

LEITE A2A2 E SEU POTENCIAL EFEITO NA SAÚDE HUMANA E MELHORAMENTO GENÉTICO DO REBANHO

A2A2 MILK AND ITS POTENTIAL EFFECT ON HUMAN HEALTH AND GENETIC IMPROVEMENT OF THE HERD

Katheleen Justino Pereira – kathjustino03@gmail.com
Faculdade de Tecnologia de Taquaritinga (Fatec) – Taquaritinga – SP – Brasil

Vanessa Amaro Vieira - vanessa.vieira@fatectq.edu.br
Faculdade de Tecnologia de Taquaritinga (Fatec) – Taquaritinga – SP – Brasil

DOI: 10.31510/infa.v21i1.1948

Data de submissão: 14/04/2024

Data do aceite: 10/03/2024

Data da publicação: 20/06/2024

RESUMO

O leite bovino é essencial na alimentação humana e no agronegócio brasileiro devido à sua composição rica. O leite A2, de vacas com o alelo A2 ou geneticamente melhoradas, é mais digestível e livre da proteína que causa alergias. Este estudo visa apresentar os benefícios à saúde do leite A2 e os aspectos do melhoramento genético de vacas leiteiras, usando uma metodologia de revisão de literatura descritiva e exploratória. A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) é uma reação imunológica a proteínas específicas do leite, principalmente a β -caseína A1, de difícil digestão. Algumas raças bovinas produzem β -caseína A1, enquanto outras produzem apenas A2. Avanços tecnológicos permitem a produção de leite certificado A2, exclusivo de rebanhos selecionados, agregando valor e possibilitando o consumo por pessoas com APLV. É crucial apoiar produtores, pesquisadores e órgãos regulatórios para desenvolver esse setor e garantir acesso a lácteos de qualidade que atendam às necessidades de saúde dos consumidores.

Palavras-chave: “leite”, “A2A2”, “beta-caseína”, “genética”, “proteína”, “vaca”, “alergia” e “BCM-7”.

ABSTRACT

Bovine milk is essential in human nutrition and Brazilian agribusiness due to its rich composition. A2 milk, from cows with the A2 allele or genetically improved, is more digestible and free from the protein that causes allergies. This study aims to present the health benefits of A2 milk and aspects of genetic improvement in dairy cows, using a descriptive and exploratory literature review methodology. Cow's milk protein allergy (CMPA) is an immune reaction to specific milk proteins, primarily β -casein A1, which is difficult to digest. Some bovine breeds produce β -casein A1, while others produce only A2. Technological advances allow for the production of certified A2 milk, exclusive to selected herds, adding value and enabling consumption by individuals with CMPA. It is crucial to support producers, researchers, and

regulatory bodies to develop this sector and ensure access to quality dairy products that meet consumers' health needs.

Keywords: “milk”, “A2A2”, “beta-casein”, “genetics”, “protein”, “cow”, “allergy” and “BCM-7”.

1 INTRODUÇÃO

O leite por sua rica composição química, com quantidades importantes de vitaminas, gorduras, proteínas e sais minerais, é considerado como um dos alimentos mais completos da natureza e de elevado valor nutricional (Mello et al., 2021).

Dos sólidos totais que compõem o leite, as proteínas apresentam uma fração significativa, sendo 80% dessa formada pelas caseínas e 20% pelas proteínas do soro (globulinas e albuminas). As caseínas são classificadas de acordo com a estrutura orgânica entre Alfa S1, Alfa S2, Beta e Kapa. São conhecidas 13 variantes em polimorfismo da beta-caseína: A1, A2, A3, A4, B, C, D, E, F, H1, H2, I e G. As formas mais comuns encontradas no leite bovino consumido no Brasil são β -caseína A1 e/ou A2, originando a denominação leite A1 e A2, respectivamente (Sousa, 2022).

Uma das inovações no setor lácteo foi a comercialização do leite A2A2, uma variante genética da β -caseína que tem despertado interesse tanto na indústria quanto aos consumidores. É crucial compreender as características distintivas do leite A2A2 e seu impacto no cenário do agronegócio brasileiro (Fernandes, 2023).

