

## AVALIAÇÃO DA PREVALÊNCIA DE CRIANÇAS COM ALERGIA A PROTEÍNA DO LEITE DE VACA E INTOLERÂNCIA À LACTOSE EM UM LABORATÓRIO PRIVADO DE FORTALEZA-CE

### EVALUATION OF THE PREVALENCE OF CHILDREN WITH ALLERGY TO PROTEIN OF COW'S MILK AND LACTOSE INTOLERANCE IN A PRIVATE LABORATORY OF FORTALEZA-CE

### EVALUACIÓN DE LA PREVALENCIA DE NIÑOS CON ALERGÍA LA PROTEÍNA DE LA LECHE DE VACA E INTOLERANCIA A LA LACTOSA EN UN LABORATORIO PRIVADO DE FORTALEZA-CE

Mayara Felix Santos<sup>1</sup>, Sara Menezes de Oliveira Rocha<sup>2</sup>, Alyne Mara Rodrigues de Carvalho<sup>3</sup>

#### RESUMO

**Introdução:** com a iniciação precoce do leite de vaca na alimentação das crianças, houve um aumento no índice de determinadas patologias. **Objetivo:** avaliar a prevalência crianças alérgicas e intolerantes à lactose em um laboratório privado de Fortaleza (CE). **Métodos:** analisar os resultados dos exames de IgE's específicas para leite e teste oral de tolerância à lactose realizada no ano de 2016 em um laboratório privado. **Resultados:** dos 107 exames, 51,4% das crianças são intolerantes sendo 56,3% do sexo masculino e 43,7% do sexo feminino. Já 10,2% são alérgicas, variando de moderado a grave. A ocorrência de intolerância a lactose e alergia a proteína do leite mostrou-se crescente na faixa etária de 0 a 3 anos (38,3%). **Conclusão:** apesar do índice de doenças alérgicas estar aumentando na população, ainda sim, o problema mais comum é a intolerância à lactose.

**DESCRIPTORIOS:** Lactose; Intolerância; Alergia; Diagnósticos.

#### ABSTRACT

**Introduction:** with the early initiation of cow's milk in infant feeding, there was an increase in the rate of certain pathologies. **Objective:** to evaluate the prevalence of allergic and lactose intolerant children in a private laboratory in Fortaleza (CE). **Methods:** to analyze the results of milk-specific IgE tests and oral lactose tolerance test performed in the year 2016 in a private laboratory. **Results:** of the 107 exams, 51.4% of the children were intolerant, 56.3% were males and 43.7% were females. Already 10.2% are allergic, varying from moderate to severe. The occurrence of lactose intolerance and allergy to milk protein was shown to be increasing in the 0-3 age group (38.3%). **Conclusion:** although the rate of allergic diseases is increasing in the population, yet the most common problem is lactose intolerance

**DESCRIPTORS:** Lactose; Intolerance; Allergy; Diagnosis.

#### RESUMEN

**Introducción:** con la iniciación temprana de la leche de vaca en la alimentación de los niños, hubo un aumento en el índice de determinadas patologías. **Objetivo:** evaluar la prevalencia de niños alérgicos e intolerantes a la lactosa en un laboratorio privado de Fortaleza (CE). **Métodos:** analizar los resultados de los exámenes de IgE específicos para la leche y la prueba oral de tolerancia a la lactosa realizada en el año 2016 en un laboratorio privado. **Resultados:** de los 107 exámenes, 51,4% de los niños son intolerantes siendo 56,3% del sexo masculino y 43,7% del sexo femenino. El 10,2% son alérgicas, variando de moderado a grave. La ocurrencia de intolerancia a la lactosa y alergia a la proteína de la leche se mostró cada vez mayor en el grupo de edad de 0 a 3 años (38,3%). **Conclusión:** a pesar del índice de enfermedades alérgicas está aumentando en la población, aún, el problema más común es la intolerancia a la lactosa

