

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DE INTOLERÂNCIA À LACTOSE E RELAÇÃO COM LEITE A1 E A2 BETA CASEÍNA

CLINICAL MANIFESTATIONS OF LACTOSE INTOLERANCE AND RELATIONSHIP WITH A1 AND A2 BETA CASEIN MILK

Maria Eduarda Silva Souza¹, Dienypher Oliveira Facin Souza², Marden Costa Lopes², Vanilde Figueiredo Santos³, Silvânia Paiva dos Santos Rocha², Matheus Siega Nepomuceno³, Héllen Julliana Costa Diniz², Paulo Sérgio David de Castro⁴, Khetene Joyce de Freitas Zacarias Martello², Maria Thereza Martins Pereira Mesquita², Alessandra Silva Pereira¹, Sueli Antunes Aquino Cardoso Gonçalves⁵, Diego Sampaio Amariz⁶, Larissa Raielle Aguiar Silveira⁶, Tayna Gonçalves Barbosa³,
Maria Cristina Ferreira Silva², Giselle Cristina Magalhães Santos²

¹Centro Universitário do Norte de Minas Gerais. ²Universidade Estadual de Montes Claros.

³Universidade Norte do Paraná. ⁴Faculdade Estácio de Sá. ⁵Centro Universitário FIPMoc. ⁶Universidade

Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Resumo: Objetivou-se conhecer as manifestações clínicas de intolerância à lactose e relação com leite A1 e A2 Beta Caseína. Este estudo buscou conhecer as manifestações clínicas de intolerância à lactose e sua possível relação com a ingestão de leite contendo as variantes A1 e A2 da Beta Caseína. Realizou-se uma revisão integrativa de literatura, foram analisados artigos recuperados por meio das bases de dados secundários Biblioteca Virtual em Saúde, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde, Scientific Electronic Library Online e Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica a partir dos descritores recuperados dos descritores em ciências da saúde. Os estudos selecionados demonstraram consistentemente que as manifestações clínicas da intolerância à lactose (IL) são predominantemente gastrointestinais. Os sintomas mais frequentemente reportados incluem:



dor e cólica abdominal (presente em 92% dos estudos); distensão abdominal e inchaço (presente em 88% dos estudos); flatulência excessiva (presente em 80% dos estudos) e diarreia (presente em 64% dos estudos). Os resultados indicam que, enquanto a IL é uma condição de má digestão de carboidratos, a sensibilidade à beta caseína A1 pode ser um fator complicador ou uma causa paralela de desconforto em indivíduos que evitam o leite. Os resultados reforçam que a intolerância à lactose se manifesta primariamente através de sintomas gastrointestinais clássicos, como dor abdominal, distensão, flatulência e diarreia, decorrentes da baixa atividade da enzima lactase.

Palavras-chave: Intolerância à lactose. Lactose. Proteínas do leite.

Abstract: The aim was to understand the clinical manifestations of lactose intolerance and its relationship with A1 and A2 Beta-Casein milk. This study sought to examine the clinical manifestations of lactose intolerance and its possible relationship with the consumption of milk containing the A1 and A2 variants of Beta-Casein. An integrative literature review was conducted, analyzing articles retrieved from secondary databases including the Virtual Health Library, Latin American and Caribbean Health Sciences Literature, Scientific Electronic Library Online, and the Online System for Search and Analysis of Medical Literature, based on descriptors used in health sciences. The selected studies consistently showed that the clinical manifestations of lactose intolerance (LI) are predominantly gastrointestinal. The most frequently reported symptoms include: abdominal pain and cramps (present in 92% of the studies); abdominal bloating and distension (present in 88% of the studies); excessive flatulence (present in 80% of the studies); and diarrhea (present in 64% of the studies). The findings indicate that while LI is a carbohydrate maldigestion condition, sensitivity to A1 beta-casein may be a complicating factor or a parallel cause of discomfort in individuals who avoid milk. The results reinforce that lactose intolerance primarily manifests through classic gastrointestinal symptoms, such as abdominal pain, bloating, flatulence, and diarrhea, due to low lactase enzyme activity.



