

FERNANDA DE ARAUJO LIMA SOUSA

DIFERENCIAIS DO LEITE A2A2 E APLICABILIDADE

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP, para obtenção do grau de médico veterinário.

Preceptor: *Prof. Dr. José Paes de Oliveira Filho*

Botucatu

2022

DIFERENCIAIS DO LEITE A2A2 E APLICABILIDADE

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP, para obtenção do grau de médico veterinário.

Área de Concentração: Produção Animal.

Preceptor: *Prof. Dr. José Paes de Oliveira Filho*

Coordenador de Estágios: *Prof. Dr. José Paes de Oliveira Filho*

Botucatu

2022

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA
INFORM.DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE
BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Sousa, Fernanda de Araujo Lima.

Diferenciais do Leite A2A2 e aplicabilidade / Fernanda deAraujo Lima Sousa. -
Botucatu, 2022

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - MedicinaVeterinária) -
Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia

Orientador: José Paes de Oliveira FilhoCapes: 50505009

Palavras-chave: β -caseína; Genética; Leite A2A2; Qualidade; Saúde.

AGRADECIMENTOS

À Deus, primeiramente, pela vida, por ter me enviado para a família que nasci e por ter me dado força sempre que precisei, em especial quando decidi dedicar minha vida ao meu sonho de trabalhar para os animais.

À minha mãe, Eliane Lima, e ao meu pai, Otavio Sousa, pelo amor, educação e confiança. Por compreenderem minha ausência e mesmo assim me apoiarem de forma incondicional. Obrigada por não permitirem que eu desistisse!

Ao Gustavo Aquino, por inspirar meu coração, acreditar que sou capaz e por estar do meu lado me motivando a ser melhor como pessoa e futura profissional.

À minha família e todos meus amigos, especialmente os que fiz durante a graduação: Carolina Dias, Daniele Marques, Gabriela Simião, Gustavo Florio e Paulo Cesar Eliam, por vibrarem comigo a cada pequena conquista e tornarem essa caminhada mais leve.

À República Naxincha, pelo acolhimento, por se tornar minha nova casa e por ressignificar cada momento que passei em Botucatu.

Ao meu orientador Prof. Dr. José Paes de Oliveira Filho, pela orientação, confiança e pela competência em se dedicar ao ensino. Assim como a todos os professores que tive na vida, desde o ensino básico até o nível superior.

À SEAB – Semana de Estudos Agropecuários e Florestais de Botucatu e CEAVET – Empresa Júnior de Consultoria e Assessoria Veterinária e Zootécnica, responsáveis por me fazer enxergar o que a Medicina Veterinária pode me oferecer.

Aos animais, principais responsáveis por me fazer escolher esse caminho e que, sem nenhuma palavra, me ensinam sobre amor, respeito e responsabilidade.

À Unesp, que possibilitou a realização de um sonho, a descoberta de quem eu sou e quem eu quero ser através da melhor escolha que fiz: cursar Medicina Veterinária.

DE ARAUJO LIMA SOUSA, FERNANDA. *Diferenciais do Leite A2A2 e Aplicabilidade*. Botucatu, 2022. 19p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Produção Animal) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

RESUMO

A produção leiteira no Brasil tem grande importância socioeconômica e ocupa uma das primeiras posições em faturamento da indústria de alimentos no país, além de ser um costume tradicional. O leite é rico em proteínas, principalmente a caseína. Como resultado de uma mutação genética nos bovinos, a β -caseína A1 presente no leite libera betacaseomorfina-7 e causa dificuldade de digestão em alguns indivíduos. O leite contendo a variante A1 é considerado fator predisponente a doenças humanas, bem como ao desconforto gastrointestinal em indivíduos geneticamente mais sensíveis. A β -caseína A2 não resulta neste mesmo produto bioativo quando digerida, portanto, leite com maiores quantidades de β -caseína A2 tem probabilidade menor de causarem os mesmos distúrbios. Devido esses motivos, o leite com selo A2A2 tem ganhado espaço no mercado e a valorização é uma tendência. Conseqüentemente, apresenta um valor comercial mais alto. Estudos científicos indicam que parcelas consideráveis dos rebanhos brasileiros possuem genética hábil para produção desse tipo de leite. Considerando que leite fluido e queijos são os principais produtos lácteos comercializados no mercado brasileiro, é possível fazer uma correlação entre o desempenho das vendas e possíveis fatores que afetam o consumo com a valorização de rebanhos e produtos derivados, ainda mais quando devidamente certificados.