**DESCRIPTORIOS:** Lactosa; intolerancia; alergia; Diagnóstico.

<sup>1</sup> Farmacêutica formada pela Faculdade Uninassau Fortaleza

<sup>2</sup> Farmacêutica

<sup>3</sup> Farmacêutica. Doutora em Farmacologia. Docente da Faculdade Uninassau Fortaleza

## 1 INTRODUÇÃO

Atualmente, para uma alimentação equilibrada e saudável os carboidratos são de extrema importância. Diversos são os tipos de carboidratos consumidos de acordo com as escolhas alimentares. A lactose é um deles, sendo uma molécula formada por dois açúcares simples, que são a glicose e galactose, bastante consumido nas refeições é oriundo do leite de vaca e seus derivados. Embora sejam alimentos construtores e o organismo tenha tendência para digeri-las, as proteínas do leite por vezes não são reconhecidas pelo sistema imune, provocando assim o desenvolvimento de alergias ou desenvolvem uma incapacidade de absorver a lactose acarretando a intolerância à lactose<sup>1,2</sup>.

Com a iniciação precoce do leite de vaca na alimentação das crianças, houve um declínio na prática da amamentação e atualmente, devido ao desmame adiantado, houve um aumento no índice de determinadas patologias, sendo duas delas interligadas a amamentação e bastante confundidas no momento do diagnóstico e tratamento, com influência direta no estado nutricional, sendo elas: a APLV e a intolerância a lactose (IL), ambas são causadas pela mesma fonte de alimento, o leite, e com alguns sintomas semelhantes<sup>3</sup>.

A alergia às proteínas do leite de vaca (APLV) é a alergia alimentar mais frequente na primeira infância, afetando cerca de dois a cinco por cento dos lactentes. Tem uma incidência máxima aos três meses, sendo rara a sua apresentação após os seis meses de vida. O fato das proteínas do leite de vaca (PLV) constituírem os primeiros antígenos alimentares a serem incluídos na dieta do lactente, pode explicar parcialmente o porquê de esta alergia alimentar ser a mais frequente e precoce<sup>4</sup>. A alergia à proteína do leite de vaca ocorre devido às reações com o componente proteico do leite, provocando liberação de anticorpos, histaminas e outros agentes defensivos, acontece quase sempre em crianças geneticamente predispostas, acometendo de forma significativa o bem-estar da criança e até mesmo da família<sup>5</sup>.

A manifestação clínica é variável e depende do tipo da resposta imunológica. Nos casos de IgE mediadas, a reação ocorre minutos a horas após o contato com o antígeno, frequentemente atinge mais do que um órgão ou sistema, tendo em vista um risco maior de alergia alimentar múltipla e desenvolvimento de outras condições atópicas<sup>6,4</sup>. As APLV IgE não mediadas têm manifestações mais tardias e os sintomas são predominantemente gastrointestinais (GI), tendo a participação do IgG e também IgM, podendo coexistir liberação de anticorpos

IgE e IgG, liberação de histaminas (em menor quantidade), formação de imunocomplexos. A liberação gradativa de histamina e formação de imunocomplexos nesta ocasião são as responsáveis pela reação tardia, sendo que o alérgeno responsável foi ingerido mais de uma vez, para produzir danos celulares, sendo pouco compreendidas e confundidas com outros sintomas clínicos, desencadeando sintomatologias físicas, mentais e emocionais que variam em tempo, intensidade e gravidade, mesmo quando proporcionadas por um mesmo alérgeno, pois os fatores que determinam os sintomas são somatórios. Devido há grande variação de sintomas, é muito difícil o diagnóstico clínico, sendo muitas vezes tratadas de maneira incorreta por apresentar sintomas, semelhantes ou idênticos a outras patologias<sup>7,4</sup>.

