

Efeito hipoalergênico das proteínas do leite A2A2

Hypoallergenic effect of A2A2 milk proteins

El efecto hipoalergénico de las proteínas de la leche A2A2

Recebido: 27/04/2024 | Revisado: 05/05/2024 | Aceitado: 05/05/2024 | Publicado: 08/05/2024

Vittória Nasser Pegoraro Ferreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7250-1096>

Universidade Professor Edson Antônio Velano, Brasil

E-mail: vittorianasserpf@gmail.com

Wanymara Gullo Pichara

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-3643-5130>

Universidade Professor Edson Antônio Velano, Brasil

E-mail: wanymaragullo@gmail.com

Gustavo Lucas Costa Valente

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8256-0383>

Universidade Professor Edson Antônio Velano, Brasil

E-mail: gustlev.vet@gmail.com

Resumo

A oferta de alimentos hipoalergênicos e nutritivos é importante para o bem-estar físico e psicológico de consumidores alérgicos ao leite. Cerca de 8% a 20% de lactentes e adultos apresentam algum quadro em decorrência do consumo de leite, como intolerância à lactose ou alergias. A presença de proteínas no leite com potencial alergênico pode causar desde problemas digestivos a erupções cutâneas. Os alérgicos à proteína do leite expressam diversas reações quando expostos a este alimento. Essas manifestações dependem do grau de alergia e do tipo de proteína envolvida, e são caracterizadas por respiratórios à gastrointestinais. Comumente o desenvolvimento desta alergia em crianças ocorre em até um ano de idade, ou até os cinco anos de idade nos demais casos. Diante dessas informações, houve o desenvolvimento do leite A2, também denominado de A2A2, que é proveniente de vacas com o genótipo que favorecem a síntese de beta-caseína A2 no leite. Esse leite selecionado reduz o desenvolvimento de desconfortos no organismo de indivíduos sensíveis a beta-caseína A1. Diante deste contexto, o leite contendo somente beta-caseína A2 passa a ser uma alternativa de melhor digestão e qualidade no consumo de lácteos para aquelas pessoas que não são alérgicas e que sentem algum desconforto ao ingerir leite. Diante disso, a revisão de literatura se propõe a abordar o consumo do leite A2A2, dando ênfase na diferença entre as beta-caseínas A1 e A2, além de descreve as características do quadro alergênico provocado por elas e diferenciar de outros quadros decorrentes do consumo de lácteos, como a intolerância à lactose.

Palavras-chave: Alergia ao leite; Beta-caseína A1; Beta-caseína A2; Intolerância à lactose; Proteínas alergênicas; Leite A2A2.

Abstract

The offer of hypoallergenic and nutritious foods is important for the physical and psychological well-being of consumers allergic to milk. Approximately 8% to 20% of infants and adults experience some condition due to milk consumption, such as lactose intolerance or allergies. The presence of proteins in milk with allergenic potential can cause digestive problems to skin rashes. Milk protein allergics express various reactions when exposed to this food. These manifestations depend on the degree of allergy and the type of protein involved, and are characterized by respiratory to gastrointestinal symptoms. Commonly, the development of this allergy in children occurs within the first year of age, or until the age of five in other cases. In light of this information, there has been the development of A2 milk, also known as A2A2, which comes from cows with the genotype that favors the synthesis of beta-casein A2 in milk. This selected milk reduces the development of discomfort in the bodies of individuals sensitive to beta-casein A1. In this context, milk containing only beta-casein A2 becomes an alternative for better digestion and quality in dairy consumption for those who are not allergic and who feel some discomfort when consuming milk. Therefore, the literature review aims to address the consumption of A2A2 milk, emphasizing the difference between beta-caseins A1 and A2, describing the characteristics of the allergic condition caused by them, and differentiating it from other conditions resulting from dairy consumption, such as lactose intolerance.

Keywords: A2A2 milk; Allergenic proteins; Beta-casein A1; Beta-casein A2; Lactose intolerance; Milk allergy.