Esse produto novo no mercado nacional, com crescente demanda apresenta destaque, pois está relacionado a melhor digestibilidade e ausência do desenvolvimento de alergias a proteína do leite e doenças humanas, como a Diabetes mellitus tipo-1, diferente dos leites que contém a variante A1 (Pacchiarotti, et al., 2020).

A capacidade de uma vaca produzir leite A2 ou A1 pode ser determinada por meio da análise de suas características genéticas. Portanto, o leite A2A2 se diferencia do leite convencional por conter predominantemente a β -caseína A2 em oposição à β -caseína A1. As vacas que produzem exclusivamente a β -caseína A2 são selecionadas por testes genéticos ou cruzamento seletivo. O uso de tecnologias de genotipagem e melhoramento genético têm gerado avanços na pecuária leiteira (Almeida, 2022).

Dentro desse contexto, o objetivo do trabalho é realizar uma revisão bibliográfica abrangente sobre o leite A2, abordando sobre a sua constituição química, benefícios para a saúde humana, aspectos genéticos em bovinos e perspectivas futuras.

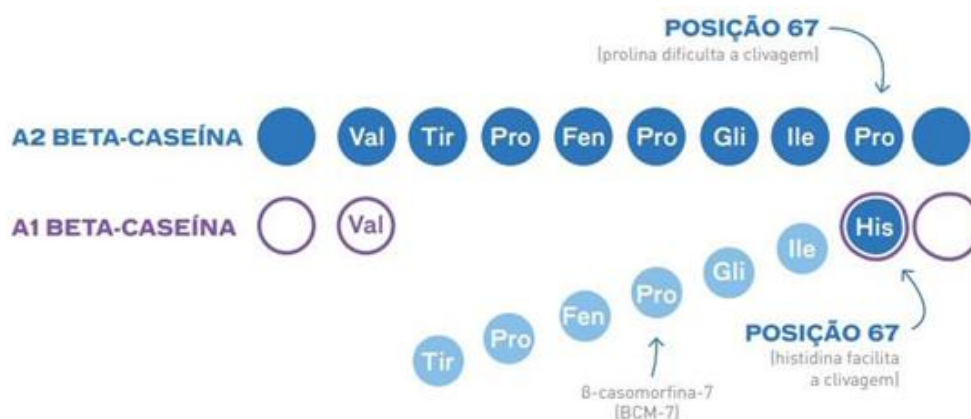
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Beta caseína A1 e A2

De acordo com Pal et al. (2015), durante o processo inicial de domesticação dos bovinos há milhares de anos, todos os membros do rebanho possuíam a variação β -caseína A2. No entanto, por volta de 5.000 a 10.000 anos atrás, uma mutação genética ocorreu com a finalidade de aumentar a produção leiteira e com a migração de rebanhos durante a colonização do homem resultando na variante β -caseína A1. Desde então, essa nova variante tem sido observada nos bovinos, enquanto a variação A2 permanece predominante em outros animais de produção leiteira, como cabras, ovelhas e búfalas (Pacchiarotti, et al., 2020).

Na década de 90 iniciaram os primeiros estudos na Nova Zelândia sobre o leite A2A2 para compreender sobre os polimorfismos com os A1A2 e A2A2 (Rodrigues, 2022). A β -caseína, uma das principais proteínas encontradas no leite bovino, dividida em diferentes variantes, sendo as mais comuns A1 e A2. Essas variantes diferem em sua estrutura primária devido a uma mutação genética que ocorre em um único nucleotídeo, resultando em uma substituição de aminoácidos na posição 67 da cadeia de polipeptídeo. Na β -caseína A1, esse aminoácido é uma histidina, enquanto na β -caseína A2 é uma prolina (FIGURA 1) Sousa (2022).

Figura 1- Fragmentação da cadeia da Beta-caseína demonstrando a diferenciação entre as variantes A1 e A2.



Fonte: Sousa (2022).