No geral, intolerâncias surgem quando ocorre reações com o componente proteico e há incapacidade do corpo para digerir, absorver, metabolizar um componente específico, no caso de leite. A intolerância a lactose é a incapacidade do corpo para digerir a lactose, devido à ausência total ou parcial de uma enzima especializada nesta ação, a lactase, pois ela hidrolisa a lactose em glicose e galactose que são absorvidas pela mucosa intestinal nas primeiras porções do intestino delgado. Quando não é digerido, esse carboidrato de grande tamanho aumenta a pressão no intestino (pressão osmótica), puxando mais água para esse órgão, podendo causar a diarreia. Além disso, esse carboidrato pode ser fermentado por bactérias no intestino, sendo responsável pelos sintomas de gases intestinais, inchaço abdominal e etc, tendo como produto, ácidos que irritam a parede intestinal<sup>8</sup>.

O diagnóstico da APLV baseia-se numa história clínica detalhada, no exame físico, no Skin Prick Test (SPT), na medição da IgE específica para as PLV do soro, no Patch Test atópico, na dieta de eliminação e, por último, na prova de provocação oral<sup>9</sup>. Quanto à intolerância a lactose, o diagnóstico é confirmado por teste de tolerância com dosagem de glicemia antes e após a exposição a este carboidrato ou pelo teste do hidrogênio expirado (Castiglione et al., 2008). Nos testes de tolerância à lactose, a dosagem glicêmica é um método simples e amplamente disponível em nosso meio<sup>10</sup>.

Portanto, o objetivo deste trabalho é analisar através de dados coletados em um laboratório de Análises Clínica na cidade de Fortaleza-Ce, a prevalência de crianças com intolerância à lactose ou/e alergia a proteína do leite de vaca, através do exame e IgE's específico para leite e teste de tolerância oral a lactose, de acordo com sexo e faixa etária.

## 2 METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada no período de abril a junho de 2017, através de análise retrospectiva de resultados referentes aos exames IgE's específicas para leite e teste oral de tolerância à lactose, realizados de janeiro a dezembro de 2016 em um laboratório de referência na cidade de Fortaleza – CE. 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 ou farmacêutico responsável pelo laboratório. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Plataforma Brasil com o número de CAAE: 65185517.8.0000.5618.

Foram avaliados resultados de exames IgE's específicas para leite e teste oral de tolerância à lactose de 107 pacientes atendidos no laboratório durante o ano de 2016, tendo de 0 a 12 anos e realizando pesquisa de perfil alérgico e intolerância no intervalo de 1 ano. Os resultados analisados foram separados por sexo e dividido em três faixas etárias: de 0 a 3 anos, de 4 a 7 anos e de 8 a 12 anos. A metodologia no teste oral de tolerância à lactose baseou-se na realização da dosagem da glicose em jejum e logo a seguir a administração via oral de 2 g/kg de peso com limite máximo de 50 gramas de lactose administrada ao paciente, sempre mantendo a concentração da solução aquosa em 10% no máximo. Em seguida coletou-se amostra de sangue venoso em tempos de 15, 30, 60 e 90 minutos, após a ingestão da solução de lactose para dosagem da glicose sérica<sup>11</sup>.

Utilizou-se o método UV enzimático (hexoquinase) – Automatizado, equipamento AU680 - Beckman Coulter e de acordo com os valores de referência, foram considerados tolerantes à lactose os pacientes que obtiveram um aumento de 30% 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% 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% nos tempos determinados para coleta<sup>11</sup>.

E para o teste alérgico foram feitos exames pelo método de immunoCAP com equipamento Phadia 250 e as proteínas do leite que podem iniciar um processo alérgico são: a Alfa-lactoalbumina, Beta-lactoglobulina e Caseína. Quanto ao grau de sensibilização (correlação clínica) são considerados negativos valores < 0,10 Ku/L, baixos valores de 0.10 a 0.70 Ku/L, moderado valores de 0.70 a 3.50 Ku/L e altos valores > 3.50 Ku/L<sup>12</sup>.