Palavras-chave: β -caseína; Genética; Leite A2A2; Qualidade; Saúde.

DE ARAUJO LIMA SOUSA, FERNANDA. *Differentials of A2A2 Milk and Applicability*. Botucatu, 2022. 19p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Produção Animal) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

ABSTRACT

Brazilian dairy production has great socioeconomic importance and occupies one of the first positions in terms of revenue for the food industry in the country, further to being a traditional custom. Milk is rich in proteins, especially casein. As a result of a genetic mutation in cattle, Betacasein A1 presents in milk releases betacaseomorphin-7 and causes digestion difficulties in some individuals. Milk containing the A1 variant is considered a predisposing factor for human diseases, as well as gastrointestinal discomfort in genetically more sensitive individuals. A2 beta casein does not result in the same bioactive product when digested, so milk with higher amounts of A2 beta casein is less likely to cause the same disorders. Due to these reasons, milk with A2A2 seal is gaining space in the market and appreciation is a trend. Consequently, it has a higher commercial value. Scientific studies indicate that considerable portions of Brazilian herds have genetic skills to produce this type of milk. Considering that fluid milk and cheeses are the main dairy products sold in the Brazilian market, it is possible to make a correlation between sales performance and possible factors that affect consumption with the appreciation of herds and derived products, even more when properly certified.

Keywords: β -casein; genetics; Milk A2A2; Quality; Health.

SUMÁRIO

RESUMO	3
ABSTRACT	4
1. INTRODUÇÃO	7
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	9
2.1. Identificação do Leite A2A2	9
2.2. Diferenciais e Vantagens do Leite A2A2.....	10
2.3. Aplicabilidade em Doenças Relacionadas	10
2.4. Genética.....	12
2.5. Comércio e Estratégias de Mercado.....	12
3. CONCLUSÃO	15
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	16

1. INTRODUÇÃO

Ao que se define pelo artigo 475 do Regulamento de Inspeção Industrial e Sanitária de Produtos de Origem Animal - RIISPOA (BRASIL, 1952), leite corresponde ao "produto oriundo da ordenha completa, e ininterrupta, em condições de higiene, de vacas sadias, bem alimentadas e descansadas. O leite de outros animais deve denominar-se segundo a espécie de que proceda".

Além de água, a composição básica desse alimento de origem biológica inclui proteínas, lipídios, carboidratos, aminoácidos, enzimas, minerais e vitaminas, o que justifica o consumo frequente desse produto e seus derivados pelos consumidores que buscam complemento nutricional através da dieta (MUNIZ et al., 2013). Entretanto, essa composição pode ser influenciada por outros fatores, como: espécie, raça, estágio de lactação, idade, fatores ambientais, fisiológicos, patológicos e/ou nutricionais, entre outros (MILANI, 2011).

Dos componentes sólidos que compõem o leite, as proteínas correspondem a uma fração significativa dos componentes. Dentre as presentes, 80% das proteínas são caseínas, proteínas insolúveis em pH 4,6, e 20% são proteínas do soro - globulinas e albumina – solúveis em pH 4,6 (KEATING et al., 2008; PENNA ALB et al., 2009). As caseínas, por sua vez, são classificadas de acordo com sua estrutura orgânica entre α S1, α S2, β e κ .

São conhecidas 13 variantes de β -caseínas: A1, A2, A3, B, C, D, E, F, H1, H2, I e G (KAMINSKI et al., 2007). As formas mais comuns encontradas no leite bovino, tipo lácteo mais consumido no Brasil, são β -caseína A1 e/ou A2, originando a denominação leite A1 e leite A2, respectivamente (JAISWAL; DE; SARSAVAN, 2014).

Segundo a literatura, no início da domesticação dos bovinos há milhares de anos, 100% do rebanho era detentor da variação β -caseína A2. Pal (2015) relata que a forma original começou a perder lugar para outra variante por volta de 5.000 a 10.000 atrás, quando uma mutação genética transversa deu origem à β -

caseína A1. Até o momento, esse fenômeno em específico só foi observado nos bovinos, de modo que a variação A2 da β -caseína seja continua dominante no leite nos demais animais de produção leiteira (cabras, ovelhas e búfalas) (BROOKE-TAYLORS, 2017).