Essa alteração na estrutura primária das proteínas pode ter alterações em suas propriedades e na forma como são metabolizadas no organismo humano (Corbucci, 2017).

Durante o processo digestivo da β -caseína A1 ocorre a divisão do peptídeo Beta-casomorfina-7 (BCM-7) associado a efeitos prejudiciais à saúde, como desconforto gastrointestinal e riscos para o desenvolvimento de diversas doenças (Gomes; Farias; Lage, 2021).

Em contrapartida, a β -caseína A2, devido à presença da prolina na posição 67 (FIGURA 1), não é clivada da mesma forma durante a digestão, o que favorece uma produção menor de BCM-7. Isso tem demonstrado que o leite composto integralmente da β -caseína A2 pode ser facilmente digerido e menos predisposto a causar desconfortos gastrointestinais em comparação ao leite convencional rico em β -caseína A1 (Gatica; Alomar, 2017).

Portanto, compreender a composição química e as propriedades estruturais da β -caseína é essencial para diferenciar o leite A2A2 e o leite convencional, bem como seus possíveis impactos na saúde humana.

2.2 Alergia à proteína do leite de vaca

A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) é uma resposta imunológica do organismo caracterizada pela ingestão de proteínas presentes no leite. As principais proteínas do leite associadas à alergia incluem a Caseína e a Beta-lactoglobulina, quando são ingeridas por indivíduos sensíveis as células de defesas identificam como substâncias estranhas e desencadeia uma resposta alérgica (Santos, 2016; Batista; De Oliveira; Borges, 2023).

Envolve a produção de anticorpos IgE (Imunoglobulina E) específicos para as proteínas do leite pelos linfócitos B. Na exposição subsequente às proteínas do leite, esses anticorpos se ligam aos mastócitos e basófilos, desencadeando a liberação de mediadores químicos como histamina, prostaglandinas e leucotrienos que induzem uma série de sintomas alérgicos (Rocha-Filho; Scalco; Pinto, 2014; Silva; Coelho, 2019).

A APLV pode apresentar diversos sintomas como IgE mediados, não IgE mediados e mistos. A APLV mediada pela IgE apresenta rápida manifestação clínica após o contato com o alérgeno (em até duas horas). Podem ser sintomas cutâneos (urticária e angioedema), gastrointestinais (dor abdominal, náuseas, vômitos e diarreia), respiratórias (obstrução nasal, coriza e dispneia, podendo associar a sintomas oculares como: hiperemia e lacrimejamento) e até anafilaxia. As reações de APLV não mediadas pela IgE são tardias e podem demorar horas ou até mesmo dias para se tornarem evidentes após a exposição ao alérgeno. Essas reações geralmente se manifestam como sintomas gastrointestinais como: refluxo gastroesofágico, esofagite ou gastrite eosinofílica, enterocolite, enteropatia perdedora de proteína, proctocolite

ou proctite e constipação, com náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia e má absorção (Silva; Coelho, 2019; Guimarães et al., 2021).

Os testes alérgicos podem identificar as proteínas responsáveis pelas reações alérgicas no indivíduo, permitindo realizar o tratamento e prevenção. O diagnóstico envolve o histórico clínico detalhado, os exames físicos e os testes diagnósticos específicos. O manejo geralmente inclui a exclusão completa do leite e produtos lácteos da dieta, substituindo-os por alternativas à base de vegetais. O acompanhamento médico regular é fundamental para monitorar a condição e ajustar o plano de tratamento conforme necessário (Silva; Coelho, 2019).

2.3 Melhoramento genético de vacas leiteiras

A seleção genética busca aumentar a presença da β -caseína A2 no leite visa oferecer produtos lácteos potencialmente com menor impacto na saúde humana, diferenciando-os no mercado e proporcionando uma vantagem competitiva para os produtores (Neiva, 2017).

A genética bovina tem passado por avanços significativos, proporcionando ferramentas mais precisas para a seleção de animais com potencial genético superior. O uso de marcadores genéticos e informações genômicas têm melhorado a seleção de touros e vacas leiteiras, permitindo uma seleção mais assertiva de características importantes para a produção de leite (Neiva, 2016).

