



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
DEPARTAMENTO DE ZOOTECNIA**

MATHIAS ALENCAR DA ROCHA LIMA

LEITE A2: PRINCIPAIS ASPECTOS

FORTALEZA

2019

MATHIAS ALENCAR DA ROCHA LIMA

LEITE A2: PRINCIPAIS ASPECTOS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Zootecnia, da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título Bacharel em Zootecnia

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Elzania Sales Pereira

FORTALEZA

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- L6991 Lima, Mathias Alencar da Rocha.
Leite A2 : principais aspectos / Mathias Alencar da Rocha Lima. – 2019.
38 f. : il. color.
- Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências Agrárias, Curso de Zootecnia, Fortaleza, 2019.
Orientação: Profa. Dra. Elzania Sales Pereira.
1. Leite de vaca. 2. Beta-caseína A2. 3. Beta-casomorfina 7. 4. Saúde humana. I. Título.
- CDD 636.08
-

MATHIAS ALENCAR DA ROCHA LIMA

LEITE A2: PRINCIPAIS ASPECTOS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Zootecnia, da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título Bacharel em Zootecnia

Aprovado em __/__/____.

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Dr^ª. Elzania Sales Pereira (Orientadora)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Luciano Pinheiro da Silva
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof^ª. Dr^ª. Patrícia Guimarães Pimentel
Universidade Federal do Ceará (UFC)

A Deus.

À minha mãe, Maria Apolônia Alencar
da Rocha.

Aos meus irmãos e meu sobrinho.

AGRADECIMENTOS

A Deus, que o amo em toda a minha essência.

À minha mãe, que dedicou todo o seu amor aos filhos e por ser o Meu Mundo. Uma mulher maravilhosa e que a cada dia eu sinto maior admiração, orgulho e paixão. Guerreira que sempre esteve ao meu lado nos estudos e nos momentos mais difíceis. O mais gratificante é saber que sempre será minha melhor amiga.

Aos meus irmãos, em especial ao Matheus Alencar, meu irmão Gêmeo, e a Ana Célia e Francisco Carlos, irmãos que tenho orgulho e que sempre fizeram de tudo para me ajudar em minha jornada. Vocês são Meu Porto Seguro!

Ao meu sobrinho Carlos Eduardo que desde o nascimento contagia meu ser.

Aos meus cunhados por serem um dos motivos da felicidade de meus irmãos.

À minha melhor amiga, Viviane Santos, que a partir do momento que nos conhecemos minha vida mudou e foi um dos maiores presentes de Deus em minha vida.

Às minhas amigas de ensino médio, Gabriela, Katarina, Nívea, Lázia, Laís e Mariane, que durante momentos difíceis da graduação foram pessoas em que pude contar.

À Raquel, que mesmo seguindo curso diferente, sempre poderei contar e sempre será motivo das minhas maiores gargalhadas, e mesmo passando por dificuldades junto a mim sempre foi como uma irmã.

À Rafaela que esteve comigo durante toda a graduação e que dividimos os momentos mais tensos e chatos de fazer relatórios e apresentações, mas que sempre seguimos na mesma amizade sincera, agradeço por sempre me aturar e nunca desistir de mim.

Aos amigos da Zootecnia e da UFC que tive a oportunidade de conhecer, em especial Victória Maria, Ingryde, Amanda, Gabriel, Bea, Grazie, Érika, Héctor, Leandro, Mariana, Vitória, Matteus e Murilo.

Ao Samuel França pelas valiosas orientações no TCC.

À Professora Elzania Sales Pereira pelas valiosas orientações ao longo de minha formação, estágio e Trabalho de Conclusão de Curso, além de uma excelente profissional uma mulher admirável e amiga.

A todos os professores que tive ao longo de toda a minha vida. Professores em formação ou de coração – pois cada um de nós temos algo a ensinar. Em especial à Professora Joseane Alves, que sempre foi uma grande amiga e foi uma mãe em momentos tão importantes para mim. Também agradeço ao Professor Wellington por ser tão bondoso.

À Universidade Federal do Ceará, onde acredita que a educação pode revolucionar este mundo, além de proporcionar a conclusão de meu curso.

À coordenação do curso de Zootecnia, em nome do coordenador Prof. Luciano.

Aos funcionários do Departamento de Zootecnia, em especial ao José Clécio, por sua atenção e dedicação ao mais simples detalhe.

A todos os professores da graduação que sempre estiveram disponíveis e que sempre foram tão dedicados à Zootecnia. Em especial aos professores Aderson, Ana Cláudia, José Newton, Zione, Zizi, Magno, Luciano, Marcelo e Patrícia, que eu tenho uma enorme admiração.

A todos que, diretamente ou indiretamente, estiveram presentes na minha vida ao longo desta jornada tão incrível.

“Os verdadeiros vencedores sabem que grandes sonhos exigem grandes sacrifícios e esta etapa é fruto de uma grande luta! Zootecnia é, em sua essência, criar sonhos para alimentar a humanidade.”

(Elzania Sales Pereira)

RESUMO

O leite de vaca é o leite mais consumido do mundo, principalmente por sua composição nutricional e seus benefícios à saúde humana. Os principais nutrientes presentes no leite são proteínas, carboidrato, gordura, minerais e vitaminas. Dentre as proteínas existentes no leite as caseínas estão em maior quantidade (80%). Destas 25 – 35% são beta-caseínas, e as principais encontradas em gado leiteiro, em maior quantidade são as variantes A1 e A2. A beta-caseína A1 está ligada a liberação de beta-casomorfina 7 e possíveis complicações à saúde humana. Entretanto, a beta-caseína A2 é responsável por aspectos positivos à saúde, bem como aumento de produção de leite observado em algumas raças bovinas de aptidão leiteira e alteração na composição do leite. Dessa forma, o objetivo da presente revisão foi abordagens acerca das diferenças existentes entre as beta-caseínas A1 e A2, as frequências alélicas e genótípicas das principais raças leiteiras, e as perspectivas para o mercado do leite A2 no atual cenário de produção leiteira, considerando que no país há recursos genéticos para a produção de leite A2.

Palavras-chave: Leite de vaca. Beta-caseína A2. Beta-casomorfina 7. Saúde humana.

ABSTRACT

Cow's milk is the most consumed milk in the world, mainly for its nutritional composition and its benefits to human health. The main nutrients present in milk are protein, carbohydrate, fat, minerals and vitamins. Among the proteins in milk, caseins are in the highest amount (80%). Of these 25 - 35% are beta-caseins, and the main ones found in dairy cattle, in greater quantity are the variants A1 and A2. Beta-casein A1 is linked to the release of beta-casomorphine 7 and possible complications to human health. However, beta-casein A2 is responsible for positive health aspects, as well as increased milk yield observed in some dairy breeds and alteration in milk composition. Thus, the aim of the present review was to approach the differences between the beta-caseins A1 and A2, the allelic and genotypic frequencies of the main dairy breeds, and the prospects for the A2 milk market in the current dairy production scenario, considering that in the country there are genetic resources for milk production A2.

Keywords: Cow's milk. Beta-casein A2. Beta-casomorphin 7. Human health.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	IMPORTÂNCIA DA BOVINOCULTURA LEITEIRA	11
3	COMPOSIÇÃO DO LEITE	13
4	REBANHOS SELECIONADOS PARA LEITE A2	23
5	PERSPECTIVAS	27
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	28
	REFERÊNCIAS	29

1 INTRODUÇÃO

A produção mundial de leite no ano de 2018 foi de 843 milhões de toneladas, representando um aumento significativo de 2,2% em relação ao ano anterior (FAO, 2019). A OECD-FAO (2019) apresentou projeções de crescimento na produção total de leite a 1,7% ao ano, totalizando 981 milhões de toneladas de leite no ano de 2028. Na América do Sul, a partir de 2017 houve um aumento de 1,6% do leite total produzido, totalizando 64,4 milhões de toneladas, com aumento significativo em países como o Brasil, que em 2018, considerando ainda seca vivenciada no país (FAO, 2019).

Segundo Barbosa *et al.* (2019), o leite de vaca é o mais consumido no Brasil e no mundo. Diante disso, os consumidores estão preocupados cada vez mais com este alimento e seus benefícios à saúde (HAUG *et al.*, 2007), além disso, existem pesquisas e avanços que buscam atender às exigências do mercado, onde o mesmo realiza processos adequados à produção de alimentos com características específicas exigidas pelo consumidor (NUNES *et al.*, 2010). O consumo de leite aumentou 36% nos últimos anos (SBAN, 2015), assim, atrelado a esse crescimento, vários estudos estão abordando benefícios e malefícios do leite para a saúde humana (PEREIRA, 2018).

O leite é considerado um alimento completo e importante para a saúde humana devido seus constituintes nutricionais (SILVA *et al.*, 2008; SOARES *et al.*, 2019), apresentando em sua composição nutrientes essenciais: lipídios, aminoácidos, vitaminas e minerais, bem como imunoglobulinas, fatores de crescimento, citocinas, nucleotídeos, peptídeos, poliaminas, enzimas e outros peptídeos bioativos (HAUG *et al.*, 2007), além de contribuir atendendo às exigências do corpo de cálcio, magnésio, selênio, riboflavina e vitaminas B12 e B5 (MUEHLHOFF *et al.*, 2013). Destes nutrientes, em média 80 – 95 % das proteínas do leite são caseínas (CHAUDHARY *et al.*, 2018; WIJESINHA-BETTONI; BURLINGAME, 2013), e as mesmas são divididas em alfa-caseínas S1 e S2, kappa-caseínas e beta-caseínas (GANGULY *et al.*, 2013; MCLACHLAN, 2001; ORDÓÑEZ *et al.*, 2005). As beta-caseínas são divididas em 13 variantes até então conhecidas: A1, A2, A3, A4, B, C, D, E, F, H1, H2, I e G (FARREL *et al.*, 2004; KAMIŃSKI *et al.*, 2007; RAHIMI *et al.*, 2015). As variantes mais comuns em raças de gado leiteiro são beta-caseína A1 (CSN2 A1) e beta-caseína A2 (CSN2 A2; ALFONSO *et al.*, 2019; BRUNELI *et al.*, 2019; HANUSOVÁ *et al.*, 2010). O tipo de beta-caseína que a vaca irá produzir depende dos alelos que são herdados pela vaca (CHAUDHARY *et al.*, 2018), desta forma, conforme Barbosa *et al.* (2019), a denominação leite A1 e leite A2, no qual têm-se apenas CSN2 A1 ou uma mistura de CSN2 A1 e CSN2 A2, e somente CSN2 A2,

respectivamente. A diferença entre estas variantes (A1 e A2) é apenas por um único aminoácido na posição 67 da cadeia de 209 aminoácidos presentes nestas proteínas (FARREL *et al.*, 2004; GANGULY *et al.*, 2013; LIMA, 2014).