Ainda que a distinção entre as variantes A1 e A2 seja apenas uma diferença molecular em um dos 209 aminoácidos que compõem a proteína, é o suficiente para que ocorra uma metabolização e impacto distintos no trato gastrintestinal dos seres humanos.

O peptídeo bioativo resultado da digestão do tipo A1, chamado de beta-casomorfina 7, já foi relacionado com a ocorrência de alergias por Gobbetti et al. (2002), problemas coronarianos por Mc Lachlan (2001), diabetes mellitus tipo 1 por Elliot et al. (1999), esquizofrenia e autismo por Woodford (2008). Esse mesmo fenômeno não é observado na digestão do leite tipo A2A2, sendo assim considerado por muitos estudiosos como uma opção para indivíduos que já tenham desconforto após ingestão de leite convencional. Por essa razão, o investimento em técnicas de detecção de rebanhos que possuam alelo A2A2, melhoramento genético e a busca por esse produto e seus derivados, tem crescido exponencialmente. Países como Austrália, Reino Unido, Estados Unidos, Nova Zelândia e Holanda já possuem essa cultura de comercializar esse tipo de leite (Brooke-Taylor, 2017).

A pecuária leiteira representa uma fatia significativa da movimentação econômica do Brasil. Segundo dados do IBGE (2021), a produção de leite em 2021 representou 74,5% do montante derivado da produção dos principais produtos pecuários (R\$ 91,4 bilhões), tendo como destaque os estados produtores Minas Gerais e Paraná.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 . Identificação do Leite A2A2

Os primeiros estudos a respeito do leite A2A2 se iniciaram na Nova Zelândia na década de 1990 em busca de entender a origem dos polimorfismos A1A2 e A2A2 (BARBOSA et al., 2019). Os resultados evidenciaram que a diferença está na cadeia de aminoácidos da proteína β -caseína, mais precisamente na posição p.67. Na variação A1, esse lugar é ocupado por histidina, enquanto na variação A2 há uma prolina nessa posição.

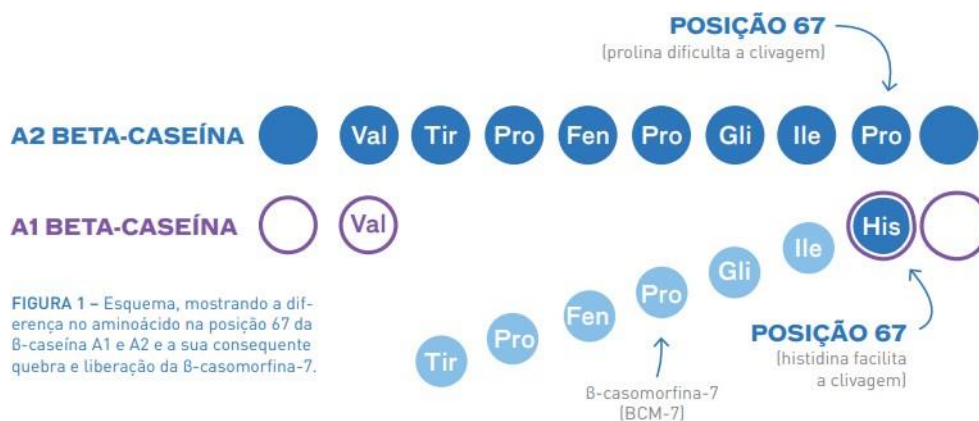


Figura 1: Exemplo da diferença entre os β -caseína A1 e β -caseína A2. Adaptado de Beba Mais Leite - Tudo o que você precisa saber sobre o leite A2 (2019).

Essa diferença na composição determina as reações desencadeadas a partir da digestão β -caseína. Durante a proteólise motivada pelo gene que codifica a beta-caseína (CSN2), a β -caseína A1 se quebra na posição 67, liberando as beta-casomorfina-7 formadas a partir da hidrólise peptídica. Essa molécula de propriedade opioide age no sistema nervoso central e órgãos periféricos, causando queda na motilidade e amplitude de contração intestinal, aumentando a absorção de água, sessando a secreção gástrica, promovendo contração de vesícula biliar e desregulando a secreção de muco no intestino.