Um aspecto que vem ganhando destaque na bovinocultura leiteira e explorado no melhoramento genético é a seleção de fêmeas para a presença da β -caseína A2 no leite, associado a potenciais benefícios para a saúde humana (Teixeira, 2014).

É uma área de crescente interesse e estudos mostram que essa proteína do leite pode ser mais facilmente digerida por certas pessoas em comparação com a β -caseína A1, que está associada à produção de peptídeos como o beta-casomorfina-7 (BCM-7) durante a digestão (Barbosa et al., 2019).

De acordo com Pacchiarotti, et al. (2020) há uma variação entre as espécies bovinas quanto à presença das variantes A1 e A2 (TABELA 1), sendo as raças zebuínas com maior frequência do alelo A2 e, as taurinas, com menor frequência, constituindo a raça holandesa.

Tabela 1. Porcentagem de frequência do alelo A2 entre as raças bovinas.

| Raças bovinas | Frequência do alelo A2 no rebanho |
|---------------|-----------------------------------|
| Gir | 0,88 - 0,98% |

| | |
|-------------|--------------|
| Guzerá | 0,97% |
| Simental | 0,56 - 0,63% |
| Shorthorn | 0,51% |
| Jersey | 0,49 - 0,72% |
| Pardo suíça | 0,49 - 0,72% |
| Ayrshire | 0,28-0,52% |
| Holandesa | 0,25 - 0,55% |
| Hereford | 0,20% |
| Angus | 0,05% |
| Brahman | 0,01% |

Fonte: Modificado de Pacchiarotti et al. (2020).

Diogo et al. (2023) ao avaliar a ocorrência do gene A2A2 em 30 vacas em lactação mestiças (Holandês x Gir) em uma propriedade do município de Rio Branco no Acre, coletaram-se amostras de leite de 30 fêmeas e utilizaram testes rápidos A2 (Kit Leite-A2) como dispositivo de diagnóstico para identificar se os animais possuíam genótipo A2A2. Observaram-se 14 fêmeas portadoras do gene A2A2 das trinta testadas, configurando 46,6% de animais positivos.

3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

A presente pesquisa consistiu em uma revisão bibliográfica exploratória sobre o leite A2A2, benefícios à saúde humana e implicações no rebanho leiteiro, por meio de consultas bibliográficas, artigos científicos, periódicos nacionais e internacionais e congressos com as seguintes palavras-chaves relevantes: “leite A2A2”, “leite A1A1”, “alergia a proteína”, “Beta-caseína”, “melhoramento genético de vacas”, “BCM-7”, “digestibilidade do leite A2”, entre outros, indexados no portal Capes, Pubmed, Scielo, Google scholar em periódicos nacionais e internacionais. Os critérios adotados contemplaram a seleção de artigos publicados nos últimos 10 anos, com preferência para os mais recentes.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Benefícios do Leite A2A2 à saúde humana

Alergia alimentar se refere às reações de sensibilidade de um indivíduo a proteínas alimentares. A alergia a proteínas do leite de vaca (APLV) é a mais comum em crianças

menores de 3 anos de idade, pois essas proteínas são os primeiros antígenos alimentares introduzidos na dieta do recém-nascido, sendo um problema de saúde pública de grande importância devido às repercussões nutricionais e gastrointestinais provocadas nesta faixa etária (Guimarães et al., 2021).

O leite de vaca está entre os oito principais alérgenos alimentares, conhecidos como "The big-8", que incluem o ovo, a soja, o trigo, o amendoim, os frutos secos, o peixe e o marisco. No contexto brasileiro, embora haja escassez de pesquisas sobre APLV, estudos conduzidos por pediatras gastroenterologistas indicam uma prevalência de 5,4% e uma incidência de 2,2%. Globalmente, a APLV é mais comum em crianças, com uma prevalência de 6% em menores de três anos, enquanto na população adulta é estimada em cerca de 3,5%. (Vieira et al., 2010).