Resumen

La oferta de alimentos hipoalergénicos y nutritivos es importante para el bienestar físico y psicológico de los consumidores alérgicos a la leche. Aproximadamente entre un 8% y un 20% de los lactantes y adultos experimentan alguna condición debido al consumo de leche, como la intolerancia a la lactosa o alergias. La presencia de proteínas en la leche con potencial alergénico puede causar desde problemas digestivos hasta erupciones en la piel. Los alérgicos a las proteínas de la leche expresan diversas reacciones cuando están expuestos a este alimento. Estas manifestaciones dependen del grado de alergia y del tipo de proteína involucrada, y se caracterizan por síntomas respiratorios a gastrointestinales. Comúnmente, el desarrollo de esta alergia en los niños ocurre durante el primer año de vida, o hasta los cinco años en otros casos. Ante esta información, se ha desarrollado la leche A2, también conocida como A2A2, que proviene de vacas con el genotipo que favorece la síntesis de beta-caseína A2 en la leche. Esta leche seleccionada reduce el desarrollo de molestias en los organismos de individuos sensibles a la beta-caseína A1. En este contexto, la leche que contiene solo beta-caseína A2 se convierte en una alternativa para una mejor digestión y calidad en el consumo de lácteos para aquellos que no son alérgicos y que sienten alguna incomodidad al consumir leche. Por lo tanto, la revisión de literatura tiene como objetivo abordar el consumo de leche A2A2, enfatizando la diferencia entre las beta-caseínas A1 y A2, describiendo las características de la condición alérgica causada por ellas y diferenciándola de otras condiciones resultantes del consumo de lácteos, como la intolerancia a la lactosa.

Palabras clave: Alergia a la leche; Beta-caseína A1; Beta-caseína A2; Intolerancia a la lactosa; Leche A2A2; Proteínas alergénicas.

1. Introdução

O consumo de leite fornece uma série de benefícios à saúde, por ser uma fonte de nutrientes, e contribuir para a saúde óssea, para o crescimento e para o controle de peso. Apesar disso, existem indivíduos portadores de algumas condições em que o consumo do leite pode trazer algumas desordens, como a alergia às proteínas lácteas e intolerância à lactose (Diogo et al., 2023).

Tais fatores contribuem para que o consumo de leite seja limitado nessa parcela da população. Nesse sentido, foi desenvolvido o leite A2A2, no qual o perfil proteico tende a induzir menores ocorrências de reações alérgicas em indivíduos sensíveis (Gomes et al. 2021).

A1 e A2 são genes responsáveis pela produção de uma das variantes da caseína a beta-caseína, considerada a principal proteína do leite, sendo formada por um conjunto de aminoácidos que se diferenciam pela forma de construção da mesma (KASKOUS et al., 2020). O leite A2A2 é obtido a partir de animais selecionados e capazes de produzir apenas a beta-caseína A2. Diferentemente da beta-caseína A1, a fração A2 está menos relacionada ao desencadeamento de reações alérgicas. Diante deste contexto, o leite contendo somente beta-caseína A2 passa a ser uma alternativa para indivíduos que normalmente apresentam alguma alergia após consumir leite (Diogo et al., 2023).

Para o consumidor, o produto é uma opção de mais fácil digestão, para produtores e indústrias, representa a possibilidade de agregar valor à matéria-prima e se diferenciarem no mercado (Gomes et al., 2021).

Com base nisso, o objetivo deste trabalho é realizar uma revisão da literatura científica, abordando as principais desordens relacionadas ao consumo do leite, com um maior enfoque aos quadros alérgicos desempenhados pelas proteínas lácteas.