No caso da β -caseína A2, a presença de prolina dificulta a clivagem entre os resíduos 66a e 67a, inibindo a síntese de beta-casomorfina 7 e estimulando as beta-casomorfina 9 (BEBA MAIS LEITE, 2019).

2.2 . Diferenciais e Vantagens do Leite A2A2

O surgimento dos peptídeos bioativos beta-casomorfina 7 ou beta-casomorfina 9 proveniente do consumo de leite bovino é dependente das particularidades gastrointestinais de cada indivíduo e da proporção das variantes de β -caseína (A1 ou A2), que podem ser quantificadas pela cromatografia líquida de alta eficácia associada a espectrometria de massa.

De modo geral, a beta-casomorfina 9 apresenta propriedades opioides, mas com um quarto de afinidade da beta-casomorfina 7 para receptores γ -opioide. Sendo assim, os impactos no sistema gastrointestinal do indivíduo sensível que consome leite A2A2 são significativamente menores (BROOKE-TAYLOR, 2017).

Os impactos positivos não se estendem somente aos consumidores do produto oriundo da ordenha, mas também incluem vantagens zootécnicas para a produtora. Os estudos ainda são preliminares, mas Olesnki et al. (2012) já indicaram relação entre o alelo A2 e a elevada produtividade de leite e concentração proteica.

Um outro ponto evidenciado por estudos científicos é que o CSN2-A2, gene que codifica a β -caseína A2, é capaz de diminuir os níveis de colesterol no soro, assim como promove uma queda na quantidade de lipídios de baixa densidade. Ambos os aspectos contribuem para a prevenção de doenças vasculares nos humanos (KAMINSKI et al., 2007).

2.3 . Aplicabilidade em Doenças Relacionadas

Segundo BARBOSA et al. (2022), consumidores de leite A2A2 apresentam menos sinais de inflamação, IL-4, IgG e IgE (JIANQIN S et al., 2016) quando comparados aos consumidores de leite comum, sendo benéfico, então, para

quem já sofre com doenças inflamatórias ou desconforto gastrointestinal após a ingestão do leite, e não para portadores de intolerância à lactose (GUANTARIO et al., 2020).

Hoje em dia, não é raro encontrar quem associe a intolerância à lactose e a alergia à proteína do leite de vaca como sendo o mesmo distúrbio. É comprovado que ambos sejam desencadeados pelo mesmo agente, o leite, mas a resposta do organismo é diferente em cada situação. A intolerância a lactose acontece devido um comprometimento na produção da enzima lactase no organismo, levando a um processo fermentativo da lactose no intestino e, conseqüentemente, desencadeando o desconforto abdominal. Já a alergia à proteína do leite de vaca é mediada pelo sistema imunológico contra uma ou mais proteínas presentes no leite, desencadeando sintomas gastrointestinais e respiratórios (FONTES, 2019).

Além dessas comprovações, a literatura ainda elucida o benefício do leite A2A2 para o intestino como um fator que favorece a imunidade e a maior produção de antioxidantes (glutathione antioxidante) em seres humanos. Já sobre a relação entre leite A1A1 e saúde humana, não há um consenso na comunidade científica. Há estudos que apontam o gatilho dietético do consumo de leite A1A1 com o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 1 (CHIA et al., 2017), problemas coronarianos (MC LACHIAN, 2001) e morte súbita infantil (SUN et al., 2003), todos devido o composto beta-casomorfina 7 ativar receptores μ -opióides, um fator de risco para essas doenças.

Ainda não há uma opinião bem estabelecida no meio acadêmico sobre essa relação prejudicial. É o que mostra o estudo de Mann et al. (1964), que analisou duas tribos africanas cuja alimentação era baseada em carne e leite, variando de 2 a 7 litros diários. Nenhuma evidência clínica de doença cardiovascular foi identificada nesses grupos e os níveis lipídicos sanguíneos foram equivalentes aos de indivíduos pertencentes a grupos com dieta pobre em gordura.

2.4 . Genética

A aptidão de um animal em produzir leite tipo A1A1 ou tipo A2A2 pode ser determinada por meio da análise do seu perfil genético, isto é, pelo teste de genotipagem, que analisa tecido biológico dos animais, sejam amostras de sangue ou pelagem. Frequências genotípicas variadas foram descritas em raças tradicionalmente utilizadas na pecuária leiteira e até em raças locais, mas de modo geral, as raças zebuínas apresentam frequências maiores do genótipo A2A2 do que taurinas (KAMIŃSKI et al., 2007).