O leite A2A2 despertou interesse devido aos benefícios para a saúde humana, especialmente contra à alergia à proteína do leite. Estudos sugerem que a β -caseína A2 presente no leite A2 pode ser menos propensa a desencadear reações alérgicas em comparação com a β -caseína A1. A falta de clivagem da β -caseína A2 durante a digestão pode resultar em uma produção reduzida de peptídeos bioativos, como a β -casomorfina-7 (BCM-7), associada a sintomas alérgicos em algumas pessoas. (Pal et al., 2015).

Há hipótese que esse tipo de leite pode ser facilmente tolerado por indivíduos com alergia à proteína do leite, graças a predominância da β -caseína A2 no leite A2. Pesquisas buscam por respostas em que o leite A2A2 pode se tornar uma possibilidade para pessoas com sensibilidade às proteínas do leite APLV (Pacchiarotti; Mendes; Ferreira, 2020).

Ho et al. (2014) ao avaliarem os efeitos do leite A1 e A2 no trato digestório em humanos (12 homens e 29 mulheres australianos, auto identificados como intolerantes ao leite A1, com idade entre 19 e 68 anos ao longo de 8 semanas, analisou-se a consistência das fezes e inflamação intestinal desse grupo. Resultados preliminares sugeriram diferenças nas respostas gastrointestinais em alguns seres humanos adultos que consumiram os leites contendo as variantes A1 ou A2 de β -caseína, mas necessitam confirmação em um estudo maior de participantes com intolerância a β -caseína A1 presente no leite comum.

Em pesquisa realizada com leite proveniente de vacas com diferentes genótipos (A1A1, A1A2 e A2A2) foram ofertados as cobaias e as reações intestinais foram comparadas. Os resultados indicaram que o consumo de leite das vacas A1A1 e A1A2 estavam associados a um maior grau de inflamação na mucosa intestinal comparados aos animais que consumiram o leite de vacas A2A2. Observou-se ainda que as cobaias expostas ao leite do tipo A1 apresentaram um aumento maior no tempo de trânsito gastrointestinal, também destacaram que

o alelo A2 está associado a uma produção de BCM-7 de duas a quatro vezes menor que o alelo A1 (Haq et al., 2014; Silva, 2021). No entanto, mais pesquisas são necessárias para confirmar esses benefícios e entender completamente seu impacto na saúde humana.

4.1 Impactos genéticos do leite A2

O Brasil ocupa o quinto lugar em produção de leite mundial, com aproximadamente 35 milhões de toneladas (Rocha et al., 2020). Portanto, o mercado de leite A2 ainda está em desenvolvimento, representando uma pequena receita total do leite (equivalente a 1% do total) cerca de 100 milhões de reais anuais. O país apresenta um grande potencial para investir nesse ramo com produtores interessados e fazendas incluindo programas de rastreamento para assegurar a qualidade do produto final (Tavares et al., 2024).

Para selecionar raças a fim de produzir leite A2 requer cuidados, incluindo a identificação e codificação dos alelos A1 e A2, bem como um planejamento nutricional e sanitário adequado para garantir a máxima expressão do gene responsável pela produção da proteína A2. A genotipagem é um teste crucial para determinar a variante da β -caseína produzida pelos animais, juntamente com o melhoramento genético do gado, realizando exames de sangue para determinar se o animal é homozigoto para a produção de leite A2 (Tavares et al., 2024).