A variante A1 da beta-caseína é responsável pela produção de beta-casomorfina 7 (BCM-7; RAYNES *et al.*, 2015), sendo que o mesmo desempenha função semelhante a morfina e pode desenvolver algumas patologias humanas (De NORI *et al.*, 2009; RAHIMI *et al.*, 2015). O leite A2 apresenta fatores positivos à produção de leite, como aumento na taxa de produção e alteração na gordura do leite, além disso é considerado mais favorável que o leite A1 à saúde humana (BRUNELI *et al.*, 2019). As características de produção do animal devem ser efetivadas antes da seleção de um determinado alelo (SOARES *et al.*, 2019). Deste modo, Lima e Lara (2015) abordaram que o conhecimento da variabilidade genética de bovinos para o gene beta-caseína é de suma importância para a produção leiteira.

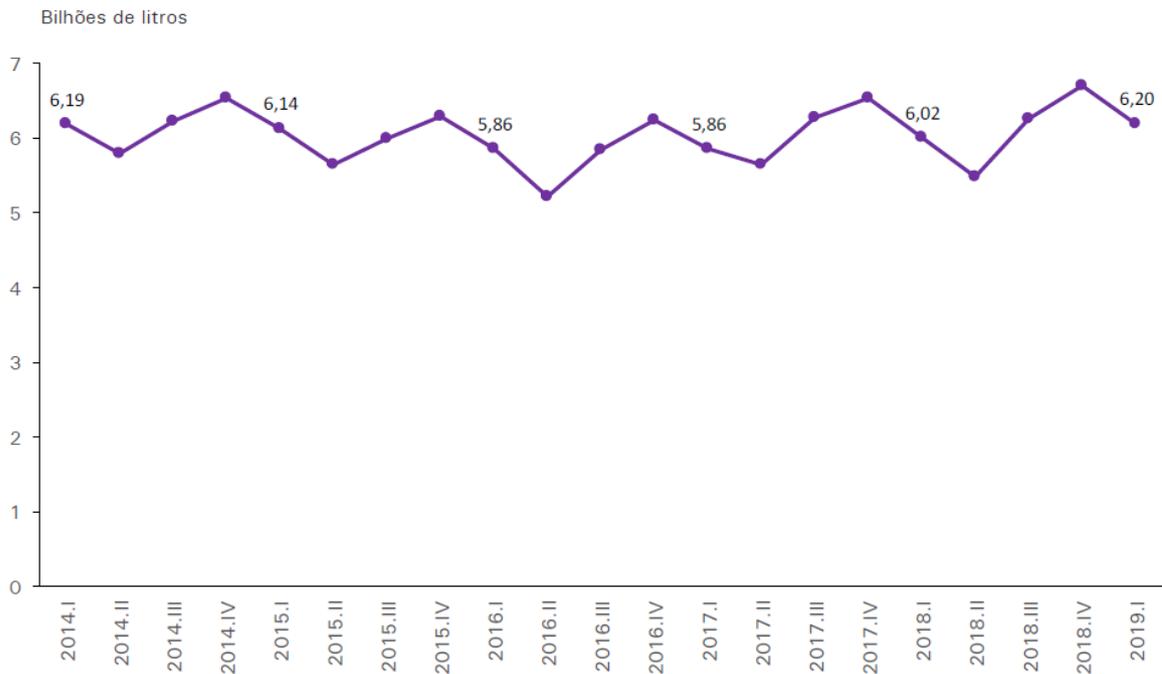
Assim, o trabalho tem como objetivo apresentar uma revisão bibliográfica sobre o atual cenário da bovinocultura leiteira, os estudos sobre a beta-caseína A1 e A2, bem como as frequências alélicas e genotípicas das raças de gado leiteiro para as variantes A1 e A2 e as perspectivas para tal produto.

2 IMPORTÂNCIA DA BOVINOCULTURA LEITEIRA

O leite da espécie bovina é o mais consumido no mundo, representando 83% de toda a produção mundial de leite de todas as espécies, seguido por búfalas (14%), cabras (2%), ovelhas (1%) e camelos (0,3%; FAO, 2018). A Índia é responsável por 20% de todo o leite produzido no mundo, sendo o maior produtor mundial, seguido pelos EUA (12%), Paquistão (5%) e China (5%), e Brasil (4%) e Alemanha (4%).

O IBGE (2019) afirma que no primeiro trimestre a aquisição de leite foi 3,0% maior que o mesmo período do ano de 2018, totalizando, no trimestre, 6,20 bilhões de litros de leite (Figura 1). Além disso, segundo o IBGE (2019) este valor é o maior já registrado desde 1997, neste primeiro trimestre, para o país. Em relação ao ano de 2018, foi captado um total de 24,46 bilhões de litros de leite em todo o Brasil, que apresentou estagnação em relação ao ano de 2017 (23,17 bilhões de litros de leite; ROCHA; CARVALHO, 2019). Considerando os estados brasileiros, Minas Gerais continua liderando a aquisição de leite nacional, com 25,3% da aquisição total, seguido por Rio Grande do Sul e Paraná, com aquisições de 13,1 e 12,8%, respectivamente (IBGE, 2019).

Figura 01 – Evolução da quantidade de leite cru adquirido pelos laticínios, por trimestre – Brasil – trimestres 2014 – 2019.



Fonte: IBGE, pesquisa trimestral do leite (2019).

O setor leiteiro desempenha um importante papel na economia do país e possui uma participação significativa no PIB nacional (VILELA; RESENDE, 2014), alavancando a riqueza das divisas territoriais. O rebanho brasileiro é um dos maiores do mundo e se destaca em relação a países desenvolvidos na pecuária leiteira. A modernização dos setores de produção leiteira é capaz de promover mudanças para estes índices e incrementar de forma positiva a produção. O sucesso do setor leiteiro sempre esteve atrelado à produção de grãos, onde o aumento deste último influencia no aumento da produção de leite (PEREIRA, 2000), assim como o uso de animais genotipicamente adaptados às condições tropicais (MARTINS; XIMENES, 2010).

No Brasil, houve redução no consumo de alguns alimentos durante os anos, como o feijão, no entanto, alguns alimentos apresentaram aumento no consumo, destacando-se o leite e seus derivados (SBAN, 2015). Além disso, o leite merece destaque em valor nutricional para a dieta humana por seu alto valor biológico (RAHIMI *et al.*, 2015; RANGEL *et al.*, 2016; SBAN, 2015). Na nutrição humana, a principal fonte de cálcio é oriunda do leite, devido sua característica quelatada, ademais o leite tem uma importância nutricional em todas as fases de vida tanto por esse teor de cálcio quanto pelo perfil proteico. A SBAN (2015) ainda afirma que

o consumo do cálcio presente no leite está associado a efeitos benéficos na saúde prevenindo osteopenia e osteoporose óssea.

No mundo, atualmente, o consumo per capita de leite gira em torno de 116,5 kg (SIQUEIRA, 2019). No Brasil o consumo por habitante/ano foi de 166 litros/ano de leite em 2017, além disso, os queijos apresentaram maior taxa de crescimento (consumo) nos últimos anos (12,8 para 23,7%). A variação de consumo dos produtos lácteos e do leite está diretamente relacionada as regiões (HAUG *et al.*, 2007). De modo geral o consumo de leite no país sempre esteve em ascensão desde a década de 90 até 2013, que a partir deste ano houve um decréscimo médio no consumo. O decréscimo aparente no consumo de leite pode ser explicado pela crise econômica e pelo desemprego que perdura no país (LEITE *et al.*, 2019). No entanto, a expectativa para o ano de 2019 é um crescimento satisfatório em relação ao ano de 2018 (LEITE *et al.*, 2019).

No tocante à saúde, há uma preocupação constante dos consumidores em relação a saúde intestinal, que está atrelada ao funcionamento de todo o organismo, e bem-estar, o que direciona à compra de produtos saudáveis aos mesmos (SIQUEIRA, 2019). Nesse quesito, o autor aponta que consumidores estão dispostos a pagar por produtos com melhor qualidade e que tragam benefícios à saúde, além disso o bem-estar na produção animal também é algo a ser analisado, pois a responsabilidade social e produtos sustentáveis são cada vez mais procurados.

3 COMPOSIÇÃO DO LEITE

“Entende-se por leite, sem outra especificação, o 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” (BRASIL, 2011, p.1). O leite possui nutrientes e micronutrientes em sua composição, o que faz deste alimento perfeito à alimentação humana (BEHERA *et al.*, 2018; JAISWAL *et al.*, 2014; NUNES *et al.*, 2010). Segundo Ledic (2002) este alimento possui sua importância dentro do cenário da agropecuária nacional por ser uma fonte básica de nutrientes de origem animal. O principal componente do leite é a água com 87,3% (SGARBIERI, 2005; WIJESINHA-BETTONI; BURLINGAME, 2013), além disso, o leite é boa fonte de proteínas (3,3 – 3,5%), gordura (3,5 – 3,8%), lactose (4,9%), minerais (0,7%) como cálcio e fósforo, vitaminas (ELLIOTT *et al.*, 1999; MOURAD *et al.*, 2014; SPADOTI *et al.*, 2015), enzimas (ÇAK; DEMIREL, 2018; PENNA, 2009), DNA e RNA (FOROUTAN *et al.*, 2019), além de ácidos graxos de cadeia longa, os quais apresentam benefícios a saúde. Penna (2009) relata, ainda, que

o leite varia em composição e propriedades físicas dependendo da espécie. Em vista disso, a composição média do leite de algumas espécies pode ser vista na Tabela 1 a seguir:

Tabela 01 – Composição centesimal (%) do leite de diferentes espécies

Componentes	Humano	Vaca	Égua	Cabra	Mula	Ovelha	Porca	Gata	Coelha	Cadela	Búfala
Proteínas	1,4	3,5	1,8	4,0	1,6	5,3	5,8	7,9	11,5	7,4	5,3
Gordura	3,5	3,5	1,2	4,3	1,3	6,9	6,0	4,8	12,9	10,9	8,0
Lactose	6,5	4,7	6,9	4,7	6,5	5,2	3,2	4,8	1,9	3,2	4,9
Sais minerais	0,25	0,8	0,3	0,8	0,5	0,9	1,0	0,6	2,4	1,0	0,7
Sólidos totais	11,7	12,5	10,2	13,8	9,9	17,3	16,0	18,0	28,7	23,5	19,9

Fonte: Adaptado de Penna (2009).