2. Metodologia

Foi realizada uma revisão narrativa de literatura, conforme metodologia descrita por Snyder (2019), acerca do efeito hipoalergênico das proteínas do leite A2A2, se concentrando em descrever e sintetizar estudos existentes sobre o tema de forma mais descritiva e narrativa, onde se busca reunir e organizar informações de diferentes fontes para criar uma narrativa coesa que aborde o estado atual do conhecimento sobre o tema, destacando tendências, lacunas e perspectivas futuras.

Os estudos científicos utilizados como base para a realização deste artigo de revisão de literatura foram pesquisados no SciELO, Portal de Periódicos da Capes, Lume, PubMed e Google Scholar. Para facilitar a busca, palavras-chave foram

empregadas, tais como: Leite A2A2, APLV, alergia à proteína do leite de vaca, proteína do leite e suas correspondentes em inglês: A2A2 milk, CMA, cow's milk allergy, milk protein.

Os artigos utilizados foram preferencialmente recentes, publicados nos últimos cinco anos em periódicos de credibilidade. Materiais encontrados em português e inglês foram utilizados para esta pesquisa.

3. Resultados e Discussão

3.1 Composição do leite de vaca

A composição do leite se trata de uma combinação de elementos sólidos em água, sendo estes, em porcentagem, em um valor aproximado de 12 a 13% do leite e a água representa 87%. Lipídios, proteínas, carboidratos, vitaminas e sais minerais são considerados os mais relevantes elementos sólidos do leite, sendo estes decisivos para que seja composto a estrutura, propriedades funcionais e aptidão do leite para seu processo (Sommer & Richter, 2022).

Conforme apontado por Corozolla e Rodrigues (2016), as proteínas lácteas, divididas em caseínas e proteínas do soro, são os principais componentes do leite que possuem características semelhantes a antígenos, podendo desencadear alergias.

3.2 Alergia à proteína do leite de vaca

A alergia alimentar é uma resposta do sistema imunológico a um componente específico do alimento, geralmente uma proteína, que desencadeia uma reação de hipersensibilidade tipo I. Isso pode causar uma variedade de manifestações clínicas, como urticária, angioedema, rinite alérgica, conjuntivite alérgica, sintomas gastrointestinais, como cólicas, diarreia e vômitos, asma e, em casos graves, reações anafiláticas. Essas reações geralmente ocorrem dentro de minutos a algumas horas após a ingestão do alimento causador (Cutrim, 2020).

O leite contém componentes físico-químicos que podem ser semelhantes a antígenos, podendo desencadear reações imunológicas exageradas, sendo as proteínas as principais associadas às alergias alimentares (Corozolla & Rodrigues, 2016).

A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) é uma das alergias alimentares mais comuns em lactentes e crianças jovens. Isso se deve ao fato de que as proteínas do leite de vaca são frequentemente introduzidas na dieta das crianças em tenra idade. Durante a amamentação exclusiva, a incidência de alergia ao leite de vaca é menor, com taxas relatadas em torno de 0,4 a 0,5% (Cutrim, 2020).

As reações não mediadas por IgE são um tipo menos comum de resposta alérgica a alimentos. Elas podem incluir reações citotóxicas, por imunocomplexos e mediadas por células, como dermatite herpetiforme, proctocolite, enterocolite e hemossiderose. Essas reações geralmente se manifestam horas ou até mesmo dias após a ingestão do alérgeno. Ao contrário das reações mediadas por IgE, que são mais imediatas, essas reações podem ser mais difíceis de identificar e caracterizar (Cutrim, 2020).

Os vômitos são comumente observados de 1 a 3 horas após a alimentação. A exposição contínua a esse alérgeno pode levar a sintomas como distensão abdominal, diarreia sanguinolenta, anemia e insuficiência de crescimento (Carvalho, 2022).

Além disso, existe uma síndrome de enterocolite semelhante que pode ocorrer em lactentes mais velhos e crianças em resposta a alimentos como arroz, aveia, trigo, ovo, amendoim, nozes, frango, peru ou peixe. Esses alimentos podem desencadear sintomas semelhantes aos da APLV, como distúrbios gastrointestinais e até mesmo hipotensão em cerca de 15% dos casos após a ingestão do alérgeno (Carvalho, 2022).