## 3 RESULTADOS

Foram analisados os resultados do teste oral de tolerância à lactose e exame de IgE's específica de 107 pacientes, 52 do sexo feminino (48,6%) e 55 do sexo masculino (51,4%). A idade variou de 0 a 12 anos, com média e desvio padrão de idade  $5,3 \pm 3$  anos e mediana 5 anos.

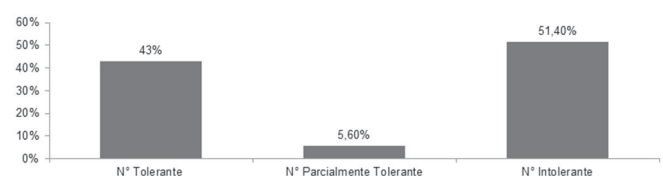
Pode-se observar no Quadro 1 os resultados distribuídos de acordo com a faixa etária e quanto à classificação (tolerante, intolerante, parcialmente tolerante), observando-se que o teste de sobrecarga de lactose foi realizado em maior quantidade por crianças com idade entre 0 a 3 anos, correspondendo a 38,4% (41 casos); a faixa etária que apresentou menor número de indivíduos foi a de idade 8 a 12 anos, correspondendo a 24,3% (26 casos).

**Quadro 1** – Distribuição dos indivíduos de acordo com a faixa etária e com a classificação (tolerante, parcialmente tolerante, intolerante) em relação ao total de crianças

Faixa etária	Tolerante nº de crianças (%)	Parcialmente tolerante nº de crianças (%)	Intolerante nº de crianças (%)	Total
0 a 3 anos	22 casos (53,7%)	1 casos (2,4%)	18 casos (43,9%)	41 casos
4 a 7 anos	15 casos (37,5%)	4 casos (10%)	21 casos (52,5%)	40 casos
8 a 12 anos	9 casos (34,6%)	1 casos (3,8%)	16 casos (61,6%)	26 casos
<b>Total</b>	<b>46 casos</b>	<b>6 casos</b>	<b>55casos</b>	<b>107 casos</b>

Após análise na totalidade de pacientes submetidos ao teste de tolerância à lactose foi demonstrado que, segundo a metodologia, 46 pacientes foram caracterizados como tolerantes à lactose, 6 pacientes classificados como parcialmente tolerantes e 55 pacientes classificados como intolerantes à lactose. Representando assim um total de 43% de pacientes tolerantes, 5,6% parcialmente tolerantes e 51,4% intolerantes à lactose, sendo 56,3% do sexo masculino e 43,7% do sexo feminino. (Figura 1).

**Figura 1.** Perfil de tolerância à lactose



Já no exame de IgE's específico pode-se observar

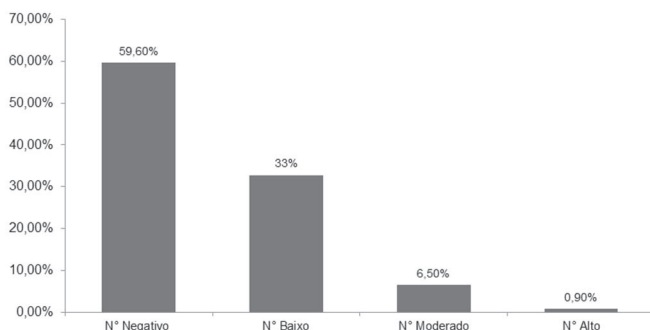
na Tabela 2 os resultados distribuídos de acordo com a faixa etária e quanto à classificação da sensibilidade (negativo, baixo, moderado, alto), pode-se observar que também foi realizado em maior quantidade por crianças com idade entre 0 a 3 anos, correspondendo a 38,4% (41 casos); a faixa etária que apresentou menor número de indivíduos foi a de idade 8 a 12 anos, correspondendo a 25,2% (27 casos), sendo 50% do sexo masculino e 50% do sexo feminino (Quadro 2).