A composição do leite é variável, sendo dependente da raça (Tabela 2), manejo nutricional, ordem de lactação, estágio de lactação, idade (HAUG *et al.*, 2007), fatores climáticos (OTAVIANO, 2006) e estações do ano (VARGAS *et al.*, 2019). Desse modo, a busca por melhorias no ganho genético e aspectos nutricionais são objetivos constantes nos sistemas produtivos.

Tabela 02 – Composição centesimal (%) do leite de algumas raças bovinas

Raças	Proteínas	Gordura	Lactose	Sólidos totais
Holandês*	3,3	3,5	4,7	12,2
Guernsey*	3,7	4,7	4,7	14,4
Pardo suíça**	3,6	4,0	5,0	13,3
Holandês**	3,1	3,5	4,9	12,2
Jersey**	3,9	5,5	4,9	15

Fonte: Elaborada pelo autor. * Penna (2009). ** Ordóñez *et al.* (2005).

Os triglicerídeos correspondem a quase toda a parte lipídica do leite e são derivados de duas fontes conhecidas, da ração fornecida ao animal e dos ácidos graxos produzidos no rúmen (MÅNSSON, 2008). Os nutrientes do leite estão envolvidos em diversos processos biológicos, porém, mitos são veiculados ao consumo de leite, como prejudiciais à saúde humana. Um exemplo no leite de vaca é a gordura, mais conhecido como paradigma dietarioração, onde o consumo de gordura saturada, em particular, elevou os níveis de lipoproteína de baixa densidade (LDL; WEAVER *et al.*, 2013). Contrariamente, a gordura de produtos de origem ruminante é rica em ácidos graxos poliinsaturados, os quais exercem uma série de

efeitos benéficos a saúde, bem como elevar os níveis séricos de HDL (lipoproteína de alta densidade). Weaver *et al.* (2013) confirmam que as gorduras são importantes para a dieta humana, em todas as fases da vida como fonte de energia (PENNA, 2009), pois além de contribuir para o fornecimento de vitaminas lipossolúveis (SBAN, 2015) também disponibiliza ácidos graxos favoráveis à saúde, como o ácido linoleico conjugado (CLA; PELLEGRINI *et al.*, 2012). Além disso, também merece destaque o ácido oleico relacionado à diminuição do colesterol (CARRARA *et al.*, 2017).

A dieta fornecida aos animais, bem como a genética destes, altera a composição destes ácidos graxos, que a partir da modificação na taxa de liberação no rúmen podem sintetizar diferentes perfis de ácidos graxos (CARRARA *et al.*, 2017). Algumas comparações são feitas em relação ao leite de vaca e de cabra. A composição dos leites das duas espécies não difere quimicamente, no entanto o leite de cabra possui glóbulos de gordura menores que o leite de vaca e isso implica em melhor digestibilidade (SILVA *et al.*, 2016). Na Tabela 3 está apresentada a composição dos principais ácidos graxos presentes no leite.

O CLA (*cis-9, trans-11* C18:2) normalmente é encontrado no leite pela síntese no metabolismo de animais ruminantes (LUCATTO *et al.*, 2014; STANTON *et al.*, 2013). Os autores ainda afirmam que espécies ruminantes possuem maior capacidade de converter ácidos graxos insaturados em CLA, por isso existe uma grande concentração. São diversos os fatores que alteram a composição de CLA no leite de vaca, como genética e alimentação, ademais o conteúdo pode variar de 0,05 a 2,86 g/100 g de lipídio no leite (LUCATTO *et al.*, 2014; STANTON *et al.*, 2013). Lucatto *et al.* (2014) o CLA possui atividade anticarcinogênica, bem como redução da fração lipídica no corpo do animal. Estes autores observam que a maioria dos estudos foram realizados *in vitro* ou em animais, apresentando fatores benéficos (STANTON *et al.*, 2013), tendo-se a necessidade de mais estudos na área de saúde humana.

Tabela 03 – Composição média (%) dos principais ácidos graxos presentes nos leites de vaca e cabra

Ácidos Graxos	Nomenclatura	Vaca	Cabra
Saturados de cadeia curta			
Ácido butírico	C4:0	3,6	4,8
Ácido capróico	C6:0	2,0 - 2,3	2,3
Ácido caprílico	C8:0	1,3	2,7
Ácido cáprico	C10:0	2,6 - 2,7	9,5
Saturados de cadeia longa			
Ácido láurico	C12:0	3,0 - 3,3	4,4
Ácido mirístico	C14:0	10,5 - 11,2	10
Ácido palmítico	C16:0	27,6 - 29,0	25
Ácido esteárico	C18:0	10,1 - 13,0	9,3
Monoinsaturados			
Ácido miristoleico	C14:1	1,04 - 1,4	
Ácido palmitoleico	C16:1	2,35 - 2,6	2
Ácido oleico	C18:1	24,4 - 26,0	21
Poliinsaturados			
Ácido linoleico	C18:2	1,4 - 2,6	2,3
Ácido linolênico	C18:3	1,4 - 1,7	1
CLA	(<i>cis-9, trans-11</i> C18:2)	0,4 - 0,7	0,45 - 0,68

Fonte: Adaptado de Lucatto *et al.* (2014), Månsson (2008), Mourad *et al.* (2014), Pellegrini *et al.* (2012), Silva *et al.* (2016) e Ordóñez *et al.* (2005).

A lactose é o principal carboidrato presente no leite (FOX; MCSWEENEY, 1998; PENNA, 2009; WIJESINHA-BETTONI; BURLINGAME, 2013) formado por glicose e galactose, ou seja, um dissacarídeo (ORDÓÑEZ *et al.*, 2005; STANTON *et al.*, 2013). Sua composição sofre variação a partir da alimentação fornecida aos animais e estágio da lactação, ou seja, quanto maior a duração da lactação menor será a quantidade de lactose presente no leite (PENNA, 2009). Ordóñez *et al.* (2005) abordam que a lactose favorece a absorção de cálcio, estimulando a calcificação e evitando a osteoporose, mas também conscientizam em relação a intolerância a este carboidrato. Todos os minerais necessários à espécie humana, tanto macro como microminerais, estão contidos no leite (PENNA, 2009). Aliás os minerais no leite são de suma importância para crianças em processos de fortificação dos ossos, do mesmo modo que está presente na organização e estabilidade das micelas de caseínas (MOURAD *et al.*, 2014; PENNA, 2009). Os principais minerais são cálcio, fósforo, sódio, potássio, magnésio, cloro, ferro, cobre, zinco e iodo (MOURAD *et al.*, 2014). As quantidades dos principais minerais presentes no leite são mostradas na Tabela 4 a seguir:

Tabela 04 – Composição média de minerais (mg/100mL) de leite de vaca

Cálcio	120 – 124
Fósforo	95 – 97
Sódio	50
Potássio	145 – 158
Magnésio	12,5 – 13
Cloro	100

Fonte: Adaptado de Ordóñez *et al.* (2005) e SBAN (2015).

As vitaminas são compostos orgânicos essenciais. A classificação principal das vitaminas se dá a partir da solubilidade em água (PENNA, 2009):

- Vitaminas lipossolúveis: não são capazes de se dissolverem em água, encontradas na gordura; Vitaminas A, D, E e K.
- Vitaminas hidrossolúveis: capazes de se dissolverem em água, encontradas no soro do leite; Vitaminas C, tiamina, riboflavina, colina, biotina, ácido pantotênico, niacina e niacinamida.

A proteína é um nutriente formado por uma sequência de aminoácidos, que se encontra presente na maioria dos alimentos, bem como no leite, (De NORI *et al.*, 2009) desempenham papel importante em processos biológicos, da mesma maneira que função de sustentação (SPADOTI *et al.*, 2015), transporte e imunidade, algumas são hormônios e receptores de hormônios (NICHOLAS, 2011). As principais proteínas encontradas no leite são caseínas (~80%) α 1-, α 2-, β - e κ -, e do soro do leite (~20%) são α -lactoalbumina e α -lactoglobulina (MOURAD *et al.*, 2014; ORDÓÑEZ *et al.*, 2005; RANGEL *et al.*, 2016).

As caseínas são fosfoproteínas (RAMESHA *et al.*, 2016) e existem, em quase todas as caseínas, uma associação entre elas mesmas e com as demais, bem como na presença de cálcio existe a formação de micelas (MOURAD *et al.*, 2014). Em consequência, as caseínas são encontradas em micelas (MORR, 1975), portanto, há consequências nas propriedades do leite (PENNA, 2009). A principal função das caseínas é de transporte de minerais no sangue e a quantidade de beta-caseína presente em um copo de leite de 200 mL é de 1,86g (SBAN, 2015). Além disso, os aminoácidos presentes no leite são essenciais para o ser humano (KORHONEN; PIHLANTO, 2005; WEAVER *et al.*, 2013) e supre quase todos em sua total exigência. O perfil de aminoácidos das principais proteínas do leite pode ser visto na Tabela 5 abaixo:

Tabela 05 – Composição aminoacídica das proteínas, α -lactoalbumina e β -lactoglobulina típicas do leite de gado bovino ocidental

Aminoácido	α 1-caseína	α 2-caseína	β -caseína	κ -caseína	α -lactoalbumina	β -lactoglobulina
Asp	7	4	4	4	9	11
Asn	8	14	5	7	12	5
Thr	5	15	9	14	7	8
Ser	8	6	11	12	7	7
Ser P	8	11	5	1	0	0
Glu	24	25	18	12	8	16
Gln	15	15	21	14	5	9
Pro	17	10	35	20	2	8
Gly	9	2	5	2	6	3
Ala	9	8	5	15	3	14
Cys	0	2	0	2	8	5
Val	11	14	19	11	6	10
Met	5	4	6	2	1	4
Ile	11	11	10	13	8	10
Leu	17	13	22	8	13	22
Tyr	10	12	4	9	4	4
Phe	8	6	9	4	4	4
Trp	2	2	1	1	4	2
Lys	14	24	11	9	12	15
His	5	3	5	3	3	2
Arg	6	6	4	5	1	3
PyroGlu	0	0	0	1	0	0
Total	199	207	209	169	123	162
Peso molecular	23.612	25.228	23.980	19.005	14.174	18.362

Fonte: Ordóñez *et al.* (2005).