É interessante notar que a síndrome de enterocolite induzida por proteína alimentar (FPIES) geralmente se resolve em torno dos 3 anos de idade, embora isso possa variar de acordo com cada caso (Carvalho, 2022).

No exame físico de uma criança com suspeita de alergia alimentar, é importante investigar modificações na pele (como

caracteres atópicos), no sistema respiratório e gastrointestinal, especialmente para analisar características associadas a reações mediadas por IgE, que são mais comuns nesses casos. A avaliação do peso e da estatura também é essencial, incluindo o estudo da curva de crescimento para identificar estase ou retardo no crescimento, associando esses dados ao quadro clínico atual e à época em que o alérgeno foi introduzido (Carvalho, 2020).

Na presença de enteropatia depletora de proteína crítica, a análise do peso pode ser dificultada pela anasarca (edema generalizado). Além disso, é importante investigar sinais de anemia, febre, desidratação, retenção fecal ou outras características que possam sugerir uma relação com alergia alimentar ou outras doenças (Lopes, 2020).

Na região anorretal, é fundamental verificar a presença de lacerações, fissuras anais, edema e eritema perianal, que podem estar associados tanto à proctocolite quanto à obstipação. O aspecto das fezes também é observado, podendo ser líquidas, formadas, pastosas ou endurecidas, e a presença de muco ou sangue também é avaliada para ajudar no diagnóstico. Esses detalhes são importantes para uma abordagem diagnóstica completa e precisa da alergia alimentar (Lopes, 2020).

3.3 Leite A2A2

O leite é um alimento amplamente consumido em todo o mundo, incluindo o Brasil, e contém vários tipos de proteínas. A beta-caseína é considerada uma das principais proteínas lácteas, representando cerca de 30% das proteínas presentes no leite. A beta-caseína pode ter diferentes variantes, como A1 e A2, dependendo da genética dos animais que produzem o leite (Barbosa, 2019).

O leite classificado como A1 contém apenas beta-caseína do tipo A1 ou uma mistura de beta-caseína A1 e A2, enquanto o leite classificado como A2 contém apenas a beta-caseína do tipo A2. Essa diferenciação entre o leite A1 e A2 é importante no contexto da APVC, uma vez que a fração A1 está mais relacionada ao desencadeamento de reações alérgicas (Barbosa, 2019).

O leite A2 pode ser produzido de maneira exclusiva em rebanhos leiteiros. Para tal, torna-se necessário haver um investimento no melhoramento genético e na seleção criteriosa de rebanhos bovinos (Pacchiarotti et al., 2020). Com o auxílio do melhoramento genético, com o intuito de produzir um leite 100% A2 em maior quantidade para atender o consumidor final em larga escala, a frequência alélica para o gene A2 do rebanho leiteiro brasileiro deve ser ampliado (Gomes et al., 2021).

Ambos os leites apresentam similaridades do ponto de vista composicional. Todavia, a diferença está no tipo de aminoácido presente na posição 67^a da beta caseína: histidina no leite A1 e prolina no leite A2 (Kaskous, 2020).

A produção de leite A2 a nível de rebanho demanda um investimento alto quanto ao melhoramento genético e também uma seleção criteriosa de rebanhos bovinos, um bom sistema de rastreabilidade, tornando evidente que o leite envasado é de fato A2 (Pacchiarotti et al., 2020).