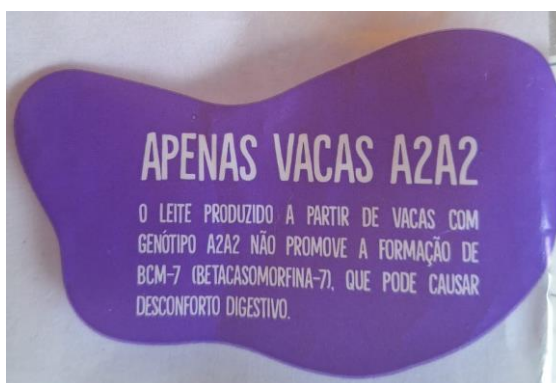
Os países que já comercializam o leite com selo A2 são a Austrália e a Nova Zelândia e em ascensão nos Estados Unidos e o Reino Unido. A primeira fazenda brasileira que obteve o selo de certificação A2 e vem investindo cada vez mais nessa genética é a Fazenda Santa Rita (Agrindus), situada no município de Descalvado, São Paulo. Em 2016, a fazenda iniciou um projeto para tornar o rebanho inteiramente A2A2, a partir da genotipagem e seleção dos animais. O objetivo seria obter 100% de bezerras nascendo com o genótipo A2A2, com 2100 vacas em lactação e 80 mil litros de leite por dia até o ano de 2021 (Pacchiarotti; Mendes; Ferreira, 2020).

Para a produção e comercialização desse tipo de leite, ainda falta uma legislação específica que representa um desafio adicional. Portanto, em 2019 foi criada pela Integral Certificações uma certificação nacional que valida a qualidade do produto e confirma a presença exclusiva do genótipo A2A2. A regulamentação dessa certificação ocorreu somente em outubro de 2021, por meio da Resolução 3.980 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (Abraleite, 2021).

No entanto, em dezembro de 2021 a ANVISA informou a publicação sobre a proibição da propaganda do produto “Leite produzido a partir de vacas com genótipo A2A2” alterando

para "O leite produzido a partir de vacas com genótipo A2A2 não promove a formação de BCM7 (betacasomorfina-7), que pode causar desconforto digestivo" e não guarda qualquer relação com alergias alimentares ou outras condições e agravos à saúde, conforme figura 2.

Figura 2- Alteração da publicação em rótulo do leite A2A2 de acordo com a Anvisa (2021).



Fonte: Marca comercial de leite pasteurizado Tipo A A2 (2024). Autoria própria.

A medida foi motivada considerando a identificação de propagandas irregulares na internet do produto "Leite produzido a partir de vacas com genótipo A2A2", com divulgação de alegações diferentes das aprovadas pela Anvisa, contendo indicação ou sugestão que esse alimento pode ser adequado para indivíduos com APLV (Abraleite, 2021).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O leite A2A2 representa uma inovação significativa no setor lácteo com potencial para oferecer uma alternativa mais saudável para indivíduos que apresentam sensibilidade às proteínas do leite.

O mercado brasileiro, embora em desenvolvimento, demonstra interesse crescente na produção de leite A2A2, conforme a presença de produtos já disponíveis no mercado. Portanto, ainda existem desafios a serem enfrentados, desde questões técnicas e de produção até aspectos regulatórios e comerciais. É importante investir em novas pesquisas científicas para validar os benefícios do consumo de leite A2A2 e entender completamente seu impacto na saúde humana.

REFERÊNCIAS

ABRALEITE, **Regulamentação do leite A2A2**, 2019. Disponível em: <https://www.abraleite.org.br/2019/10/01/abraleite-consegue-regulamentar-o-a2a2/>. Acesso em: 13 abr. 2024.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. ANVISA. Diário oficial da União. Resolução nº 4.769, 22 dez. 2021. **Leite produzido a partir de vacas com genótipo A2A2 (todos)**. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-re-n-4.769-de-22-de-dezembro-de-2021-369774005>>. Acesso em: 11 abr. 2024.

ALMEIDA, L. P. DOS R. **Análises físico-químicas e microbiológicas em leite A2A2 comercializado no DF**. 2021. 24f. Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, Faculdade de Medicina Veterinária, 2021. Disponível em: dspace.uniceplac.edu.br>. Acesso em: 23 mar. 2024.

BARBOSA, M. G. et al. Leites A1 e A2: revisão sobre seus potenciais efeitos no trato digestório. **Segurança Alimentar e Nutricional**, v. 26, p. e019004–e019004, 2019. Disponível em: <https://periodicos.sbu.unicamp.br/ojs/index.php/san/article/view/8652981>>. Acesso em: 23 mar. 2024.