As beta-caseínas correspondem a cerca de 25 a 35 % de todas as caseínas presentes na composição proteica do leite (MCLACHLAN, 2001; ORDÓÑEZ *et al.*, 2005; PENNA, 2009). As variantes encontradas da beta-caseína podem ser observadas na Tabela 6. As variantes mais conhecidas no gado leiteiro são A1 e A2, e as raras são A3 e C (LIMA; LARA, 2015).

Tabela 06 - Alterações na sequência de aminoácidos das variantes de beta-caseína

Variantes da beta-caseína	Mudança na sequência de aminoácidos													
	18	25	35	36	37	67	72	88	93	106	117	122	137	138
A2	Ser-P	Arg	Ser-P	Glu	Glu	Pro	Glu	Leu	Gln	His	Gln	Ser	Leu	Pro
A1						His								
A3										Gln				
B						His						Arg		
C			Ser		Lys	His								
D	Lys													
E				Lys										
F						His								Leu
G						His						Leu		
H1		Cys						Ile						
H2							Glu		Leu					Glu
I									Leu					

Fonte: Kamiński *et al.* (2007).

As mutações ocorridas na estrutura primária das caseínas substituindo um ou mais aminoácidos na sequência primária da cadeia polipeptídica são consideradas variantes genéticas (SGARBIERI, 2005), é pressuposto que uma mutação genética que ocorreu há milhares de anos fez com que vacas europeias (*Bos taurus*) sintetizassem beta-caseína A1 em maior proporção que as raças asiáticas e africanas (*Bos indicus*; BODNÁR *et al.*, 2018; JAISWAL *et al.*, 2014; NEIVA, 2017; PRAKARSH; ANILKUWAR, 2017; WOODFORD, 2007). Os estudos de Laugessen e Elliott (2003) mostraram que na década de 60, haviam questionamentos quanto ao surgimento de doenças; autores da época hipotetizaram que o mesmo poderia ser ocasionado pelo consumo de produtos lácteos, com exceção da manteiga. Assim, estudos mostraram as primeiras diferenças entre as beta-caseínas do leite e sua consequente atividade no corpo humano. Os autores ainda afirmam que as principais raças de vacas predominantes eram europeias preto e branco ou vermelho e branco com alta frequência alélica A1.

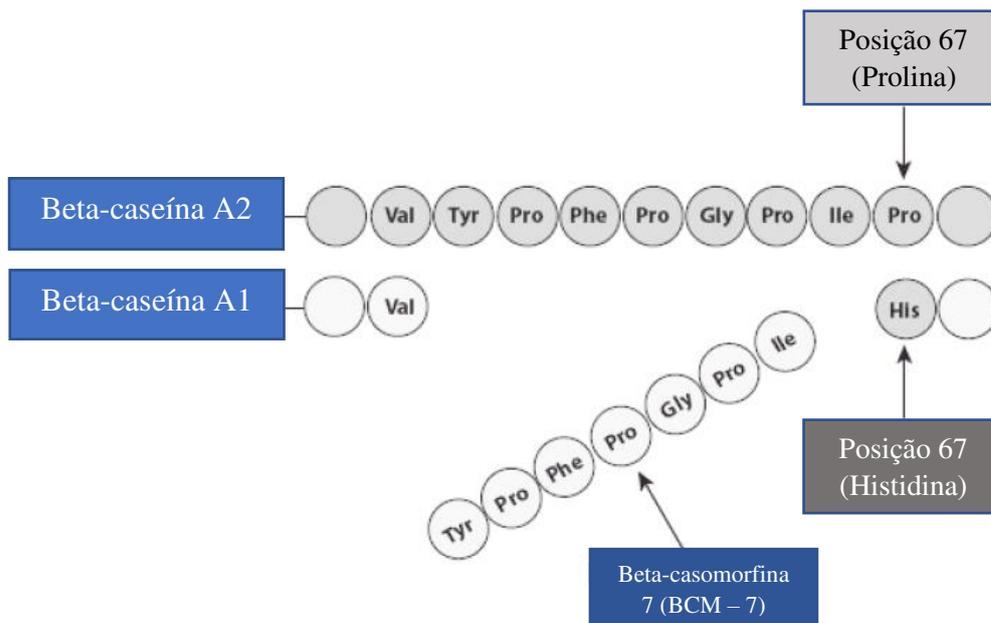
Elliott, nos seus estudos iniciais, relata que crianças samoanas que viviam em Nova Zelândia possuíam maior incidência de diabetes tipo 1 do que crianças samoanas que viviam em Samoa (BODNÁR *et al.*, 2018; WOODFORD, 2009a). Na Nova Zelândia, tanto as crianças como os próprios habitantes tinham o costume de consumir leite, mas não em Samoa. No Quênia, os habitantes apresentavam o hábito de consumo de leite e mesmo assim não manifestavam índices de diabetes tipo 1, e a diferença apontada pelos cientistas foi uma única:

o leite, em grande maioria, do Quênia é um leite chamado de A2, e o leite como de Nova Zelândia é uma mistura de A1 e A2 (WOODFORD, 2009b). Atualmente se conhece que esse leite A2 é produzido por vacas que codificam apenas beta-caseína A2; e o leite A1 pode ser somente de vacas que codificam beta-caseína A1 ou ambas (BARBOSA *et al.*, 2019).

As proteínas do leite são caracterizadas por liberarem peptídeos bioativos benéficos para a saúde humana. Nos últimos anos, estudos estavam sendo realizados para a compreensão dos benefícios destes peptídeos à saúde humana (CAROLI *et al.*, 2009; De NORI *et al.*, 2009). O polimorfismo existente nas proteínas pode ser crucial para determinar o tipo de peptídeos bioativos que serão formados; o nucleotídeo citosina substitui o nucleotídeo adenina, o que mostra um exemplo de polimorfismo existente entre a beta-caseína A1 e A2, onde a prolina, na posição 67, em A1 é trocada por histidina, na mesma posição, em A2 (De NORI *et al.*, 2009) que libera BCM-7 em A1 em maior proporção que em A2. Após o consumo de leite de vaca há a liberação de beta-casomorfina (BELL *et al.*, 2006; RANGEL *et al.*, 2016). A BCM-7 é caracterizada pelo seu efeito opioide (BOUTRON *et al.*, 2013) semelhante à morfina (TRIVEDI *et al.*, 2014). Estes peptídeos opioides são conhecidos por realizarem atividades no corpo, como o controle de ingestão de alimentos (De NORI *et al.*, 2009; JAISWAL *et al.*, 2014; KAMIŃSKI *et al.*, 2007) e regulação dos sistemas nervoso, cardiovascular e imune (KORHONEN; PIHLANTO, 2006).

Atualmente, a fonte mais importante de peptídeos bioativos é o leite (KORHONEN; PIHLANTO, 2005). Os peptídeos opioides são liberados na digestão gastrointestinal e absorvidos no intestino a partir da hidrólise das proteínas no momento da digestão dos alimentos (De NORI *et al.*, 2009), e que em indivíduos sensíveis ao leite essa liberação de peptídeos pode gerar uma inflamação (KORHONEN; PIHLANTO, 2006; TRIVEDI *et al.*, 2014). Korhonen e Pihlanto (2006) salve-se os casos de doenças relacionadas ao consumo destes peptídeos, que se deve haver um estudo detalhado sobre as respostas em cada organismo, os peptídeos apresentam respostas positivas à saúde humana. Trivedi *et al.* (2014) relataram que beta-casomorfina 7 é um peptídeo opioide exógeno, assim participa da classe das exorfina. A diferença apontada entre as beta-caseínas A1 e A2, como visto na Figura 2, está em um único aminoácido, onde a beta-caseína A1 possui histidina e é trocada por prolina em beta-caseína A2 na posição 67 da cadeia de 209 aminoácidos (BARBOSA *et al.*, 2019; De NORI *et al.*, 2009; FARREL *et al.*, 2004).

Figura 2 – Liberação de beta-casomorfina 7



Fonte: Adaptado de Woodford (2008).

Chaudhary *et al.* (2018), Lima (2014) e Woodford (2007) postularam que essa diferença na posição 67 acarreta comportamento diferente no trato gastro-intestinal humano, bem como várias doenças relacionados a este peptídeo bioativo (VERCESI FILHO *et al.*, 2012), como problemas coronários (MCLACHLAN, 2001), diabetes tipo 1 (CHIA *et al.*, 2017; ELLIOT *et al.*, 1999; MERRIMAN, 2009), autismo (MILLWARD *et al.*, 2009; SOKOLOV *et al.*, 2014), aterosclerose (TAILFORD *et al.*, 2003) e alergia à proteína do leite de vaca (APLV). Em contrapartida, Prakash, Anilkumar (2017) e Weaver *et al.* (2013), alegaram que estudos ainda precisam ser realizados para a conclusão de tais efeitos no organismo humano, principalmente a longo prazo, mas com os dados atuais o leite é um alimento saudável desde que em consumo não excessivo. Chia *et al.* (2017) diz suspeitaram que possíveis gatilhos podem desencadear reações em pessoas com susceptibilidade, como fatores ambientais e Truswell (2005) relata que “não há evidências convincentes” que a diabetes tipo 1 ou doenças cardiovasculares sejam ocasionadas pelo consumo de beta-caseína A1 do leite.

Caroli *et al.* (2009), Cieślińska *et al.* (2007) e Rahman *et al.* (2016) afirmaram que a hidrólise da beta-caseína derivada de vacas portadoras de beta-caseína A1 produz BCM-7 (Figura 02), mostrando que no leite hidrolisado com beta-caseína A1 o nível de BCM-7 é maior (quatro vezes) que o nível em leite A2 (CIEŚLIŃSKA *et al.*, 2007; CIEŚLIŃSKA *et al.*, 2012; KAMIŃSKI *et al.*, 2007; TRIVEDI *et al.*, 2014). Embora diversos autores tenham sugerido que o consumo de leite cause efeitos adversos em algumas pessoas, nenhum estudo em escala

científica foi realizado para comprovar tal fato oriundo do produto leite. Ademais, existem indivíduos que são mais sensíveis ao peptídeo BCM – 7 do que outros (BARBOSA *et al.*, 2019).