Existe um interesse comercial em classificar como A2 os produtos bovinos. Para tal, pode ser realizada a genotipagem de animais, e estas podem acarretar grandes avanços na compreensão da influência de variantes genéticas da beta-caseína como fator relevante de risco para certas doenças (Dantas et al., 2023). Para ser determinada a variante da beta-caseína, que é provida dos animais, é necessário a análise do perfil genético por meio do teste de genotipagem, que avalia tecidos biológicos a fim de identificar sua composição genética quanto à beta-caseína. Este teste, por mais que seja o método mais utilizado, demanda um grande tempo de espera, o que pode vir a ser um obstáculo para a produção em grande escala nos laticínios. É preciso frisar a importância do investimento no melhoramento genético do bovino, onde é feito um mapeamento genético por meio de exame de sangue para identificar se o gado é homozigoto, o que é um fator exigente para a produção do leite A2 (Oliveira et al., 2021; Scott et al., 2023).

Com base nisso, Diogo et al. (2023) mostraram que o uso de testes reagentes rápidos é uma alternativa para determinar o perfil proteico do leite em até 20 minutos. Utilizando tal metodologia, os autores determinaram a ausência da beta-caseína A1 em 14 de 30 (46,6%) animais mestiços (Holandês x Gir).

3.4 Efeito da utilização do leite A2A2 em indivíduos com APLV

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

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

Oliveira et al. (2022) mostraram que o mercado consumidor ainda não possui total esclarecimento em relação a esse leite. Em seu estudo, foi determinado que 59,64% de 389 indivíduos distribuídos em 34 municípios não possuíam qualquer conhecimento sobre o leite A2A2. Apesar da falta de conhecimento a respeito do tema, 42,93% e 30,59% dos participantes afirmaram que estariam dispostos a pagar mais de 10% ou 50% a mais, respectivamente, para ter acesso a um leite considerado de menor potencial alergênico. Além disso, o aspecto sensorial do leite A2 não parece ser uma barreira significativa para sua aceitação no mercado consumidor. Apesar da influência da composição de caseína na textura de produtos lácteos, como queijos, análises sensoriais indicaram desempenho similar em termos de aceitação geral entre produtos elaborados a partir de leites A1 e A2 (Mendes et al., 2019).

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

3.5 Aspectos legais do leite A2A2

Considerando as disposições legais expressas nos incisos XV e XXVI do artigo 7º da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e a constatação de propagandas irregulares na internet relacionadas ao leite produzido a partir de vacas com genótipo A2A2, com a divulgação de alegações não autorizadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e que sugerem a adequação desse alimento para indivíduos com APLV. É fundamental destacar que a Anvisa aprovou uma alegação específica de propriedade funcional para esse tipo de leite, que se refere à não promoção da formação de BCM7 (beta casomorfina-7), sem qualquer relação com alergias alimentares ou outros agravos à saúde (Anvisa, 2021).

É necessário ressaltar também que o consumo de leites em geral por pessoas com APLV, inclusive os produzidos a partir de vacas com genótipo A2A2, pode acarretar perigos à saúde, resultando em reações adversas graves que vão desde erupções cutâneas até choque anafilático (Anvisa, 2021).

Portanto, a veiculação de propaganda irregular desse tipo infringe dispositivos legais como os artigos 21 e 22, combinados com o artigo 23 do Decreto Lei nº 986, de 21 de outubro de 1969, além dos itens 3.1.a, 3.1.b, 3.1.f e 3.1.g da

Resolução RDC nº 259, de 20 de setembro de 2002, o artigo 14 e o parágrafo 2º do artigo 15 da Instrução Normativa (MAPA) 1/2012, os itens 8.1.2, 8.4.4, 8.7 e 9 da Portaria SVS/MS 326/1997 e os itens 4.2.7 e 5.2 da Resolução RDC 275/2002 (Anvisa, 2021).

4. Considerações Finais

Com base na revisão da literatura científica e nos resultados obtidos, conclui-se que o leite A2A2 apresenta potencial como uma alternativa para indivíduos com APLV. A presença da beta-caseína A2, em contraste com a beta-caseína A1, pode reduzir o risco de desencadear reações alérgicas gastrointestinais e outros sintomas associados à APLV. Além disso, evidências sugerem que o consumo de leite A2 pode proporcionar uma experiência sensorial semelhante ao leite convencional, o que pode contribuir para sua aceitação no mercado consumidor.