BATISTA, M. F.; OLIVEIRA, R. DE; OLIVEIRA, H. J. B. DE. Leite tipo A2 e as suas relações com pessoas intolerantes a lactose. **Facit Business and Technology Journal**, v. 2, n. 42, 2023. Disponível em: <https://revistas.faculdefacit.edu.br/index.php/JNT/article/view/2174>>. Acesso em: 23 mar. 2024.

CORBUCCI, F. S. **Beta-caseína A2 como um diferencial na qualidade do leite**. 2017. 23 f. Trabalho de conclusão de curso - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Medicina Veterinária, 2017. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/efc6609d-2509-492d-83f6-fc7c95b3874a/content>>. Acesso em: 23 mar. 2024.

DIOGO, B. DA S. et al. Ocorrência de animais produtores de leite A2A2: estudo de caso em uma propriedade do município de Rio Branco-Acre. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, v. 6, n. 3, p. 2808–2818. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJAER/article/view/62676>>. Acesso em: 23 mar. 2024.

FERNANDES, A. C. **Leite A2: Uma nova tendência no mercado de laticínios**. 2023. Disponível em: <https://www.laborgene.com.br/leite-a2-uma-nova-tendencia/>>. Acesso em: 14 mar. 2024.

GATICA, C.; ALOMAR, D. Variantes genéticas de beta caseína bovina: implicancia en la producción, características tecnológicas de la leche y la salud humana. **Agro Sur**, v. 45, n. 3, p. 29–35, 2017. Disponível em: <http://revistas.uach.cl/index.php/agrosur/article/view/5903>>. Acesso em: 23 mar. 2024

GOMES, B. A. A.; FARIAS, J. S.; LAGE, M. C. G. R. Leite A2: a descoberta genética em prol de pessoas com alergia à proteína do leite de vaca. **Sinapse Múltipla**, v. 10, n. 1, p. 114-116.

2021. Disponível em: <<https://periodicos.pucminas.br/index.php/sinapsemultipla/article/>>. Acesso em: 23 mar. 2024.

GUIMARÃES, A. B. O. et al. **Alergia à proteína do leite de vaca e seus desafios**. *Alergia e Imunologia: abordagens clínicas e prevenções*, p. 200–207, 2021. Disponível em: <<https://www.editoracientifica.com.br/artigos/alerxia-a-proteina-do-leite-de-vaca-e-seus-desafios>>. Acesso em: 23 mar. 2024.

HAQ, M. R. U. et al. Comparative evaluation of cow β -casein variants (A1/A2) consumption on Th2-mediated inflammatory response in mouse gut. **European Journal of Nutrition**, v. 53, n. 4, p. 1039–1049, 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24166511/>>. Acesso em: 23 mar. 2024.

HO, S. et al. Comparative effects of A1 versus A2 beta-casein on gastrointestinal measures: a blinded randomised cross-over pilot study. **European Journal of Clinical Nutrition**, v 68. n. 9, p. 994-1000, 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24986816/>>. Acesso em: 23 mar. 2024.

LIMA, A. **Leite A1 e A2: quais as suas principais diferenças?** Rehagro. Disponível em: <<https://rehagro.com.br/blog/leite-a1-e-a2-quais-as-principais-diferencas/>>. Acesso em: 23 mar. 2024.

MELLO, L. O. et al. Comparação da composição, dos aspectos nutricionais e do preço de mercado entre o leite UHT e bebidas vegetais UHT. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 10, n.13, 2021. Disponível em: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/20860>>. Acesso em: 23 mar. 2024.

NEIVA, R. **Cientistas desenvolvem tecnologia para acelerar melhoramento genético de touros e vacas**. 2016. Disponível em: <<https://www.embrapa.br/busca-de-noticias/-/noticia/18203293/cientistas-desenvolvem-tecnologia-para-acelerar-melhoramento-genetico-de-touros-e-vacas>>. Acesso em: 23 mar. 2024.