Keywords: Lactose intolerance. Lactose. Milk proteins.

INTRODUÇÃO

A busca por alimentos saudáveis e adequados ao novo estilo de vida dos consumidores desafia a indústria de alimentos a aprimorar seus investimentos em busca de novas tecnologias e inovações de processos, que ofereçam além de qualidade, praticidade (Stephani et al., 2016).

Hoje, as descobertas científicas sobre o leite e seus componentes reforçam a procura pela conscientização da população quanto a necessidade da valorização deste alimento como símbolo de saúde. Na alimentação humana é considerado de grande importância, devido ao seu elevado teor nutritivo e ser rico em proteínas, gorduras, carboidratos, minerais e vitaminas (Stephani et al., 2016; Lima et al., 2014).

A lactose, conhecida como o açúcar do leite é muito utilizada nas indústrias farmacêuticas e dietéticas e tem, dentre outras funções, no organismo humano, contribuir para o aporte energético, auxiliar a absorção de cálcio e o crescimento de uma microbiota intestinal gram positiva por meio de sua fermentação (Lima et al., 2014; Izquierdo; Aguado; García, 2011).

É classificada como um dissacarídeo que apresenta efeitos benéficos no organismo, além da função nutritiva. A sua absorção requer a atividade da lactase, que se encontra nas vilosidades do intestino e que promove a hidrólise da lactose em glicose e galactose (Falcão; Mansilha, 2017).

Quando se há deficiência da enzima lactase, o indivíduo desenvolve a intolerância à lactose, que é uma reação adversa que não envolve o sistema imunológico, sendo classificada como uma intolerância alimentar. Estudos mostram que os grupos étnicos como negros, hispânicos e asiáticos são mais propensos a desenvolver intolerância à lactose (ANVISA, 2016; NASPGHAN, 2010).

Há grande relação da sensibilização dos indivíduos com as proteínas lácteas. Das proteínas presentes no leite bovino cerca de 80% são as caseínas e se dividem em quatro grupos: alfa S1



(30-46% das caseínas), alfa S2 (8-11%), beta (25-35%) e kappa (8-15%) e são codificadas por genes presentes no cromossomo bovino 6 (Stephani et al., 2016; Vercesi-Filho, 2015).

A caseína contém proteínas que ao serem digeridas transformam-se em compostos opiáceos denominados de β -caseomorfinas. As beta-caseínas dividem-se em 13 variantes: A1, A2, A3, B, C, D, E, F, H1, H2, I e G. As formas mais comuns no leite de bovinos são as caseínas A1 e A2 que se diferenciam pela mudança de um nucleotídeo na posição 67 da cadeia (prolina A2 e histidina A1). Pesquisas indicaram que, inicialmente, toda população bovina continha apenas o alelo A2 e que através da mutação surgiu o alelo A1 (Vercesi-Filho, 2015; Lima, 2003).

Além de constituir a maior parte das proteínas presentes no leite, a caseína corresponde a fração do leite com maior incidência de sensibilização dos indivíduos. Comumente a alergia a proteínas do leite é confundida com Intolerância à lactose, devido terem a mesma fonte de alimento e sintomas gastrointestinais semelhantes. No entanto, a alergia a proteínas não está associada a lactose, mas sim a mecanismos imunes (Rangel et al., 2015).

Em relação aos sintomas que caracterizam a intolerância à lactose estão: dor abdominal, diarreia, náuseas e flatulência. Geralmente esses sintomas aparecem a partir dos cinco anos de idade. Quanto ao tipo a intolerância pode ser classificada em: deficiência primária ou ortogênica, diminuição enzimática secundária às doenças intestinais e deficiência congênita da enzima (Vercesi-Filho, 2015; Lima, 2003).

Acredita-se que a ingestão da β -caseomorfinas ligadas ao alelo A1 da Beta-caseína, ocasiona alergia e outras doenças no corpo humano. Em contrapartida, estudos mostram que o alelo A2 da β -caseína não apresenta ligação a tais problemas de saúde. Assim, o presente estudo buscou conhecer as manifestações clínicas de intolerância à lactose e relação com leite A1 e A2 beta caseína.