No entanto, apesar do potencial benefício do leite A2A2, é importante destacar a necessidade de educação e conscientização do público sobre esse produto. A falta de conhecimento entre os consumidores sobre o leite A2A2 ressalta a importância de campanhas educativas para informar sobre suas características e benefícios, especialmente para aqueles que sofrem de APLV. Além disso, a divulgação de informações precisas e autorizadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) é essencial para evitar práticas comerciais irregulares e garantir a segurança dos consumidores.

Considerando os achados decorrentes da revisão sistemática realizada, propõe-se que investigações futuras se dediquem à condução de estudos clínicos a fim de examinar os efeitos de longo prazo associados ao consumo de leite A2A2 em indivíduos portadores de APLV. Paralelamente, aprofundar a compreensão dos mecanismos fisiológicos subjacentes à influência da beta-caseína A2 sobre as manifestações alérgicas contribuiria para melhor entendimento da afecção. Adicionalmente, uma análise mais abrangente acerca da percepção dos consumidores em relação ao leite A2A2, bem como sua propensão a adquiri-lo, emerge como um aspecto a ser considerado para a formulação de estratégias de marketing e educação direcionadas.

Referências

- Anvisa (2021). Resolução-RE nº 4.769, de 22 de dezembro de 2021. *Diário Oficial da União*, 241(1), 547.
- Barbosa, M. G., Souza, A. B., Tavares, G. M., & Antunes, A. E. C. (2019). Leites A1 e A2: revisão sobre seus potenciais efeitos no trato digestório. *Segurança alimentar e nutricional*, 26, e019004-e019004. <http://dx.doi.org/10.20396/san.v26i0.8652981>
- Brooke-Taylor, S., Dwyer, K., Woodford, K., & Kost, N. (2017). Systematic review of the gastrointestinal effects of A1 compared with A2 β -casein. *Advances in Nutrition*, 8(5), 739-748. <https://doi.org/10.3945/an.116.013953>
- Carvalho, L. C., Silva, S. C. M., Moraes, J. B., Pissolato, G. G., Fernandes, R. B., Faria, J. P., Júnior, J. A. F., Rodrigues, L. A., Gonçalves, R. M., & Grehs, M. L. (2022). A intolerância à lactose e a alergia à proteína do leite de vaca (APLV): as principais considerações clínicas. *Research, Society and Development*, 11(7), e4411729651-e4411729651. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i7.29651>
- Corozolla, W., & Rodrigues, A. G. (2016). Intolerância à lactose e alergia à proteína do leite de vaca e o desafio de como diferenciá-las. *Saúde em Foco*, 8, 219-228.
- Cutrim, S. C. P. F. (2020). *Alergia a Proteína do Leite de Vaca (APLV): avaliação do perfil imunológico em pacientes alérgicos submetidos ou não a terapia de indução de tolerância oral* (Doctoral dissertation, Universidade de São Paulo). <https://doi.org/10.11606/T.5.2020.tde-23062021-112125>
- Dantas, A., Kumar, H., Prudencio, E. S., Avila, L. B., Palma, P. O., Dosoki, N. S., Nepovimova, E., Kuca, K., Martins, N. C., Verma, R., Manickam, S., Valko, M., & Kumar, D. (2023). An approach on detection, quantification, technological properties, and trends market of A2 cow milk. *Food Research International*, 167 (2023), 112690. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2023.112690>
- Diogo, B. S., Reis, E. M. B., Santos, B. R. C., Montagner, A. E. A. D., & Pinedo, L. A. (2023). Ocorrência de animais produtores de leite A2A2: estudo de caso em uma propriedade do município de Rio Branco – Acre. *Brazilian Journal of Animal and Environmental Research*, 6(3), 2808-2818. <https://doi.org/10.34188/bjaerv6n3-065>
- Gomes, B. A. A., Farias, J. S., & Lage, M. C. G. R. (2021). Leite A2: a descoberta genética em prol de pessoas com alergia à proteína do leite de vaca. [A2 milk: the genetic discovery in favor of people with cow's milk protein allergy. *Revista Sinapse Múltipla*, 10(1), 114-116.
- Guisso, I. V., Silva B. B., Braga, J., Jungbeck, M., & Montagner, P. (2020). Leite A2A2: uma nova alternativa para pessoas alérgicas à proteína do leite de vaca. *XXV Seminário Interinstitucional de Ensino, Pesquisa e Extensão*.