Resultados nacionais de rebanhos zebuínos leiteiro encontraram frequências gênicas do alelo A2 variando de 89-100% (VERCESI FILHO et al., 2012; LIMA, 2015). Segundo Pacchiarotti et al. (2020), as raças Gir e Guzerá tiveram destaque para as detecções genéticas em território nacional.

Além de possuir predominância do alelo A2 em seus rebanhos, a raça Gir ainda apresenta propriedades notáveis no leite produzido, como elevado teor de gordura e proteína, características de interesse para a indústria devido maiores rendimentos no processamento.

Essas informações auxiliam programas de seleção genética que objetivam na formação de rebanhos homozigotos A2, visando a saúde pública, produção animal e o comércio dentro desse nicho de mercado (VERCESI FILHO et al., 2012).

2.5 . Comércio e Estratégias de Mercado

O leite oriundo das vacas ocupa a 6ª posição no ranking de produtos relevantes da agropecuária brasileira, movimentando a economia, indústria de alimentos e estimulando a geração de emprego.

O Brasil, que já é destaque no quesito produção de leite, tem um significativo potencial para investir em seleção genética e estabelecer seus rebanhos já existentes como rebanhos homozigotos focados na produção de leite A2A2,

produto que possui tendência de valorização. Cieslinska et al. (2012) defendem que os benefícios identificados nos estudos científicos sejam cada vez mais divulgados, especialmente para os indivíduos que já possuam alguma característica restritiva ao consumo do leite convencional (desconforto gastrointestinal, alergia à proteína do leite de vaca, entre outras).

Outro ponto que favorece o crescimento dessa área é a possibilidade de os produtores adquirirem o selo A2A2, uma estratégia de mercado para conquistar e fidelizar clientes, bem como agregar valor ao produto oriundo da ordenha do rebanho garantidamente detentor do genótipo A2A2.

O selo de certificação, criado em 2019 pelo Movimento Mais Leite, estabelece uma série de normas de diferenciação de produção, fiscalização de propriedades e laticínios, e rastreabilidade, como: brincos homologados; lotes e ordenha separada; tanques de estocagem exclusivos, bem como suas válvulas e conexões, evitando contrafluxo de leite de vacas não genotipadas; procedimentos de limpeza das instalações, equipamentos e utensílios (BEBA MAIS LEITE, 2020).



Figura 2: Exemplo de brinco homologado para identificação de vacas com genótipo A2A2. Adaptado de Regulamento Beba Mais Leite (2020).

Ademais, no ano de 2021, a Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) publicou a Resolução 3.980, autorizando que as frases ‘Leite produzido

a partir de vacas com genótipo A2A2” e “O leite A2 não promove formação de BCM-7, que pode causar desconforto digestivo” sejam incluídas no rótulo das embalagens de leite A2A2 (ABRALEITE, 2021).

3 . CONCLUSÃO

O leite A2A2 tem se mostrado uma alternativa para quem busca complemento nutricional via dieta pelo consumo do produto de origem animal, seja via o produto oriundo da ordenha ou de seus derivados, sendo, inclusive, uma opção para indivíduos que possuam algum nível de restrição ao consumo do leite (exceto intolerância à lactose).

A β -caseína A2, por não promover a síntese de beta-casomorfina 7, possui potencial de causar efeitos colaterais gastrointestinais inferior do que a β -caseína A1.

A relação entre as β -caseínas e sua responsabilidade em desencadear doenças não está bem estabelecida cientificamente. Entretanto, pode-se afirmar que a maioria dos distúrbios descritos são ocasionados devido a sensibilidade à componentes como proteínas e lactose, e não propriamente à ingestão de leite em si, como é popularmente disseminado.

A seleção genética do rebanho homozigoto para esse alelo representa vantagens quanto a produtividade de leite e de proteína, bem como econômico gerado pela valorização desse produto com alto valor agregado.

O Brasil já possui algumas estratégias econômicas para estimular os produtores a investir na produção desse tipo de leite em quantidade suficiente para atender o cenário promissor. Entretanto, o investimento em novos estudos para embasamento científico é necessário, a fim de promover esse nicho de mercado.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRALEITE. **ABRALEITE consegue regulamentar o A2A2**. Brasília: ABRALEITE, 2019. Disponível em: <https://www.abraleite.org.br/2019/10/01/abraleite-consegue-regulamentar-o-a2a2/>. Acesso em: 10 out. 2022.