**Quadro 2** – Distribuição dos indivíduos de acordo com a faixa etária e com a classificação de sensibilidade (negativo, baixo, moderado e alto) em relação ao total de crianças.

Faixa etária	Negativo n° de crianças (%)	Baixo n° de crianças (%)	Moderado n° de crianças (%)	Alto n° de crianças (%)	Total
0 a 3 anos	25 casos (61%)	13 casos (31,7%)	3 casos (7,3%)	–	41 casos
4 a 7 anos	23 casos (59%)	13 casos (33,3%)	3 casos (7,6%)	–	39 casos
8 a 12 anos	16 casos (59,2%)	9 casos (33,3%)	1 caso (7,5%)	1 caso	27 casos
<b>Total</b>	<b>64 casos</b>	<b>35 casos</b>	<b>7 casos</b>	<b>1 caso</b>	<b>107 casos</b>

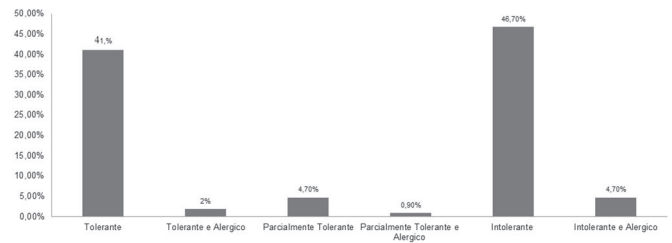
Detectou que 64 pacientes negativos, 35 pacientes de valores baixos, 7 pacientes moderados e 1 paciente com alta sensibilidade. Representando assim um total de 59,8% pacientes negativos para alergia, 30% de baixa sensibilidade, 9,3% moderados e 0,9% alta sensibilidade (Figura 2).

**Figura 2.** Perfil de alérgico.



Dos 107 casos para tolerância a lactose e IgE específico para a proteína do leite, 41% são somente tolerantes, 2% são tolerantes e alérgicos, 4,7% parcialmente tolerante, 0,9% parcialmente tolerante e alérgico, 46,7% intolerante e 4,7% intolerante e alérgico (Figura 3).

**Figura 3.** Distribuição quanto a tolerância a lactose e alergia a proteína do leite



#### 4 DISCUSSÃO

Em função do caráter autossômico e recessivo genético, ou seja, por não ser um dos cromossomos sexuais o que determina a intolerância à lactose, os resultados não devem mostrar diferença significativa entre pessoas do sexo masculino e do sexo feminino<sup>13</sup>. Ao diferenciar os indivíduos caracterizados como intolerantes à lactose nesta pesquisa, os dados são confirmados, pois 51,4% são do sexo masculino e 48,6% são do sexo feminino, não havendo diferença significativa entre eles.

Na Europa a prevalência de alergia à proteína do leite de vaca no primeiro ano de vida é de 2% a 3%, e, aos 6 anos de vida, reduz para 1%<sup>14</sup>. Em estudo realizado no Brasil, mostrou que a incidência de APLV é de 2,2% e a prevalência é de 5,7%<sup>15</sup>. Tudo isto nos mostra que, a prevalência de APLV é variável entre os diferentes países, talvez devido a diferenças não só genéticas, mas também ambientais e hábitos alimentares.

No tocante à intolerância à lactose, a incidência no Brasil é de 44,11%, sendo que o maior número de casos novos foi encontrado em crianças de zero a dez anos de idade com 23,71% de incidência, ocorrendo em menor frequência em indivíduos a partir dos 40 anos, expressando o menor percentual depois dos 60 anos com 6,71%<sup>12</sup>.

Castiglione e colaboradores<sup>16</sup>, realizaram um estudo que analisou a prevalência de má absorção de portadores de intolerância a lactose por exames laboratoriais em Maringá-PR e 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. Apesar do uso de faixa etária ser variável, a prevalência encontrada por esses autores foi em crianças provavelmente devido à predominância de leite e derivados na alimentação, que levou os indivíduos a apresentarem distúrbios gastrointestinais não esclarecidos.