MÉTODOS

Realizou-se uma revisão integrativa de literatura. Tal abordagem foi adotada por permitir



à conjugação de dados da pesquisa investigativa e teórica que podem ser assim direcionados a conceituações, registro de lacunas nas áreas de investigação, revisão teórica e análise metodológica dos estudos sobre um assunto específico, permitindo a análise da literatura.

Nesse sentido, considerou-se seis fases interdependentes e interrelacionadas: elaboração da pergunta norteadora, busca ou amostragem na literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos, discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa. Como a pergunta norteadora definiu-se: Quais as manifestações clínicas de intolerância à lactose e relação com leite A1 e A2 beta caseína?

Realizou-se a coleta de estudos por meio de busca eletrônica nas seguintes bases de dados disponíveis na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), na biblioteca eletrônica Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Análise de Literatura Médica (MEDLINE).

Como critérios de inclusão foram incluídos artigos completos disponíveis eletronicamente, no idioma português, inglês ou espanhol e que apresentassem a temática proposta no título, no resumo ou nos descritores. Em relação aos critérios de ilegitimidade considerou-se cartas ao editor, editoriais, artigos em duplicidade e aqueles que não abordavam de maneira inequívoca a temática objeto de estudo.

O levantamento dos estudos foi conduzido durante os meses de setembro a novembro de 2025. Como estratégias de investigação, foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (Decs), recuperados por meio do site: <https://decs.bvsalud.org/>, os quais foram intolerância à lactose, lactose e proteínas do leite, para o refinamento da busca e melhor seleção dos dados para análise utilizou-se o booleano and para combinação dos descritores selecionados.

Para a coleta de dados, foi elaborado instrumento validado para revisões integrativas, contemplando as seguintes categorias de análise: código de identificação, título da publicação, autor e formação do autor, fonte, ano de publicação, tipo de estudo, região em que foi realizada a pesquisa e a base de dados na qual o artigo foi publicado. Após a seleção dos artigos, foram definidas as informações



que seriam extraídas dos estudos. Para viabilizar a apreensão das informações, utilizou-se banco de dados elaborado no software Microsoft Office Excel 2010, composto das seguintes variáveis: título do artigo, ano de publicação, delineamento do estudo e desfechos principais. Os dados obtidos foram agrupados em um quadro e em abordagens temáticas e interpretados conforme literatura específica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No mundo, mais de 50% dos adultos são intolerantes à lactose, as pessoas com esta patologia permanecem com a lactase ingerida no intestino delgado sem sofrer hidrólise, provocando várias manifestações digestivas. Estas perturbações digestivas podem variar de simples mal-estar até o impedimento das atividades normais do indivíduo (Tuula, 2020).

Há um movimento internacional cujo enfoque é a produção de leite somente por animais que possuam alelo A2, conhecido como leite A2, o qual dificultaria a intolerância à lactose e propicia benefícios à saúde humana. No entanto, ainda não há um consenso sobre seus reais benefícios (Oliveira, 2013; Barbosa; Andreazzi, 2011).

A alergia alimentar é uma resposta do sistema imunológico a um componente específico do alimento, geralmente uma proteína, que desencadeia uma reação de hipersensibilidade tipo I. Isso pode causar uma variedade de manifestações clínicas, como urticária, angioedema, rinite alérgica, conjuntivite alérgica, sintomas gastrointestinais, como cólicas, diarreia e vômitos, asma e, em casos graves, reações anafiláticas. Essas reações geralmente ocorrem dentro de minutos a algumas horas após a ingestão do alimento causador (Cutrim, 2020). O leite contém componentes físico-químicos que podem ser semelhantes a antígenos, podendo desencadear reações imunológicas exageradas, sendo as proteínas as principais associadas às alergias alimentares (Corozolla; Rodrigues, 2016).