- Ho, S., Woodford, K., Kukuljan, S., & Pal, S. (2014). Comparative effects of A1 versus A2 beta-casein on gastrointestinal measures: a blinded randomised cross-over pilot study. *European journal of clinical nutrition*, 68(9), 994-1000. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2014.127>
- Jung, T. H., Hwang, H. J., Yun, S. S., Lee, W. J., Kim, J. W., Ahn, J. Y., Han, K. S. Hypoallergenic and Physicochemical Properties of the A2 β -Casein Fraction of Goat Milk. *Korean journal for food science of animal resources*, 37(6), 940, 2017. <https://doi.org/10.5851/kosfa.2017.37.6.940>
- Kaskous, S. (2020). A1-and A2-milk and their effect on human health. *Journal of Food Engineering and Technology*, 9(1), 15-21. <https://doi.org/10.32732/jfet.2020.9.1.15>
- Lopes, A. L. C., Amancio, O. M. S., & Oliveira, F. L. C. (2020). Consumo do leite de vaca de 0 a 36 meses de idade. *Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição-SBAN*.
- Mendes, M. O., Morais, M. F., & Rodrigues, J. F. (2019). A2A2 milk: Brazilian consumers' opinions and effect on sensory characteristics of Petit Suisse and Minas cheeses. *LWT*, 108, 207-213. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.03.064>
- Oliveira, R. O. R. G., Souza, A. B. B., Folhas, R. D., da Silva, M. C., Sobreira, I. R. M., Pereira, M. S., Ferraz, J. B. S., Carvalho, M. E., Nepomuceno, L. L., Santos, H. D., Garcia J. A. S., & Ferreira, J. L. (2022). Profile of milk consumers and determinants of A2A2 milk consumption in the Tocantins State. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 59, e193432-e193432. <https://doi.org/10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2022.193432>.
- Pacchiarotti, V. L., Mendes, J. P. G., & Ferreira, L. M. (2020). Produção do leite A2 e melhoramento genético do rebanho. *Revista Interdisciplinar de Saúde e Educação*, 1(2), 208-226. <https://doi.org/10.56344/2675-4827.v1n2a202012>
- Park, Y. W., & Haenlein, G. F. (2021). A2 bovine milk and caprine milk as a means of remedy for milk protein allergy. *Dairy*, 2(2), 191-201. <https://doi.org/10.3390/dairy2020017>.
- Scott, B. A., Haile-Mariam, M., MacLeod, I. M., Xiang, R., & Pryce, J. E. (2023). Evaluating the potential impact of selection for the A2 milk allele on inbreeding and performance in Australian Holstein cattle. *Frontiers in Animal Science*, 4, 1142673. <https://doi.org/10.3389/fanim.2023.1142673>
- Sheng, X., Li, Z., Ni, J., & Yelland, G. (2019). Effects of conventional milk versus milk containing only A2 β -casein on digestion in Chinese children: a randomized study. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 69(3), 375-382. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002437>
- Snyder, H. (2019). Literature review as a research methodology: An overview and guidelines. *Journal of business research*, 104, 333-339. <https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2019.07.039>
- Sommer, S. F., & Richter, M. F. (2022). Milk quality and characterization of different geographic regions of Brazil: a literature review. *Pesquisa Agropecuária Gaúcha*, 28(1), 193-205. <https://doi.org/10.36812/pag.2022281193-205>