O diagnóstico de alergia à proteína do leite e da in-

tolerância à lactose deve ser feito com cautela, uma vez que o tratamento se baseia na exclusão do leite, que é uma importante fonte de nutrientes<sup>17</sup>.

O teste de tolerância à lactose tem uma sensibilidade de 75% e uma especificidade de 96% mesmo sendo um exame simples e de fácil acesso, 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 20% em qualquer um dos pontos com relação à glicemia em jejum<sup>18,11</sup>.

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<sup>19</sup>.

Na prática, os exames laboratoriais (teste cutâneo, dosagem de IgEs) identificam apenas sensibilidade pela positividade da IgE e possível reação imediata, mediada por IgE, sendo negativos nas crianças com sintomas gastrointestinais e provável reação tardia, mediada por células. Devido à grande variação de sintomas, é muito difícil o diagnóstico clínico, sendo muitas vezes tratadas de maneira incorreta por apresentar sintomas, semelhantes ou idênticos a outras patologias<sup>7</sup>. É importante referir que a sensibilização às PLV, nos primeiros anos, pode preceder o desenvolvimento de APLV, mas também pode corresponder apenas a uma fase normal e transitória no processo de aquisição de tolerância<sup>20</sup>. O aleitamento materno exclusivo durante 4-6 meses parece ter um efeito protetor no baixo índice da incidência de APLV. Outros estudos demonstraram que esse efeito protetor não se verifica quando o aleitamento materno exclusivo é inferior a 4 meses<sup>9</sup>.

## 5 CONCLUSÃO

É importante entender a clara diferença existente entre situações possíveis com relação à lactose, a saber, a intolerância, a alergia, as quais são constantemente confundidas. A intolerância é uma reação adversa que envolve a digestão ou o metabolismo, causando incha-

ço, flatulência, dores abdominais, diarreias, porém não envolve o sistema imunitário. A alergia consiste numa resposta do sistema imunitário a componentes alimentares, geralmente proteínas; é quase que exclusivamente limitada aos recém-nascidos.

É importante salientar que ambas as patologias são semelhantes no tratamento. Todavia, na alergia não pode, em quaisquer que seja o caso, haver a ingestão da proteína do leite, pois o consumo deste será apenas recomendado após o tratamento, com ressalva de ser para determinados pacientes. Na intolerância à lactose, por sua vez, deve também ocorrer à privação do leite de vaca, embora, para algumas pessoas, possa se recomendar o uso de alguns tipos de laticínios, desde que previamente hidrolisados a lactose. Outro ponto em comum que gera grandes confusões em pediatras, nutricionistas e familiares são os sinais e sintomas relatados, pois a maior incidência é a de reações gastrointestinais; contudo, esses indícios são mais específicos em quadros de intolerância. Já a alergia apresenta os mesmos sintomas que outras patologias, causando falta de clareza em seu diagnóstico.

Apesar do índice de doenças alérgicas estar aumentando notavelmente na população mundial, ainda sim, o problema mais comum é a intolerância. O fato das proteínas do leite de vaca (PLV) constituírem os primeiros antígenos alimentares a serem incluídos na dieta do lactente, pode explicar parcialmente o porquê de esta alergia alimentar ser a mais frequente e precoce entre as alergias.