A hidrólise que ocorre da beta-caseína se dá a partir de diversas enzimas, dentre elas a dipeptidil peptidase 4 (DPP 4; WOODFORD, 2008). A DPP 4 está presente na superfície celular, onde ocorre a remoção do peptídeo N-terminal dos peptídeos prolina (LAMBER *et al.*, 2003). Estudos são realizados a partir de Simulated Gastro-Intestinal Digestion – SGID – para avaliar a liberação de BCM's durante a digestão, e observa-se que independente do protocolo utilizado a hidrólise ocorre a partir de pepsina da beta-caseína no trato gastrointestinal (De NORI *et al.*, 2009). Em beta-caseína A1 há liberação de BCM – 7, mas também de BCM 5, 4 e 3 na digestão gastrointestinal, o que não é observado em beta-caseína A2; os estudos – *in vitro* e em animais – mostraram que o trânsito intestinal diminui mediano pelos opioides (BROOKE-TAYLOR *et al.*, 2017).

Hanusová *et al.* (2010) declararam que a beta-caseína A2 pode reduzir a concentração de lipídios LDL e, conseqüentemente, obter importante papel no cuidado com futuras doenças cardiovasculares. Rahman *et al.* (2016) acreditaram que também existe relação entre a liberação de BCM-7 e o acúmulo de placa arterial pela oxidação de LDL. Além do mais, Hanusová *et al.* (2010) abordaram que, diante de alguns estudos, existe uma relação elevada entre o consumo de beta-caseína A1 e doenças como Diabetes tipo 1 e Doenças cardiovasculares. Animais que foram alimentados exclusivamente com beta-caseína A2 não apresentaram danos mesmo depois de ingestão de colesterol, o que não foi observado em consumo de beta-caseína A1. Tailford *et al.* (2003) em seu estudo com coelhos, sem colesterol na alimentação, mostrou que a produção de colesterol sérico, LDL, HDL e colesterol por beta-caseína A1 foi vista em valores maiores que produzidos em beta-caseína A2. Os autores Jaiswal *et al.* (2014) declaram que a variante A2 reduz o colesterol. Tailford *et al.* (2003) apresentaram que o consumo de beta-caseína A1 aumentou a área da aorta coberta por estrias gordurosas, dessa forma, o autor conclui que, em comparação com a beta-caseína A2, a beta-caseína A1 é aterogênica.

Estudos na África Oriental e em países ocidentais foram realizados com pessoas que originalmente consumiam somente leite de gado zebuino e da raça holandesa, respectivamente. No primeiro caso, as raças zebuínas possuem alto índice alélico para a produção de beta-caseína A2, em que não foram encontradas doenças cardíacas, embora existisse alto consumo de leite na região. Já no segundo caso, havia uma maior incidência de doenças cardiovasculares mesmo com consumo menor que o primeiro caso (McLACHLAN, 2001).

Uma das questões mais associadas ao consumo de proteína do leite é a APLV, mais comum em crianças (RANGEL *et al.*, 2016; STANTON *et al.*, 2013). Comumente existe uma confusão entre a intolerância à lactose com a APLV (CRITTENDEN; BENNETT, 2005), principalmente por ser ocasionadas pelo mesmo alimento (RANGEL *et al.*, 2016), no entanto são distúrbios e mecanismos diferentes. Crittenden e Bennett (2005) abordaram que a maioria das pessoas conseguem identificar as proteínas do leite a partir do sistema imune como inofensivas, porém o mesmo não acontece com pessoas alergênicas, que ao ter contato com a substância (proteína) desencadeia aversão, como processo inflamatório, náuseas ou vômitos (SBAN, 2015). Ademais, pessoas intolerantes são afetadas dependentes do grau de intolerância, entretanto, alergênicos são sensíveis a qualquer presença de proteína. Ranger *et al.* (2015) concluíram que o consumo de leite A2 por pessoas com APLV é livre, o que não acontece ao beber o leite A1.

De Nori *et al.* (2009) em um relatório da European Food Safety Authority (EFSA) concluiu que não há ligação evidente entre o consumo de beta-caseína A1 e o aumento do risco de algumas doenças. Além disso, Bodnár *et al.* (2018) reiteraram que leite de cabra, ovelha e humano (PAL *et al.*, 2015) são do tipo A2 (somente) e Jaiswal *et al.* (2014) e Ramesha *et al.* (2016) confirmaram que búfalos indianos apresentaram apenas beta-caseína A2.

4 REBANHOS SELECIONADOS PARA LEITE A2

O cromossomo 6 das vacas de espécie bovina possui o gene da beta-caseína (CSN2) que é responsável pela produção de leite A1 e A2 (JAISWAL *et al.*, 2014; KUČEROVÁ *et al.*, 2006; OTAVIANO, 2006; SINGH *et al.*, 2015). Uma vaca carrega duas cópias do gene da beta-caseína apenas, o que mostra vacas com genótipos A1A1, A2A2 (homozigotos) e A1A2 (heterozigoto), porém não existe uma relação dominante entre os alelos, ou seja, são codominantes. Dessa forma, vacas A1A1 e A2A2 produzem somente alelos A1 e A2, respectivamente, e vacas A1A2 possuem chance igual de transmitir os dois tipos de alelo. Portanto, o que se pode fazer em melhoramento para vacas A2A2 é a introdução de reprodutores com genótipo A2A2 (BEHERA *et al.*, 2018; CHAUDHARY *et al.*, 2018; WOODFORD, 2007).

De acordo com Mencarini (2013), a partir do momento que o produtor introduz em seu rebanho reprodutores A2, espera-se o aumento de crias com maior frequência do alelo A2. Embora nos primeiros anos a relação A1:A2 ainda seja alta, quando em rebanhos A1, existe um aumento significativo e satisfatório ao produtor ao longo prazo. Woodford (2007) alega ser

possível acelerar o incremento genético do genótipo A2A2 em rebanhos a partir do descarte seletivo de vacas A1A1 e/ou A1A2, assim como selecionar apenas bezerros A2A2 para permanecer no rebanho. O autor concluiu que para obter maiores sucessos os processos podem ser realizados em conjunto.

A frequência do alelo A1 é maior em Raças taurinas como a Holandesa e Pardo Suíço, apresentam maiores frequências para o alelo A1, sendo intermediário para Jersey e muito baixa na raça Guernsey. Há, na Nova Zelândia, laticínios que comercializam apenas leite com proteína A2 (o chamado leite A2) devido às suposições nocivas relativas à variante A1. A produção de leite A2 pode, futuramente, ser uma boa oportunidade para os negócios no mercado de leite. Vale ressaltar que na raça Guernsey o alelo dominante é o A2 (>96%), e raças com predominância do alelo A1 estão Angus (95%), Ayrshire (60%), Hereford (75%), Holandês (60%) e Shorthor (49%; CLEMENS, 2011).

A composição genética é determinante para a síntese de beta-caseína A1 ou A2 (De NORI *et al.*, 2009; DETH *et al.*, 2016; HANUSOVÁ *et al.*, 2010). O polimorfismo influencia diretamente na composição e qualidade do leite (JAISWAL *et al.*, 2014). Hanusová *et al.* (2010) abordaram que a produção média de leite em vacas holandesas com diferentes genótipos não foi tão diferente, como observado nos genótipos A1A1 e A1A2 (8430,8 e 8434,9 kg), já em A2A2 a produção foi a menor vista (7902,3 kg), porém com alto valor de proteína em sua composição (3,17; 3,20 e 3,28%, respectivamente). Além disso, afirmaram que os teores de gordura são maiores em vacas com presença do alelo A2 (3,90%) do que somente alelo A1 (3,77%). Aumento da produção de leite com redução nos teores de gordura são apontados no leite de animais com genótipos A2A2 (ALFONSO *et al.*, 2019). Soares *et al.* (2019) em um estudo recente com animais da raça Gir leiteiro encontraram valores satisfatórios para a produção de leite a partir de vacas com genótipo A2A2. Os valores reportados foram: 4.704,77, 4930,99 e 5176,38 kg/lactação, para genótipos A1A1, A1A2 e A2A2, respectivamente. A quantidade de proteína e gordura não foram registrados em genótipo A1A1, mas houve um decréscimo, mesmo que não significativo, em animais de genótipos A1A2 (proteína: 161,95 kg; gordura: 198,04 kg) para A2A2 (proteína: 155,61 kg; gordura: 191,86 kg). A maior produção de leite está diretamente relacionada ao genótipo A2A2 quando comparado a A1A1 e A1A2, logo na raça Gir leiteiro recomenda-se o aumento da frequência do alelo A2 (SOARES *et al.*, 2019).

Vercesi Filho *et al.* (2012) concluíram que existe uma frequência alélica da variante A2 para estas raças zebuínas. Além de o rebanho de leite no país ser representado pelas raças

em questão, o valor baixo de A1 representa baixa incidência de problemas à saúde humana, bem como há agregação de valor ao leite destas vacas.

Na Tabela 7 a seguir estão apresentadas as frequências alélicas e genótípicas de raças brasileiras, como Gir leiteiro, e outras raças difundidas mundialmente. Estas frequências são de suma importância na consolidação de manejo genético em propriedades que tenham como objetivo a mudança de rebanho para animais com genótipo A2A2.

