

TUDO
O QUE VOCÊ
PRECISA
SABER SOBRE
O LEITE A2

#BEBAM AISLEITE

SUMÁRIO

- 4. Pra começo de conversa
- 4. Uma coisa é uma coisa, outra coisa é outra coisa
- 5. Intolerância à lactose
- 6. Alergia à proteína do leite de vaca (APLV)
- 7. Por falar em proteínas
- 7. A tal da caseína
- 8. Mas, afinal, o que é Leite A2?
- 10. Dando nome aos bois e também às vacas
 - 11. A hora da verdade
 - 11. Pelo mundo
 - 12. Rapidinhas
 - 14. Tudo o que lemos para escrever esse material

PRA COMEÇO DE CONVERSA

Embora atualmente venha sofrendo ataques sem fundamento, o leite é um alimento completo, rico em nutrientes essenciais para a saúde de crianças, adolescentes, adultos e idosos. Pesquisas recentes têm mostrado os prejuízos causados por sua retirada das dietas, como redução do crescimento, osteoporose e deficiências nutricionais.

Os lácteos são as melhores fontes naturais de cálcio, pois apresentam a mais alta biodisponibilidade desse mineral, ou seja, grande parte do cálcio ingerido é absorvido. Isso, porque outros alimentos ricos em cálcio, como as verduras verde-escuras, por exemplo, possuem substâncias, como os fitatos e taninos, que reduzem a absorção do mineral.

Além disso, quando o assunto é custo, o leite é uma opção muito mais econômica, já que seria necessário consumir uma quantidade muito grande de verduras para obter os mesmos níveis de cálcio fornecidos pelo leite, como apresentado na Tabela 1.

As proteínas do leite têm um excelente perfil de aminoácidos, muitos deles essenciais para o organismo em todas as fases da vida. A gordura dos lácteos faz bem para a saúde, funcionando como um lava-jato cardíaco, que impede o acúmulo nas paredes arteriais. E, como se não bastasse, o leite possui poucas calorias e hidrata melhor que água e sucos.

TABELA 1 – Comparativo das quantidades necessárias de leite, em relação a alguns tipos de verduras, para suprir as necessidades diárias de cálcio de um adulto.

ALIMENTO	QUANTIDADE/DIA
 LEITE	3 copos de 250mL
 BRÓCOLIS	494g
 COUVE-MANTEIGA	494g
 ESPINAFRE	882g

Fonte: Instituto de Economia Agrícola do Estado de São Paulo (Fevereiro de 2016)

UMA COISA É UMA COISA, OUTRA COISA É OUTRA COISA

Mesmo existindo muita informação sobre o assunto, muitas pessoas, inclusive profissionais da área da saúde e do meio científico, confundem a intolerância à lactose com a alergia à proteína do leite (APLV). Isso ocorre porque ambas são causadas pelo mesmo alimento e também podem apresentar alguns sintomas semelhantes, como cólicas e diarreia. Mas, definitivamente, são quadros completamente diferentes!

INTOLERÂNCIA À LACTOSE

A lactose, comumente conhecida como “açúcar do leite”, é um carboidrato composto por uma molécula de glicose e uma de galactose, formado pelas glândulas mamárias dos mamíferos. Ela está presente no leite para fornecer energia ao neonato e é a mesma encontrada no leite de vaca, no leite materno dos humanos e no de todos os outros mamíferos. Portanto, não há nenhuma possibilidade de alguém desenvolver alergia à lactose.

A intolerância ocorre quando o organismo não está apto a digerir a lactose, por causa da ausência total ou parcial da enzima específica para esse fim, a lactase, que é produzida pelas células intestinais e consegue quebrar a lactose em glicose e galactose.

Quando a lactose não é digerida, ela atinge o intestino grosso intacta e é fermentada pelas bactérias, produzindo ácidos graxos de cadeia curta e gases (CO₂ e H₂). Os produtos dessa fermentação são absorvidos pelo organismo e usados como fonte energética. Em situações normais, esse mecanismo é interessante para o organismo, porque permite a utilização de moléculas que, de outra forma, seriam desperdiçadas nas fezes. Entretanto, quando a quantidade de lactose que atinge o intestino grosso é muito grande, a fermentação bacteriana é acentuada, com grande produção de ácidos graxos de cadeia curta, ácido lático e gases. Esses compostos são os grandes causadores dos sintomas clínicos, sendo os mais comuns: flatulência, dor e distensões abdominais. O ácido lático produzido com a lactose não digerida aumenta a osmolaridade no lúmen intestinal, sequestrando líquido e causando diarreia.

Os sintomas sistêmicos podem ocorrer em função do desbalanço hídrico, da perda de sais minerais e da absorção de toxinas produzidas pelas bactérias intestinais. Os mais comuns são dores de cabeça e tontura, mas podem ser observados perda de concentração, problemas com memória de curto prazo, dor muscular e da articulação, cansaço, arritmia cardíaca, úlceras orais, dor de garganta e aumento da frequência de micção. Na presença de sintomas sistêmicos, é necessário avaliar se, de fato, eles resultam de intolerância à lactose.

A intolerância à lactose é mais comum em adultos. Entretanto, outras faixas etárias podem desenvolver o problema se uma infecção ou alergia alimentar afetar o intestino delgado, o que causa uma redução da produção de lactase. Geralmente, esse dano é temporário, mas pode demorar semanas ou mesmo meses até que a criança tolere o leite e os produtos lácteos novamente. Naturalmente, as crianças começam a produzir menos lactase a partir dos 3 até os 6 anos de vida. Em alguns poucos casos, a produção

continua a diminuir ou pode cessar por completo. Os sintomas de intolerância à lactose aparecem, frequentemente, na adolescência ou no início da idade adulta.