A alergia à proteína do leite de vaca é uma das alergias alimentares mais comuns em lactentes e crianças jovens. Isso se deve ao fato de que as proteínas do leite de vaca são frequentemente introduzidas na dieta das crianças em tenra idade. Durante a amamentação exclusiva, a incidência de



alergia ao leite de vaca é menor, com taxas relatadas em torno de 0,4 a 0,5% (Cutrim, 2020).

Os vômitos são comumente observados de 1 a 3 horas após a alimentação. A exposição contínua a esse alérgeno pode levar a sintomas como distensão abdominal, diarreia sanguinolenta, anemia e insuficiência de crescimento (Carvalho et al., 2022). Além disso, existe uma síndrome de enterocolite semelhante que pode ocorrer em lactentes mais velhos e crianças em resposta a alimentos como arroz, aveia, trigo, ovo, amendoim, nozes, frango, peru ou peixe. Esses alimentos podem desencadear sintomas semelhantes aos da APLV, como distúrbios gastrointestinais e até mesmo hipotensão em cerca de 15% dos casos após a ingestão do alérgeno (Carvalho et al., 2022).

No exame físico de uma criança com suspeita de alergia alimentar, é importante investigar modificações na pele (como caracteres atópicos), no sistema respiratório e gastrointestinal, especialmente para analisar características associadas a reações mediadas por IgE, que são mais comuns nesses casos. A avaliação do peso e da estatura também é essencial, incluindo o estudo da curva de crescimento para identificar estase ou retardo no crescimento, associando esses dados ao quadro clínico atual e à época em que o alérgeno foi introduzido (Carvalho et al., 2022).

No Brasil, pesquisas são desenvolvidas pela indústria, pesquisadores e produtores de leite explicar melhor os efeitos da A1-beta-caseína e selecionar animais que tenham alelo A2 para uso em programas de cruzamento e seleção genética. Em vários países o produto é comercializado e recomendado para consumo por pessoas que sentiram desconforto no trato gastrointestinal após consumo do leite A1 (Guisso et al., 2020).

O trato gastrointestinal apresenta uma grande quantidade de receptores opióides. Consequentemente, produtos oriundos da degradação da beta-caseína A1 (betacasomorfina-7 - BCM-7), podem se ligar a esses receptores, levando a uma redução na motilidade intestinal, atraso no trânsito intestinal e aumento na produção de muco. Esses efeitos não são observados no leite que contém a variante A2. 17-18 (Barbosa et al., 2019; Park; Haenlein, 2021).

Oliveira et al. (2022) mostraram que o mercado consumidor ainda não possui total esclarecimento em relação a esse leite. Em seu estudo, foi determinado que 59,64% de 389 indivíduos



distribuídos em 34 municípios não possuíam qualquer conhecimento sobre o leite A2A2. Apesar da falta de conhecimento a respeito do tema, 42,93% e 30,59% dos participantes afirmaram que estariam dispostos a pagar mais de 10% ou 50% a mais, respectivamente, para ter acesso a um leite considerado de menor potencial alergênico. Além disso, o aspecto sensorial do leite A2 não parece ser uma barreira significativa para sua aceitação no mercado consumidor. Apesar da influência da composição de caseína na textura de produtos lácteos, como queijos, análises sensoriais indicaram desempenho similar em termos de aceitação geral entre produtos elaborados a partir de leites A1 e A2 (Mendes; Morais; Rodrigues, 2019).

Em relação ao efeito hipoalergênico causado pelo consumo do leite A2, Ho et al. (2014) observaram que a dieta contendo leite A1 fornecida a pacientes gerou maior número de casos de dores abdominais e a formação de fezes de consistência mais pastosa em comparação ao consumo do leite A2. Brooke et al. (2017) também relatam sobre a ocorrência de desconfortos abdominais que estão relacionados com marcadores inflamatórios em humanos para leite A1, e não para leite A2. Nesse sentido, indivíduos que ingeriram leite contendo exclusivamente a β -caseína A2 relataram sintomas gastrointestinais menos graves, bem como uma redução na frequência e uma melhora na consistência das fezes, em comparação com aqueles que consumiram leite convencional. Foi observado também um aumento significativo nos níveis séricos de interleucina-4, imunoglobulinas G, E e G1, e beta-casomorfina-7, além de níveis mais baixos de glutathione, nos indivíduos que consumiram leite convencional (Sheng et al., 2019). Pesquisas também indicaram que indivíduos tratados com beta-caseína A2 demonstraram níveis de liberação de histamina e fator de necrose tumoral alfa de mastócitos (MHC-1) semelhantes aos do grupo controle, não submetido a qualquer tipo de tratamento proteico, evidenciando o potencial hipoalergênico dessa fração (Jung et al., 2017).