Tabela 07 – Frequências alélicas e genótípicas de beta-caseína em diferentes raças bovinas e bubalinas

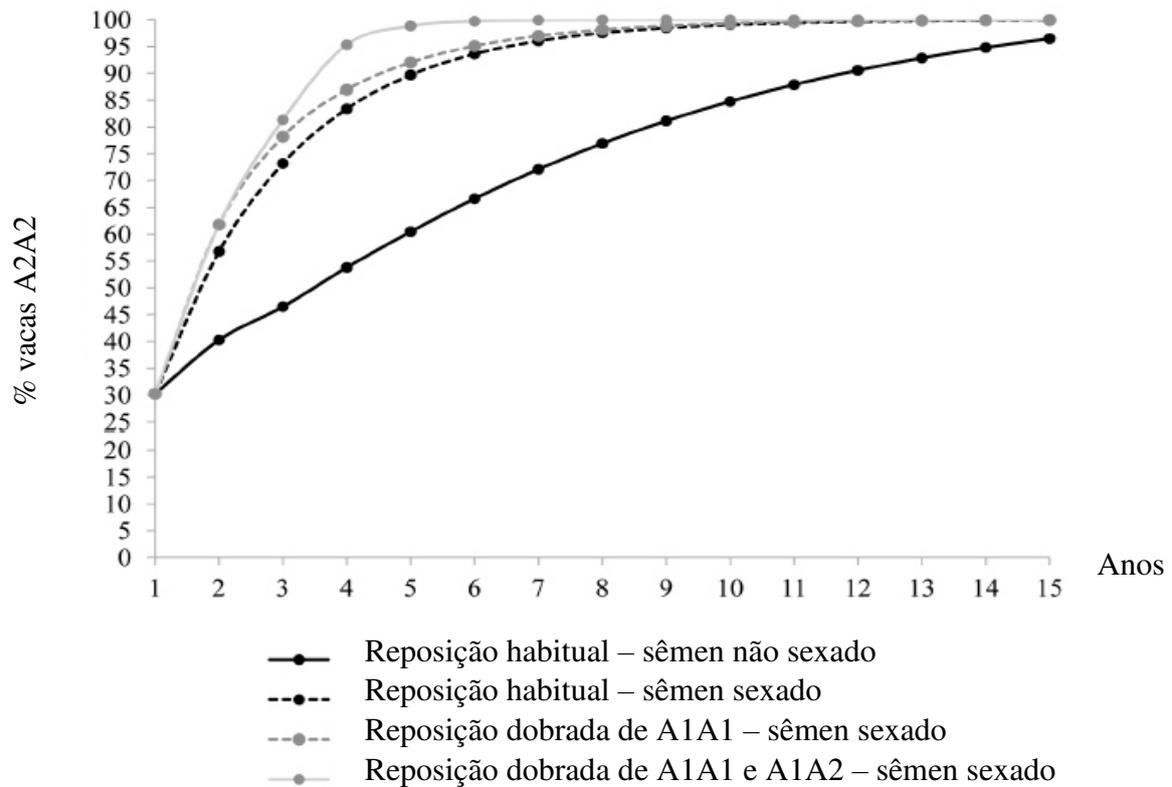
Raça	Frequência Alélica		Frequência Genotípica			Referência
	A1	A2	A1A1	A1A2	A2A2	
Gir Leiteiro	0,05	0,95	0	0,1	0,9	Vercesi Filho, 2011
Gir Leiteiro	0,115	0,885	0,084	0,062	0,854	Vercesi Filho <i>et al.</i> , 2012
Gir Leiteiro	0,09	0,91	0,01	0,15	0,84	Soares <i>et al.</i> , 2019
Gir Leiteiro (Touros)	0,11	0,89	0,01	0,19	0,8	Soares <i>et al.</i> , 2019
Caracu	0,37	0,63	0,08	0,58	0,34	Lima e Lara, 2015
Gir	0,08	0,92	0,017	0,133	0,85	Lima e Lara, 2015
Gir	0,02	0,98	0	0,04	0,96	Lima, 2014
Guzerá	0,03	0,97	0	0,07	0,93	Lima, 2015
Crioula Lageana	0,16	0,84	0,01	0,301	0,689	Pereira, 2018
Holandês (Touros)	0,35	0,65	0,13	0,44	0,43	Olenski <i>et al.</i> , 2010
Holandês (Touros)	0,6	0,4	0,2	0,8	0	Hanusová <i>et al.</i> , 2010
Holandês	0,54	0,46	0,13	0,83	0,04	Hanusová <i>et al.</i> , 2010
Holandês	0,365	0,635	0,12	0,49	0,39	Cieślińska <i>et al.</i> , 2012
Jersey	0,077	0,923	0	0,153	0,847	Ramesha <i>et al.</i> , 2016
Jersey	0,142	0,858	0	0,285	0,715	Duarte-Vázquez <i>et al.</i> , 2017
Jersey F1	0	1	0	0	1	Duarte-Vázquez <i>et al.</i> , 2018
Jersey F2	0	1	0	0	1	Duarte-Vázquez <i>et al.</i> , 2019
Gado indiano (raça local)	0,17	0,83	0	0,34	0,66	Rahman <i>et al.</i> , 2016
Gado indiano (mestiços)	0,1	0,9	0	0,2	0,8	Rahman <i>et al.</i> , 2017
Red Polish	0,63	0,37	0,37	0,52	0,11	Cieślińska <i>et al.</i> , 2019
Ongole	0,06	0,94	0	0,11	0,89	Ganguly <i>et al.</i> , 2013
Nativos da Espanha	0,45	0,55	0,21	0,48	0,31	Alfonso <i>et al.</i> , 2019
Murrah (Raça Bubalina)	0	1	0	0	1	Ramesha <i>et al.</i> , 2016
Surti (Raça Bubalina)	0	1	0	0	1	Ramesha <i>et al.</i> , 2016

Fonte: Elaborada pelo autor.

Em um trabalho realizado por Alfonso *et al.* (2019) projeções foram feitas para a mudança de rebanhos leiteiros para a produção de leite a partir de vacas com genótipo A2A2. Os animais utilizados para estudo foram de região local na Espanha de um total de 27 fazendas. Os principais fatores que propiciam a mudança são taxa de reposição dos animais e o uso de sêmen sexado, ou não (ALFONSO *et al.*, 2019). A taxa média de reposição anual foi de 38% e a frequência alélica inicial para A2 igual a 0,55. Duplicar a taxa de reposição de vacas A1A1 e A1A2 e utilizar sêmen sexado diminui o tempo (para cerca de quatro a cinco anos) em que a porcentagem de vacas A2A2 se instalará no rebanho, como observado na Figura 3, e o mesmo tardará em outros casos, onde com reposição habitual e sêmen não sexado pode durar 15 anos para a estabilidade do rebanho em A2A2. Em todos os casos foram utilizadas doses de sêmen de touros A2A2 e as novilhas para reposição possuíam o mesmo genótipo, e a frequência alélica é de 0,98 – 0,99 para A2.

O cruzamento de animais A1A1 X A1A1 possui descendência total de A1A1; em A1A1 X A1A2 há descendência de 50% A1A1 e 50% A1A2; a partir do momento que inclui-se animais com alelos A2 (A1A2 X A1A2) obtêm-se animais descendentes A1A1 (25%), A1A2 (50%) e A2A2 (25%); e, por último, mesmo touros com genótipo A1A2 e vacas A2A2, o resultado é 50% A1A2 e 50% A2A2. Dessa forma (RAMESHA *et al.*, 2016) confere-se como forma de melhorar o rebanho aumentando a produção de leite A2, o uso de touros, ou sêmen, genotipados para o gene da beta-caseína.

Figura 03 – Evolução da porcentagem de vacas A2A2 nos diferentes cenários de conversão de rebanho A2A2 analisados



Fonte: Adaptado de Alfonso *et al.* (2019).

5 PERSPECTIVAS

O leite comercialmente vendido no mundo oriundo de raças europeias é uma mistura de leite A1 e leite A2 (LAUGESSEN; ELLIOTT, 2003; THE A2 MILK COMPANY, 2019). Existe uma tendência para a mudança de genes na produção leiteira, porém ainda é algo de se pensar comercialmente (FOGAÇA, 2019). A base de um melhoramento animal adequado está na seleção e criação de animais com genótipos para a melhoria da produção leiteira (JAISWAL *et al.*, 2014).

O leite A2 ocupa um novo nicho no setor leiteiro (OLENSKI *et al.*, 2010), e existe um amplo campo para a comercialização do mesmo (BEHERA *et al.*, 2018). A A2 Company (THE A2 MILK COMPANY, 2019) relata que há um aumento pela busca de alimentos cada vez mais saudáveis e o leite A2 se encaixa perfeitamente nesta demanda. Além disso, o produto oferecido pela A2 Company é puramente livre de beta-caseína A1. Behera *et al.* (2018) afirmam

que o leite pode ser vendido a um preço acima do leite convencional, chegando a quatro vezes mais (NEIVA, 2017), devido ao investimento em material genético.

O potencial de desenvolvimento é alto para produção de leite A2 no Brasil, principalmente pelo uso de sêmen oriundo das raças Girolando e Gir leiteiro, e outras indianas (CORBUCCI, 2017), principalmente por trabalhos nacionais (VERCESI FILHO *et al.*, 2012) mostrarem que a variância de alelo A2 é alta nestas raças. A primeira fazenda brasileira a obter o selo “Vacas A2A2” foi a Fazenda Agrindus – SP, que se destaca como a terceira maior produtora de leite do país (SIQUEIRA; ANCURI, 2019). O selo é destinado a produções onde todo leite é advindo de rebanho com genótipo A2A2, que é recomendado para pessoas sensíveis à beta-caseína A1. Atualmente cerca de 30% de toda a produção da fazenda é de vacas A2A2.

O criatório Guzerá Villefort realizou em grande escala um mapeamento genético para a beta-caseína A2, onde foram mapeados ao total 9.271 animais, e destes 3.789 são touros da raça Guzerá (PO), bem como o sêmen que é comercializado pela propriedade (BRUNELI *et al.*, 2019). A tendência da produção é se especializar apenas em material genético para A2A2 e se antecipa nesta tendência mundial.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O leite é fundamental para a nutrição humana. Ademais, a produção de leite A2 é crescente mundialmente, e no Brasil ainda se observa um mercado iniciante para a produção e comercialização de leite A2. Existe a necessidade de estudos direcionados que possam obter informações acerca das respostas fisiológicas ao consumo deste leite diferenciado. Entretanto, diante das poucas informações já exigentes pode-se considerar que o país apresenta recurso genético para a produção de leite A2, com raças apresentando alta frequência alélica para o gene da beta-caseína A2.