NEIVA, R. **Melhoramento genético de bovinos permite a produção de leite menos alergênico**. 2017. Disponível em: <<https://www.embrapa.br/busca-de-noticias/-/noticia/29569359/melhoramento-genetico-de-bovinos-permite-a-producao-de-leite-menos-alergenico>>. Acesso em: 23 mar. 2024.

PACCHIAROTTI, V. L.; MENDES, J. P. G.; FERREIRA, L. M. Produção do leite A2 e melhoramento genético do rebanho. **Revista Interdisciplinar de Saúde e Educação**, v. 1, n.2, 2020. Disponível em: <<https://periodicos.baraodemaui.br/index.php/cse/article/view/123>>. Acesso em: 10 abr. 2024.

PAL, S. et. al. Milk Intolerance, Beta-Casein and Lactose. **Nutrients**, v.7, n.9, p. 7285-7297. 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26404362/>>. Acesso em: 23 mar. 2024.

ROCHA-FILHO, W.; SCALCO, M. F.; PINTO, J. A. **Alergia à proteína do leite de vaca**. **Revista médica de Minas Gerais**, v. 24, n. 3, p. 374–380, 2014. Disponível em: <<https://www.rmmg.org/artigo/detalhes/1658>>. Acesso em: 23 mar. 2024.

ROCHA, D.T. et al. Cadeia produtiva do leite no Brasil: produção primária. **Circular Técnica**. Juíz de Fora, 2020. Disponível em: <<https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/215880/1/CT-123.pdf>>. Acesso em: 25 mar. 2023.

RODRIGUES, B. S. Leite A2A2 Informações a respeito do leite tipo A2 e produção dos seus derivados. **Centro de Apoio ao Desenvolvimento Tecnológico**. Disponível em: <<http://www.respostatecnica.org.br/resposta-tecnica/downloadsRT/MzUzNTk=>>>. Acesso em: 23 mar. 2024.

SANTOS, A. L. S. dos. **Lactoglobulina em biscoitos semidoces: estudo de degradação no processamento e potencial antigênico, validação de método e avaliação da rotulagem**. 2016. Disponível em: <<https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/BUBD-AMUSAB>>. Acesso em: 10 abr. 2024.

SILVA, M. V. R. da; COELHO, A. **Causas, sintomas e diagnóstico da intolerância à lactose e alergia ao leite de vaca**. Revista Saúde UniToledo, v. 03, n. 01, p. 20-31, 2019. Disponível em: <<http://www.ojs.toledo.br/index.php/saude/article/view/2936>>. Acesso em: 10 abr. 2024.

SILVA, W. W. S. DA. **Leite A1 e Leite A2: Revisão de literatura**, 29 f. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Medicina Veterinária (Universidade de Belém). 2021. Disponível em: <<https://bdta.ufra.edu.br/jspui/handle/123456789/1874>>. Acesso em: 10 abr. 2024.

SOUSA, F. DE A. L. **Diferenciais do leite A2A2 e aplicabilidade**. Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Disponível em: <<https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/5075dfc4-42bc-4dec-8ce5-4173ef10b4a0/content>>. Acesso em: 23 mar. 2024.

TAVARES, T. T. et al. Leite A2 e o mercado brasileiro: desafios e perspectivas. **Sindileite**. 2024. Disponível em: <<https://sindileite.org.br/leite-a2-e-o-mercado-brasileiro-desafios-e-perspectivas/#:~:text=Mercado%2C%20desafios%20e%20perspectivas%20do>>. Acesso em: 13 abr. 2024.

TEIXEIRA, L. S. et al. Técnicas de melhoramento genético em bovinos para o aumento na produção de leite. **Interfaces Científicas - Saúde e Ambiente**, v.2, n.2, 2014. Disponível em: <<https://periodicos.set.edu.br/saude/article/view/780>>. Acesso em: 10 abr. 2024

VIEIRA, M. C. et al. A survey on clinical presentation and nutritional status of infants with suspected cow' milk allergy. **BMC Pediatrics**, v. 10, n. 1, 2010. Disponível em: <<https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2431-10-25>>. Acesso em: 10 abr. 2024.