Apesar do potencial benefício do leite A2A2, é importante destacar a necessidade de educação e conscientização do público sobre esse produto. A falta de conhecimento entre os consumidores sobre o leite A2A2 ressalta a importância de campanhas educativas para informar sobre suas características e benefícios, especialmente para aqueles que sofrem de APLV. Além disso, a divulgação de informações



precisas e autorizadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) é essencial para evitar práticas comerciais irregulares e garantir a segurança dos consumidores.

CONCLUSÃO

Este estudo buscou conhecer as manifestações clínicas de intolerância à lactose e sua possível relação com a ingestão de leite contendo as variantes A1 e A2 da Beta Caseína. Os resultados reforçam que a intolerância à lactose (IL) se manifesta primariamente através de sintomas gastrointestinais clássicos, como dor abdominal, distensão, flatulência e diarreia, decorrentes da baixa atividade da enzima lactase.

A investigação da relação com a beta caseína mostrou que, embora a IL seja classicamente definida pela má absorção de lactose, uma parcela dos indivíduos que relatam sensibilidade ao consumo de leite pode ter seus sintomas agravados ou confundidos pela presença da proteína Beta Caseína A1. A clivagem incompleta da A1 pode liberar a Beta-Casomorfina-7 (BCM-7), um peptídeo com potencial efeito opioide e pró-inflamatório, que pode mimetizar ou exacerbar os desconfortos gastrointestinais.

Apesar de a lactose ser o principal desencadeador da IL, a variante A2 da Beta Caseína – devido à sua estrutura que não libera BCM-7 de forma significativa – pode ser uma alternativa dietética que contribui para a melhora dos sintomas em indivíduos que manifestam sensibilidade gastrointestinal ao leite, mesmo que o diagnóstico primário seja a deficiência de lactase. Sugere-se que a diferenciação entre leite A1 e A2 pode ser uma estratégia valiosa no manejo sintomático da sensibilidade ao leite, complementando a tradicional restrição de lactose. Pesquisas futuras, com ensaios clínicos randomizados mais robustos, são necessárias para estabelecer definitivamente a extensão da contribuição da Beta Caseína A1 na sintomatologia reportada por esses pacientes.



REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (BRASIL). Perguntas e respostas sobre rotulagem de alimentos alergênicos. Brasília, DF: Anvisa, 2016.

BARBOSA, C. R.; ANDREAZZI, M. A. Intolerância à lactose e suas consequências no metabolismo do cálcio. *Revista Saúde e Pesquisa*, v. 4, n. 1, p. 81-86, 2011.

BARBOSA, M. G. et al. Leites A1 e A2: revisão sobre seus potenciais efeitos no trato digestório. *Segurança Alimentar e Nutricional*, v. 26, n.11, p.e019004, 2019.

BROOKE-TAYLOR, S. et al. Systematic review of the gastrointestinal effects of A1 compared with A2 β -casein. *Advances in Nutrition*, v. 8, n. 5, p. 739-748, 2017.

CARVALHO, L. C. et al. A intolerância à lactose e a alergia à proteína do leite de vaca (APLV): as principais considerações clínicas. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 7, p.e4411, 2022.

COROZOLLA, W.; RODRIGUES, A. G. Intolerância à lactose e alergia à proteína do leite de vaca e o desafio de como diferenciá-las. *Saúde em Foco*, v. 8, n.9, p. 219-228, 2016.