REFERÊNCIAS

- ALFONSO, L. *et al.* Conversión de las exploraciones de vacuno de leche a la producción de leche A2 ante una posible demanda del mercado: posibilidades e implicaciones. **Información Técnica Económica Agraria**, Pamplona, v. 20, p. 1-21, 2019.
- BARBOSA, Marina Gomes *et al.* Leites A1 e A2: revisão sobre seus potenciais efeitos no trato digestório. **Segurança Alimentar e Nutricional**, Campinas, v. 26, p. 1-11, 2019.
- BEHERA, Rajalaxmi *et al.* A1 versus A2 milk: Impacto in human health. **International Journal of Livestock Research**, Jharkhand, v. 8, n. 4, p. 1-7, 2018.
- BELL, Stacey J. *et al.* Health implications of milk containing β -casein with he A² genetic variant. **Food Science and Nutrition**, Belmont, v. 46, p. 93-100, 2006.
- BODNÁR, Ákos *et al.* A2 milk and its importance in dairy production and global market. **Animal Welfare, Ethology and Housing Systems, Godollo**, v. 14, n. 1, p. 1-7, 2018.
- BRASIL. INSTRUÇÃO NORMATIVA N° 62, de 29 de dezembro de 2011. **Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento**. [s.l.], 30 dez. 2019. Seção 1, 24p.
- BROOKE-TAYLOR, Simon *et al.* Systematic review of the gastrointestinal effects of A1 compared with A2 β -casein. **Advances in Nutrition**, v. 8, p. 739-748, 2017.
- BRUNELI, Frank Angelo Tomita *et al.* **Programa nacional de melhoramento do Guzerá para leite**: teste de progênie. Juiz de Fora: Embrapa Gado de Leite, 2019.
- CAROLI, A.M. *et al.* *Inveted review*: Milk protein polymorphisms in cattle: Effect on animal breeding and human nutricion. **Journal of Dairy Science**, Brescia, v.92, n. 11, p. 5335-5352, 2009.
- CARRARA, E. R. *et al.* Fatty acid profile in bovine milk: its role in human health and modification by selection. **Archivos de Zootecnia**, Minas Gerais, v. 66, n. 253, p. 151-158, 2017.
- CARVALHO, Maria Raquel Santos *et al.* O Guzerá na ciência. *In*: BRUNELI, Frank Angelo Tomita *et al.* **Programa nacional de melhoramento do Guzerá para leite**: teste de progênie. Juiz de Fora: Embrapa Gado de Leite, 2019, p. 20-22.
- CHAUDHARY, Vandana *et al.* A1/A2 milk. **The Dairy Ice Cream & Bakery Foods**, Maharashtra, v. 1, n. 2, p. 2-3, 2018.
- CHIA, J. S. J. *et al.* A1 beta-casein milk protein and other environmental pre-disposing factors for type 1 diabetes. **Nutrition & Diabetes**, Victoria, v. 7, p. 1-7, 2017.
- CIEŚLIŃSKA, Anna *et al.* Beta-casomorphin 7 in raw and hydrolyzed milk derived from cows of alternative β -casein genotypes. **Milchwissenschaft**, Olsztyn, v. 62, n. 2, p. 1-3, 2007.

CIEŚLIŃSKA, Anna *et al.* Genetic polymorphism of β -casein gene in Polish Red cattle – preliminary study of A1 and A2 frequency in genetic conservation herd. **Animals**, Olsztyn, v. 377, n. 9, p. 1-5, 2019.

CIEŚLIŃSKA, Anna *et al.* Milk from cows of different β -casein genotypes as a source of β casomorphin-7. **International Journal of Food Sciences and Nutrition**, Poland, v. 63, n. 4, p. 426-430, 2012.

CLEMENS, Roger A. Milk A1 and A2 peptides and diabetes. **Nestlé Nutrition Institute Workshop Series Pediatric Program**, Los Angeles, v. 67, p. 187-195, 2011.

CORBUCCI, Flávio Sader. **Beta-caseína A2 como um diferencial na qualidade do leite**. 2017. 23p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) – Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2017.

CRITTENDEN, Ross G.; BENNETT, Louise E. Cow's milk allergy: A complex disorder. **Journal of the American College of Nutrition**, Werrabee, v. 24, n. 6, p. 582-591, 2005.

ÇAK, Bahattin; DEMIREL, Ahmet Fatih. Discussions of effect A1 and A2 milk beta-casein gene on health. **Approaches in Poultry Dairy & Veterinary Sciences**, v. 3, n. 2, p. 1-6, 2018.

De NORI, Ivano *et al.* EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY – EFSA. Review of the potential health impact on B casemorphins and related peptides. **Scientific Report of EFSA**. 2009. p. 1-107.

DUARTE-VAZQUÉZ, Miguel Á. *et al.* Production of cow's milk free from beta-casein A1 and application in the manufacturing of specialized foods for early infant nutrition. **Foods**, Querétano, v. 50, n. 6, p. 1-15, 2017.

ELLIOTT, R. B. *et al.* Type I (insulin dependente) diabetes mellitus and cow milk: casein variant consumption. **Diabetologia**, Auckland, v. 42, p. 292-296, 1999.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS – FAO. 2019. **Dairy Market Review**, March, 2019. Rome.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS – FAO. 2018. **Milk Facts 2018**. 2018. Disponível em: <
<http://www.fao.org/resources/infographics/infographics-details/en/c/273893/>>. Acesso em: 13 set. 2019.

FARRELL, H.M. Jr. *et al.* Nomenclature of the proteins of cow's milk – sixth revision. **Journal of Dairy Science**, Wyndmoor, v. 87, n. 6, p. 1641-1674, 2004.

FOGAÇA, Fábio. Gado de leite: a genética em 50 anos. *In*: EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA – EMBRAPA. **Anuário do Leite 2019**. Embrapa Gado de Leite, p. 44, 2019. embrapa.br/gado-de-leite.

FOROUTAN, Aidin *et al.* Chemical composition of comercial cow's milk. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Alberta, v. 67, p. 4897-4914, 2019.

FOX, P. F.; MCSWEENEY, P. L. H. **Dairy chemistry and biochemistry**. London: Blackie Academic & Professional, 1998, 396p.

GANGULY, Indrajit *et al.* Beta-casein (CSN2) polymorphism in Ongole (Indian Zebu) and Frieswal (HF X Sahiwal crossbred) cattle. **Indian Journal of Biotechnology**, Meerut, v. 12, p. 195-198, 2013.

HANUSOVÁ, E. *et al.* Genetic variants of beta-casein in Holstein dairy cattle in Slovakia. **Slovak Journal Animal Science**, Slovak, v. 43, n. 2, p. 63-66, 2010.

HAUG, Anna *et al.* Bovine milk in human nutrition – a review. **Lipids in health and disease**, Oslo, v. 25, n. 6, p. 1-16, 2007.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. Indicadores IBGE. **Estatística da Produção Pecuária jan-mar. 2019**. 2019. Disponível em: <<https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?id=72380&view=detalhes>>. Acesso em: 20 maio 2019.

JAISWAL, Kailash Prasad *et al.* Review on bovine beta-casein (A1, A2) gene polymorphism and their potentially hazardous on human health. **Internacional Journal of Environment & Animal Conservation**, India, v.3, n. 1, p. 1-12, 2014.

KAMIŃSKI, Stanisław *et al.* Polymorphism of bovine beta-casein and its potential effect on human health. **Journal of Applied Genetics**, Olsztyn, v. 48, n. 3, p. 189-198, 2007.

KORHONEN, Hannu; PIHLANTO, Anne. Bioactive peptides: Production and functionality. **International Dairy Journal**, Jokioinen, v. 16, p. 945-960, 2006.

KUČEROVÁ, J. *et al.* Milk prontein genes *CSN1S1*, *CSN2*, *CSN3*, *LGB* and their relation to genetic values of milk production parameters in Czech Fleckvieh. **Czech Journal Animal Science**, Denmark, v. 51, n. 6, p. 241-247, 2006.

LAMBER, A. M. *et al.* Dipeptidyl-peptidase IV from bench to bedside: na update on structural properties, functions, and clinical aspects of the enzyme DPP IV. **Critical Reviews Clinical Laboratory Science**, v. 40, n. 3, p. 209-294, 2003

LAUGESSEN, Murray; ELLIOTT, Robert. Ischaemic heart disease, Type 1 diabetes, and cow milk A1 β -casein. **The New Zealand Medical Journal**, v. 116, n. 1168, p. 1-19, 2003.

LEDIC, Ivan Luz. **Manual de bovinotecnia leite**: alimentos: produção e fornecimento. 2. Ed. São Paulo: Varela Editora e Livraria Ltda, 2002, 160p.

LEITE, José Luiz Bellini *et al.* Desempenho do mercado brasileiro de lácteos. *In*: EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA – EMBRAPA. **Anuário do Leite 2019**. Embrapa Gado de Leite, p. 26-27, 2019. embrapa.br/gado-de-leite.

LIMA, A.C.J; LARA, M.A.C. Polimorfismo do gene β -caseína em bovinos. **Actas Iberoamericanas de Conservación Animal**. Nova Odessa, 6., p. 280-285, 2015.

LIMA, Tábatta Cristine Chaves de. **Polimorfismo no gene da beta-caseína em rebanhos zebuínos leiteiros no estado do Rio Grande do Norte**. 2014. 59p. Dissertação (Mestrado em Produção Animal) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Macaíba, 2014.

LUCATTO, Juliana Nunes *et al.* Ácido linoleico conjugado: estrutura química, efeitos sobre a saúde humana e análise em lácteos. **Revista do Instituto de Laticínios Cândido Tostes**, Juiz de Fora, v. 69, n. 3, p. 199-211, 2014.

MÅNSSON, Helena Lindmark. Fatty acids in bovine milk fat. **COACTION**, Sweden, p. 1-4, 2008.

MARTINS, Gabrimar Araújo; XIMENES, Luciano Jany Feijão. Aspectos econômicos do melhoramento genético de novilhas leiteiras. *In*: PEREIRA, Elzânia Sales *et al.* **Novilhas leiteiras**. Fortaleza: Graphiti gráfica e editora ltda, 2010, p. 35-77.

McLACHLAN, C. N. S. β -casein A¹, ischaemic heart disease mortality, and other illnesses. **Medical Hypotheses**, Auckland, v. 56, n. 2, p. 262-272, 2001.

MENCARINI, Italo. **A simulation model of dairy herd conversion to produce A2 milk**. 2013. 60p. Dissertação (Mestrado em Ciência Agrícola) – Lincoln University, Lincoln, 2013.

MERRIMAN, Tony R. Type 1 diabetes, the A1 milk hypothesis and vitamin D deficiency. **Diabetes Research and Clinical Practice**, Dunedin, v. 83, p. 149-156, 2009.

MILLWARD, Claire *et al.* Gluten- and casein-free diets for autistic spectrum disorder. **Cochrane Databases of Systematic Reviews**, Derby, Issue 2, p. 1-27, 2008.

