, as proteínas são facilmente digeríveis devido à ação do ácido, coagulação e proteólise. O Kefir apresenta aminoácidos ao leite utilizado como substrato de fermentação. Os níveis de amoníaco, serina, lisina, alanina, treonina, triptofano, valina, metionina, fenilalanina e isoleucina são mais elevados no kefir comparado com o leite não fermentado. A lactose do leite é degradada a ácido durante a fermentação, processo, que provoca a redução do pH e a consistência. Aproximadamente 30% da lactose do leite é hidrolisada pela enzima β -galactosidase, transformando a lactose em glicose e galactose. Além disso, as bactérias presentes no kefir convertem glucose em ácido láctico. Neste contexto, o kefir é uma boa solução para indivíduos intolerantes à lactose [15].

Contudo, o tratamento à base de suplementação probiótica depende principalmente da repopulação do trato gastrointestinal, tornando necessário o uso contínuo e de longo prazo destes alimentos para que se tenha uma melhora realmente significativa nos sintomas de intolerância [4].

Conclusão

A alteração do microbioma intestinal causada pela IL justifica a suplementação probiótica como terapia auxiliar aliada a dieta saudável e exclusão da lactose da dieta. Já existem evidências na literatura que justificam o uso de algumas cepas específicas na terapia destes pacientes. No entanto, mais estudos clínicos randomizados são necessários para verificar as possíveis interferências do tratamento com probióticos na saúde humana a longo prazo.

Referências

1. Di Rienzo T, D'Angelo G, D'Aversa F, Campanale MC, Cesario V, Montalto M, Gasbarrini A, Ojetti V. From diagnosis to correct management. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17(Suppl2):18-25.
2. Kortering JJ, Ockloen L, Benninga MA, Tabbers MM, Hilbink M, Deckers-Kocken JM. Probiotics for childhood functional gastrointestinal disorders: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr* 2014;103(4):365-72. <https://doi.org/10.1111/apa.12513>
3. Ponte PR, Medeiros PH, Havt A, Caetano JA, Cid DA, Prata Mde M, Soares AM, Guerrant RL, Mychaleckyj J Lima AÂ. Clinical evaluation, biochemistry and genetic polymorphism analysis for the diagnosis of lactose intolerance in a population from northeastern Brazil. *Clinics* 2016;71(2):82-9. [https://doi.org/10.6061/clinics/2016\(02\)06](https://doi.org/10.6061/clinics/2016(02)06)
4. Almeida PC, Pinto LPS, Baracho M, Simoni PU. O uso de probióticos para o tratamento do quadro de Intolerância à Lactose. *Revista Ciencia & Inovação FAM* 2015;2(1).
5. Mathiús LA, Montanholi CHS, Oliveira LCN, Bernardes Daniele NA, Pires A, Hernandez FMO. Aspectos atuais da intolerância à lactose. *Revista Odontológica de Araçatuba* 2016;37(1):46-52.
6. Misselwitz B, Deng Y, Dai N, Fox M. Lactose intolerance in adults: biological mechanism and dietary management. *Nutrients* 2015;7:8020-35. <https://doi.org/10.3390/nu7095380>.
7. Flesch AGT, Poziomyck AK, Damin DC. O uso terapêutico dos simbióticos. *ABCD Arq Bras Cir Dig* 2014;27(3):206-9. <https://doi.org/10.1590/s0102-67202014000300012>
8. Mattar R, Mazo DFC. Intolerância à lactose: mudança de paradigmas com a biologia molecular. *Revista da Associação Médica Brasileira* 2010;56(2):230-6. <https://doi.org/10.1590/s0104-42302010000200025>
9. Pereira JPF, Pereira MCS, Brumano LP, Kamiyama CM, Rodarte MP, Pinto MAO. Lácteos com baixo teor de lactose: uma necessidade para portadores de má digestão da lactose e um nicho de mercado. *Rev Inst Latic Cândido Tostes* 2012;67(389):57-65.
10. Raizel R, Santini E, Kopper AM, Reis ADF. Efeitos do consumo de probióticos, prebióticos e simbióticos para o organismo humano. *Revista Ciência & Saúde* 2011;4(2):66-74.
11. Doube G, Vandenplas Y, Huy G. Probiotics: an update. *J Pediatr* 2015;91:6-21. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.08.005>
12. Staudacher H. Probiotics for lactose intolerance and irritable bowel syndrome. *Br J of Community Nurs.* 2015;20(Sup6a):S12-S14. <https://doi.org/10.12968/bjcn.2015.20.sup6a.s12>
13. Santos FL. Os alimentos funcionais na mídia: quem paga a conta? In: Magalhães C, Brotas AMP, Bortoliero S, eds. *Diálogos entre ciência e divulgação científica: leituras contemporâneas*. Salvador: Edufba; 2011. p.211-24.
14. Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Resolução nº 46, de 23 de outubro de 2007. Padrões de Identidade e Qualidade (PIQ) de Leites Fermentados. Disponível em: <http://extranet.agricultura.gov.br/sislegis>
15. Rosa DD, Dias MMS, Grzes'kowiak ŁM, Reis AS, Conceição LL, Peluzio MCG. Milk kefir: nutritional, microbiological and health benefits. *Nutr Res Rev* 2017;30(1):82-96. <https://doi.org/10.1017/s0954422416000275>