BARBOSA, M. G.; SOUZA, A. B.; TAVARES, G. M.; ANTUNES, A. E. C. Leites A1 e A2: revisão sobre seus potenciais efeitos no trato digestório. **Revista Segurança Alimentar e Nutricional**, Campinas, v. 26, p. 1-11, 2019.

BEBAMAISLEITE. **Tudo o que você precisa saber sobre o leite A2**. Campo Grande: SEMAGRO, 2019. Disponível em: <http://www.semagro.ms.gov.br/wp-content/uploads/2019/08/Tudo-sobre-Leite-A2.pdf>. Acesso em: 10 out. 2022.

BEBAMAISLEITE. **Memorial descritivo do protocolo operacional #bebamaisleite**. Brasília: CNA SENAR, 2020. Disponível em: <https://www.cnabrazil.org.br/assets/images/Memorial-descritivo-Protocolo-Vacas-A2A2-bebamaisleite.pdf>. Acesso em: 11 out. 2022.

BRASIL. **Decreto nº 30.691, de 29 de Março de 1952**. RIISPOA – Regulamento de Inspeção Industrial e Sanitária dos Produtos de Origem Animal. Título VIII: Inspeção Industrial e Sanitária do Leite e Derivados - Artigo 475. Brasília: Câmara dos Deputados, 1952.

BROOKE-TAYLOR, S.; DWYER, K.; WOODFORD, K.; KOST, N. Systematic review of the gastrointestinal effects of A1 compared with A2 β -Casein. **Advances in Nutrition**, Bethesda, v. 8, n. 5, p. 739-748, 2017.

CHIA, J. S. J.; MCRAE, J. L.; KUKULJAN, S.; WOODFORD, K.; ELLIOT, R. B.; SWINBURN, B.; DWYER, K. M. A1 beta-casein milk protein and other environmental pre-disposing factors for type 1 diabetes. **Nutrition & Diabetes**, Houndmills, v. 7, n. 5, p. e274, 2017.

CIESLINSKA, A.; KOSTYRA, E.; KOSTYRA, H.; OLENSKI, K.; FIEDOROWICZ, E.; KAMINSKI, S. Milk from cows of different beta-casein

genotypes as a source of beta-casomorphin-7. **International Journal of Food Sciences and Nutrition**, London, v. 63, n. 4, p. 426-430, 2012.

ELLIOTT, R. B.; HARRIS, D. P.; HILL, J. P.; BIBBY, N. J.; WASMUTHET, H. E. Type I (insulin dependent) diabetes mellitus and cow milk: casein variant consumption. **Diabetologia**, Berlin, v. 42, n. 3, p. 292-296, 1999.

FONTES, F. O leite no mundo: tudo o que você precisa saber sobre leite A2. **Revista Leite Integral**, Belo Horizonte, jan. 2019. Disponível em: <https://www.revistaleiteintegral.com.br/noticia/tudo-o-que-voce-precisa-saber-sobre-leite-a2>. Acesso em: 11 de outubro de 2022.

GOBBETTI, M.; STEPANIAK, L.; ANGELIS, M.; CORSETTI, A.; DI CAGNO, R. Latent bioactive peptides in milk proteins: proteolytic activation and significance in dairy processing. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, Philadelphia, v. 42, n. 3, p. 223-239, 2002.

GUANTARIO, B.; GIRIBALDI, M.; DEVIRGILIIS, C.; FINAMORE, A.; COLOMBINO, E.; CAPUCCHIO, M. T.; EVANGELISTA, R.; MOTTA, V.; ZINNO, P.; CIRRINCIONE, S.; ANTONIAZZI, S.; CAVALLARIN, L.; ROSELLI, M. A comprehensive evaluation of the impact of bovine milk containing different beta-casein profiles on gut health of ageing mice. **Nutrients**, Basel, v. 12, n. 7, p. 2147, 2020.

IBGE. **Indicadores IBGE**: estatística da produção pecuária. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2021. Disponível em: https://ftp.ibge.gov.br/Producao_Pecuaria/Fasciculo_Indicadores_IBGE/2021/abat-e-leite-couro-ovos_202102caderno.pdf. Acesso em: 10 out. 2022.