MORR, C.V. Chemistry of milk proteins in food processing. **Journal of Dairy Science**, St. Louis, v. 57, n. 7, p. 977-984, 1975.

MOURAD, Guetouache *et al.* Composition and nutritional value of raw milk. **Issues in Biological Sciences and Pharmaceutical Research**, Algeria, v. 2, n. 10, p. 115-122, dez. 2014.

MUEHLHOFF, Ellen *et al.* Introduction. *In*: FAO. **Milk and products in human nutrition**. Rome, 2013, cap.1, p. 1-10.

NEIVA, Rubens. **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: 07 set. 2019.

NICHOLAS, F. W. Genética básica. *In*: _____. **Introdução à genética veterinária**. Porto Alegre: Artmed, 2011, v. 3, cap. 1, p. 17-62.

NUNES, Gisele Fátima Morais *et al.* Modificação bioquímica da gordura do leite. **Química Nova**, Taubaté, v.33, n.2, p. 431-437, 2010.

OECD; FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS – FAO. **OECD/FAO Agricultural Outlook 2019-2028**. OECD Publishing, Paris/ FAO, Rome, 2019.

OLENSKI, K. *et al.* Polymorphism of the beta-casein gene and its associations with breeding value for production traits of Holstein-Friesian bulls. **Livestock Science**, Olsztyn, v. 131, p. 137-140, 2010.

ORDÓÑEZ, J.A. *et al.* Características gerais do leite e componentes fundamentais. *In*: - _____. **Tecnologia de alimentos** – Alimentos de origem animal. Porto Alegre: Artmed, 2005, v.2, cap.1, p. 13-40.

OTAVIANO, Antonio Roberto. **Polimorfismo dos genes das caseínas e sua utilização na detecção de misturas de leite bovino e bubalino**. 2006. 97p. Dissertação (Doutorado em Zootecnia) – Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2006.

PAL, Sebely *et al.* Milk intolerance, beta-casein and lactose. **Nutrients**, New Zealand, v.7, p. 7285-7297, 2015.

PELLEGRINI, Luiz Gustavo de *et al.* Análise do perfil de ácidos graxos do leite bovino, caprino e ovino. **Synergismus Scyentifica UTFPR**, Pato Branco, v. 7, n. 1, p. 1-3, 2012.

PENNA, Ana Lúcia Barretto. O leite: importância biológica, industrial e comercial. Fisiologia da produção de leite – composição, propriedades físico-químicas, análises. *In*: OLIVEIRA, Maricê Nogueira de. **Tecnologia de produtos lácteos funcionais**. São Paulo: Atheneu Editora, 2009, cap.2, p. 21-84.

PEREIRA, José Carlos. **Vacas leiteiras: aspectos práticos da alimentação**. Viçosa: Aprenda fácil, 2000, 198p.

PEREIRA, Tuane Capella. **Identificação dos alelos A1 e A2 para o gene da beta-caseína na raça Crioula Lageana**. 2018. 42p. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Zootecnia) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2018.

PRAKASH, G.; ANILKUMAR, K. A1 and A2 – a review. **Journal of Indian Veterinary Association**, Kerala, v. 15, n. 2, p. 5-11, 2017.

RAHIMI, Zohreh *et al.* Evaluation of beta-casein locus for detection of A1 and A2 alleles frequency using allele specific PCR in native cattle of Kermanshan, Iran. **Biharean Biologist**, Kermanshan, v. 9, n. 2, p. 85-87, 2015.

RAHMAN, Sayeeda Morina *et al.* Analysis of beta-casein gene variation of milk in cattle. **ResearchGate**, Animal Biotechnology Division, 2016.

RAMESHA, K. P. *et al.* Genetic variants of β -casein in cattle and buffalo breeding bulls in Karnataka state of India. **Indian Journal of Biotechnology**, Bangaluru, v. 15, p. 178-181, 2016.

RANGEL, Adriano Henrique do Nascimento *et al.* Lactose intolerance and cow's milk protein allergy. **Food Science and Technology**, Natal, v. 36, n. 2, p. 179-187, 2016.

- RAYNES, J. K. *et al.* Structural differences between bovine A¹ and A² β -casein alter micelle self-assembly and influence molecular chaperone activity. **Journal of Dairy Science**, Werrabee, v. 98, n. 4, p. 2172- 2182, 2015.
- RESENDE, João Carlos de *et al.* Produção e produtividade de leite no mundo. *In*: EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA – EMBRAPA. **Anuário do Leite 2019**. Embrapa Gado de Leite, p. 46-48, 2019. embrapa.br/gado-de-leite.
- ROCHA, Denis Teixeira da; CARVALHO, Glauco Rodrigues. Mercado do leite: fatores que afetam os indicadores. *In*: EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA – EMBRAPA. **Anuário do Leite 2019**. Embrapa Gado de Leite, p. 14-16, 2019. embrapa.br/gado-de-leite.
- SGARBIERI, Valdemiro Carlos. Revisão: Propriedades estruturais e físico-químicas das proteínas do leite. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 8, n. 1, p. 43-56, 2005.
- SILVA, Grazielly de Jesus *et al.* Perfil de ácidos graxos e frações proteicas do leite de cabra. **Revista do Instituto de Laticínios Cândido Tostes**, Juiz de Fora, v. 70, n. 6, p. 338-348, 2016.
- SILVA, Maria Cristina Delgado da *et al.* Caracterização microbiológica e físico-química de leite pasteurizado destinado ao programa do leite no Estado de Alagoas. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v. 28, n. 1, p. 226-230, 2008.
- SINGH, Lakshya Veer *et al.* Comparative screening of single nucleotide polymorphism in β -casein and κ -casein gene in different livestock breeds of India. **Meta Gene**, Karnal, v. 4, p. 85-91, 2015.
- SIQUEIRA, Kennya B. Consumo de leite e seus derivados no Brasil. *In*: EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA – EMBRAPA. **Anuário do Leite 2019**. Embrapa Gado de Leite, p. 24-25, 2019. embrapa.br/gado-de-leite.
- SIQUEIRA, Kennya B.; ANCURI, Pedro Braga. Leites especiais: oportunidade de mercado. *In*: EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA – EMBRAPA. **Anuário do Leite 2019**. Embrapa Gado de Leite, p. 76-77, 2019. embrapa.br/gado-de-leite.
- SOARES, Laiza Ramos *et al.* Efeito dos genótipos da beta-caseína sobre a produção e composição do leite na raça Gir leiteiro. *In*: CONGRESSO INTERINSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 13., 2019, Campinas. **Anais...** Campinas, jul. 2019.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO – SBAN. **A importância do consumo de leite no atual cenário nutricional brasileiro**. 2015. Disponível em: < http://sban.cloudpainel.com.br/source/SBAN_Importancia-do-consumo-de-leite.pdf >. Acesso em: 20 set. 2019.
- SOKOLOV, Oleg *et al.* Autistic children display elevated urine levels of bovine casomorphin-7 immunoreactivity. **Peptides**, Moscow, v. 56, p. 68-71, 2014.

SPADOTI, Leila Maria *et al.* O que é leite?. In: SIMPÓSIO LÁCTEOS E SAÚDE. 2016, Campinas, **Resumos...** Campinas, 2012.

STANTON, Catharine *et al.* Dairy componentes, products and human health. In: FAO. **Milk and products in human nutrition**. Rome, cap. 5, p. 207-242, 2013.

TAILFORD, Kristy A. *et al.* A casein variant in cow's milk is atherogenic. **Atherosclerosis**, Brisbane, v. 170, p. 13-19, 2003.

THE A2 MILK COMPANY. **Stepping it up**. 2019 annual report. Disponível em: <thea2milkcompany.com>. Acesso em: 15 set. 2019.

TRIVEDI, Malav S. *et al.* Food derived opioid peptides inhibit cysteine uptake with redox and epigenetic consequences. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, Boston, v. 5, n. 4, p. 1-29, 2014.

TRUSWELL, A. S. The A2 milk case: a critical review. **European Journal of Clinical Nutrition**, Sydney, v. 59, p. 623-631, 2005.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ – UFC. Biblioteca Universitária. **Guia de normalização de trabalhos acadêmicos da Universidade Federal do Ceará**. Fortaleza, 2013.

VARGAS, Diego Prado de *et al.* Qualidade físico-química e microbiológica do leite bovino em diferentes sistemas de produção e estações do ano. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 20, p. 1-11, 2019.

VERCESI FILHO, Anibal Eugênio. Identificação de alelos para o gene da beta-caseína na raça Gir Leiteiro. **Pesquisa & Tecnologia**, v. 8, n. 2, jul-dez 2011.

VERCESI FILHO, Anibal Eugênio *et al.* 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, 2012.

VILELA, Duarte; RESENDE, João Carlos. Cenário para a produção de leite no Brasil na próxima década. In: VI SUL LEITE – PERSPECTIVAS PARA A PRODUÇÃO DE LEITE NO BRASIL. 6., 2014, Embrapa Gado de Leite: Brasília, **Anais...** Brasília, 2014.

WEAVER, Connie *et al.* Milk and dairy products as part of the diet. In: FAO. **Milk and products in human nutrition**. Rome, cap.4, p. 103-206, 2013.

WIJESINHA-BETTONI, Ramani; BURLINGAME, Barbara. Milk and dairy product composition. In: FAO. **Milk and products in human nutrition**. Rome, cap.3, p. 41-102, 2013.

WOODFORD, Keith. A1 beta-casein, type 1 diabetes and links to other modern illness. In: INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION WESTERN PACIFIC CONGRESS, Wellington, **IDF Congress**, 02 abr. 2008, 2008.

_____. A2 milk, farmer decisions, and risk management. *In*: 16th INTERNATIONAL FARM MANAGEMENT ASSOCIATION CONGRESS. 16., 2007, Cork, **Anais...** Cork: University College, 2007, p. 641-648.

_____. A critique of Truswell's A2 milk review. **European Journal of Clinical Nutrition**, Canterbury, v. 60, p. 437-439, 2006.

_____. Introduction. *In*: _____. **Devil in the milk**: Illness, health, and the politics of A1 and A2 milk. New Zealand: First North American Edition, p. 13-24, 2009a.

_____. The Devil in the milk: A1 or A2? How beta-caseins are changing the dairy industry. **ACRES**, Austin, v. 39, n. 12, p. 60-65, 2009b.