## REFERÊNCIAS

1. Gasparin FSR, Teles JM, Araújo SC. Alergia à proteína do leite de vaca versus intolerância à lactose: as diferenças e semelhanças. *Rev. Saúde e Pesquisa*. 2010; 3(1):107- 114.
2. Luiz VFC, Speridião PGL, Fagundes Neto UF. Terapia nutricional nas intolerâncias e alergias alimentares. *Electronic Journal of Pediatric Gastroenterology, Nutrition and Liver Diseases*, 2005; 9(1): 3-12
3. Cortez APB, Medeiros LCS, Speridião PGL, Fagundes-Neto U, Morais MB. Conhecimentos de pediatras e nutricionistas sobre o tratamento da alergia ao leite de vaca no lactente. *Rev Paulista Pediatr* 2007; 25:106-13.
4. Vandenplas Y, Brueton M, Dupont C, et al. Diretrizes para o diagnóstico e tratamento da alergia à proteína do leite de vaca em lactentes. *Arch Dis Child* 2007; 92: 902-908.

5. Brasil. Sociedade Brasileira de Pediatria. Manual de orientação para a alimentação do lactente, do pré-escolar, do escolar, do adolescente e na escola. 3. ed. Rio de Janeiro, 2012; p. 148.
6. Brill H. Approach to milk protein allergy in infants. *Can Fam Physician* 2008; 54:1258-64.
7. Carreiro, D. M. Alimentação, problemas e solução para doenças crônicas. São Paulo, SP: Referência, 2008; p. 192.
8. Santos PA, Zanusso GJ. Análise da prevalência de portadores de intolerância à lactose por exames laboratoriais em Maringá-PR. *Ver Uningá*, 2015; 45:11-15.
9. Crittenden RG, Bennett LE. Cow's milk allergy: a complex disorder. *J Am Coll Nutr.* 2005; 24 (6): 582-91.
10. Mattar R, Mazzo DFC. Intolerância à lactose: mudança de paradigmas com a biologia molecular. *Rev Assoc Med Brás.* 2010; 56(2):230-236.
11. Pardini, H. Manual de exames e serviços do Instituto de Patologia Clínica Hermes Pardini. Belo Horizonte: Laboratório Hermes Pardini, 2006. [Acesso em 20 ago. 2017]. Disponível em: <http://www.labhpardini.com.br/scripts/mgwms32.dll?MGWLPN=HPHOSTBS&App=HELPE&EXAME=S%7C%7CF2>
12. Pereira FD, Furlan SA. Prevalência de intolerância à lactose em função da faixa etária e do sexo: experiência do laboratório Dona Francisca, Joinville (SC). *Revista Saúde e Ambiente.* 2004; 5(1):24-30.
13. Frye RE. Lactose intolerance. Clinica Fellow, Departamento de neurologia, Hospital de crianças de Boston, Escola Medica Harvard; 2002.
14. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias J.A, et al. Diagnostic approach and management of cow's milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition;* 2012; 55(1):221-229.
15. Spolidoro JV et al. Cow's milk protein allergy in children: a survey on features in Brazil. *Journal Parenteral and Enteral Nutrition;* 2005; 29(1):27-32.
16. Castiglione F, Girolamo ED, Ciacci C. et al. Lactose malabsorption: Clinical or breath test diagnosis? *E-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism* 2008.
17. Matanna, P. Desenvolvimento de requeijão cremoso com baixo teor de lactose produzido por acidificação direta e coagulação enzimática. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia dos Alimentos) – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, 2011. [Acesso em: 19 mar 2017]. Disponível em: <http://jararaca.ufsm.br/websites/ppgcta/download/Dissertaco/PMattanna.pdf>
18. Bulhões AC. Análise molecular do gene da lactase-florizina hidrolase em indivíduos intolerantes a lactose. Porto alegre, 2006. 118 p. Monografia (Especialização em Ciência Gastroenterologica), Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
19. Pretto FM, Silveira TR, Menegaz V, Oliveira J. Má absorção de lactose em crianças e adolescentes: diagnóstico através do teste do hidrogênio expirado com o leite de vaca como substrato. *J Pediatr;* 2002; 78(3):213-8.
20. Carrapatoso I, Sarinho E. Será possível prevenir a alergia alimentar? *Rev. Port. Imuno;* 2007; 15(4): 291-299.