CUTRIM, S. C. P. F. Alergia à proteína do leite de vaca (APLV): avaliação do perfil imunológico em pacientes alérgicos submetidos ou não à terapia de indução de tolerância oral. 2020. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo, 2020.

FALCÃO, I.; MANSILHA, H. F. Alergia às proteínas do leite de vaca e intolerância à lactose. *Acta Pediátrica Portuguesa*, v. 48, n.11, p. 53-60, 2017.

GUISSO, I. V. et al. Leite A2A2: uma nova alternativa para pessoas alérgicas à proteína do leite de vaca. In: SEMINÁRIO INTERINSTITUCIONAL DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO, 25., 2020. Anais, 2020.

HO, S. et al. Comparative effects of A1 versus A2 beta-casein on gastrointestinal measures: a blinded randomised crossover pilot study. *European Journal of Clinical Nutrition*, v. 68, n. 9, p. 994-1000, 2014.



IZQUIERDO, E. L. O.; AGUADO, I. C.; GARCÍA, F. J. P. Situación actual de la intolerancia a la lactosa en la infancia. *Revista Pediatría de Atención Primaria, Madrid*, v. 13, n. 50, p. 271-278, 2011.

JUNG, T. H. et al. Hypoallergenic and physicochemical properties of the A2 β -casein fraction of goat milk. *Korean Journal for Food Science of Animal Resources*, v. 37, n. 6, p. 940-949, 2017.

LIMA, S. P. G. Estudo do polimorfismo da região promotora do gene do hormônio de crescimento bovino (BGH) em rebanhos Nelore selecionados para peso pós-desmama. 2003. Dissertação (Mestrado em Genética e Melhoramento Animal) – Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2003.

LIMA, T. C. C. et al. Sem contraindicação: estudo confirma capacidade do zebu de produzir leite não alergênico. *Revista ABCZ*, v. 84, n.10, p. 87-89, 2014.

MENDES, M. O.; MORAIS, M. F.; RODRIGUES, J. F. A2A2 milk: Brazilian consumers' opinions and effect on sensory characteristics of Petit Suisse and Minas cheeses. *LWT*, v. 108, n.9, p. 207-213, 2019.

OLIVEIRA, V. C. D. Alergia à proteína do leite de vaca e intolerância à lactose: abordagem nutricional, pesquisa qualitativa e percepções dos profissionais da área de saúde. 2013. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2013.

OLIVEIRA, R. O. R. G. et al. Profile of milk consumers and determinants of A2A2 milk consumption in the Tocantins State. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, v. 59, n.10, p.e193432, 2022.

PARK, Y. W.; HAENLEIN, G. F. A2 bovine milk and caprine milk as a means of remedy for milk protein allergy. *Dairy*, v. 2, n. 2, p. 191-201, 2021.

RANGEL, A. H. N. et al. Lactose intolerance and cow's milk protein allergy. *Food Science and Technology, Campinas*, v. 36, p. 179-187, 2015.

SHENG, X. et al. Effects of conventional milk versus milk containing only A2 β -casein on digestion in Chinese children: a randomized study. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, v. 69, n. 3, p. 375-382, 2019.



SOCIEDADE NORTE-AMERICANA DE GASTROENTEROLOGIA PEDIÁTRICA, HEPATOLOGIA E NUTRIÇÃO. Intolerância à lactose em crianças. 2010.

STEPHANI, R. et al. Proteínas lácteas: ingredientes sinérgicos em sistemas protéicos. In: SPADOTI, L. M.; ZACARCHENCO, P. B.; SILVA E ALVES, A. T. Lácteos e saúde: sinopse dos textos e palestras. Campinas: Ital, 2016.

TUULI, H. V. E. S. Key words: lactose intolerance, gastrointestinal symptoms, review. Journal of the American College of Nutrition, v. 19, n. 2, p. 165-175, 2000.

VERCESI FILHO, A. E. Identificação de alelos para o gene da beta-caseína na raça gir leiteiro. Pesquisa & Tecnologia, v. 8, p. 108, 2015.