JAISSWAL, K.; DE, S.; SARSAVAN, A. Detection of single nucleotide polymorphism by T-ARMS PCR of cross bred cattle Karan Fries for A1, A2 beta casein types. **International Journal of Scientific Research Biological Science**, Indore, v. 1, n. 1, p. 18-20, 2014.

JIANQIN, S.; LEIMING, X.; LU, X.; YELLAND, G.W.; NI, J.; CLARKE, A. J.

Effects of milk containing only A2 beta casein versus milk containing both A1 and A2 beta casein proteins on gastrointestinal physiology, symptoms of discomfort, and cognitive behavior of people with self-reported intolerance to traditional cows' milk. **Nutrition Journal**, London, v. 15, p. 35, 2016.

KAMIŃSKI, S.; CIEŚLIŃSKA, A.; KOSTYRA, E. Polymorphism of bovine beta-casein and its potential effect on human health. **Journal of Applied Genetics**, Cheshire, 2007, v. 48, n. 3, p. 189-198.

KEATING, A. F.; SMITH, T. J.; ROSS, R. P.; CAIRNS, M. T. A note on the evaluation of a beta-casein variant in bovine breeds by allele-specific PCR and relevance to β -casomorphin. **Irish Journal of Agricultural Food Research**, Carlow, v. 47, p. 99-104, 2008.

MANN, G. V.; SHAFFER, R. D.; ANDERSON, R. S.; SANDSTEAD, H. H. Cardiovascular disease in the MASAI. **Journal of Atherosclerosis Research**, Amsterdam, v. 4, p. 289-312, 1964.

MCLACHLAN, C. N. Beta-casein A1, ischaemic heart disease mortality, and other illnesses. **Medical Hypotheses**, New York, v. 56, n. 2, p. 262-272, 2001.

MILANI, M. P. **Qualidade do leite em diferentes sistemas de produção, anos e estações climáticas no Noroeste do Rio Grande do Sul**. 2011. 67 f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia dos Alimentos) - Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2011.

MUNIZ, L. C.; MADRUGA, S. W.; ARAÚJO, C. L. Consumo de leite e derivados entre adultos e idosos no Sul do Brasil: um estudo de base populacional. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 12, p. 3515-3522, 2013.

OLEŃSKI, K.; CIEŚLIŃSKA, A.; SUCHOCKI, T.; SZYDA, J.; KAMIŃSKI, S. Polymorphism in coding and regulatory sequences of beta-casein gene is associated with milk production traits in Holstein-Friesian cattle. **Animal Science Papers and Reports**, Warszawa, v. 30, n. 1, p. 5-12, 2012.

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**, Ribeirão Preto, v. 1, n. 2, p. 208-226, 2020.

PAL, S.; WOODFORD, K.; KUKULJAN, S.; HO, S. Milk intolerance, beta-casein and lactose. **Nutrients**, Basel, v. 7, n. 9, p. 7285-7297, 2015.

PENNA, A. L. B.; ALMEIDA, K. E.; OLIVEIRA, M. N. Soro de leite: importância biológica, comercial e industrial - principais produtos. In: OLIVEIRA, M. N. **Tecnologia de produtos lácteos funcionais**. São Paulo: Atheneu, 2009. p. 251-276.

SUN, Z.; ZHANG, Z.; WANG, X.; CADE, R.; ELMIR, Z.; FREGLY, M. Relation of beta-casomorphin to apnea in sudden infant death syndrome. **Peptides**, New York, v. 24, n. 6, p. 937-943, 2003.

VERCESI FILHO, A. E.; CAMARGO, G. M. F.; CARDOSO, D. F.; ZADRA, L. F.; FERNANDES, A. R.; TONHATI, H. Identificação de alelos A1 e A2 para o gene da beta-caseína na raça Gir Leiteiro. In: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE MELHORAMENTO ANIMAL, 9., 2012, João Pessoa. **Anais [...]**. João Pessoa: SBMA, 2012.

WOODFORD, K. B. A1 beta-casein, type 1 diabetes and links to other modern illnesses. In: INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION WESTERN PACIFIC CONGRESS, 2008, Wellington. **Anais [...]**. Wellington: IDF Congress, 2008. p. 1-20.