Estudos epidemiológicos mostram que as populações que, em seus primórdios, dependiam mais da pecuária do que da agricultura e também aquelas que eram as principais consumidoras e produtoras de lácteos em geral têm uma prevalência de intolerância à lactose menor do que aquelas que dependiam mais da agricultura para sobreviver. Isso ocorre porque a lactase é uma enzima substrato-dependente. Ou seja, sua produção é dependente da quantidade de lactose consumida. Este é o grande perigo dos modismos que pregam a retirada da lactose da dieta: criar indivíduos artificialmente intolerantes. Essa também é a razão pela qual os indivíduos intolerantes não devem cortar completamente a lactose de suas dietas.

Grupos étnicos, como negros, hispânicos e asiáticos, são os mais propensos a desenvolver essa intolerância.

O diagnóstico de intolerância à lactose deve ser feito por meio de testes laboratoriais, solicitados por médico ou nutricionista.

ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA (APLV)

A APLV é definida como uma reação imunológica adversa à proteína presente no leite de vaca. É a alergia alimentar mais comum na infância e, às vezes, precede o desenvolvimento de alergias a outros alimentos, particularmente ovo e amendoim.

A alergia pode aparecer desde o período neonatal ou durante o primeiro ano de vida. As estimativas da prevalência de APLV variam de 2% a 7,5% entre crianças até 3 anos. A persistência na idade adulta é incomum. Em geral, 50% dos casos se resolvem até os 2 anos, e 80%, de 3 a 4 anos.

Na maior parte das vezes, a alergia é causada por β -lactoglobulina, α -lactalbumina e caseína, sendo a primeira a principal [veja na tabela abaixo]. Entretanto, a maior parte das pessoas que têm APLV é alérgica a mais de uma proteína.

Leite de outros mamíferos (cabras e ovelhas) são tão antigênicos quanto o de vaca. Estudos mostram que 90% das crianças alérgicas à proteína do leite de vaca também apresentam uma reação alérgica aos leites de cabra e ovelha, não havendo nenhuma vantagem no uso deles como preventivos de APLV.

Crianças com APLV apresentam, normalmente, mais de um sintoma. Os mais comuns são: erupções cutâneas (50-70%), sintomas gastrointestinais (50-60%) e sintomas respiratórios (20-30%).

O diagnóstico de APLV deve ser feito por meio de testes laboratoriais, solicitados por médico alergista.

TABELA 2 – Porcentagens de indivíduos sensíveis às diferentes frações da proteína do leite.

FRAÇÃO DA PROTEÍNA	% DE INDIVÍDUOS SENSÍVEIS
Beta globulina	66-82
Caseína	43-60
Alpha-lactalbumina	41-53
Globulina sérica bovina	27
Albumina sérica bovina	18

POR FALAR EM PROTEÍNAS

O leite é uma incrível ferramenta evolutiva dos mamíferos. Ele é secretado pela glândula mamária, e sua principal função é fornecer nutrientes indispensáveis para o desenvolvimento da cria. Sua composição é, no caso dos bovinos, de 87% de água e 13% de sólidos. Os sólidos são divididos em: proteínas totais (3,3-3,5%), gordura (3,5-3,8%), lactose (4,9%), minerais (0,7%) e vitaminas.

A quantidade de proteínas depende, principalmente, da raça e da dieta dos animais. De forma geral, a proteína do leite é dividida em duas frações, a caseína, que representa, em média, 80% da proteína do leite, e as proteínas do soro, que compõem os outros 20%. A composição das proteínas do leite e seus diferentes tipos estão descritos na tabela ao lado.

A TAL DA CASEÍNA

A caseína tem uma composição de aminoácidos muito equilibrada, que inclui todos os nove aminoácidos essenciais, fornecendo um importante substrato para o crescimento e o desenvolvimento de crianças e jovens. Essa proteína de alta qualidade, presente no leite de vaca, é uma das principais razões pelas quais esse alimento é tão significativo.

Além da função nutricional, a caseína é o meio pelo qual é possível disponibilizar ao neonato grande quantidade de cálcio, pois é essencial para que este possa passar pelo epitélio mamário sem provocar problemas de calcificação.

A β -caseína compõe, aproximadamente, 30% da proteína total do leite de vaca, e os tipos mais comuns encontrados nos bovinos são A1 e A2.

TABELA 3 – Quantidades das principais proteínas do leite.

PROTEÍNAS	QUANTIDADE NO LEITE (G/L)
Caseínas	24 – 28
as1	12 – 15
as2	3 – 4
β	9 – 11
K	3 – 4
Proteínas do soro	5 – 7
β -lactoglobulina	2 – 4
α -lactalbumina	1 – 1,5
Albumina sérica	0,1 – 0,4
Imunoglobulinas	0,6 – 1,0
Lactoferrina	~0,1
Proteína da membrana dos glóbulos de gordura	~0,4
Total de proteínas do leite	30 - 35

MAS, AFINAL, O QUE É LEITE A2?

De forma simples, essa pergunta pode ser respondida da seguinte forma: o leite A2 é aquele que possui apenas a B-caseína A2. Agora, se isso não deixou a questão ainda muito clara, vamos nos aprofundar no assunto.

O interesse pelo leite A2 começou na Nova Zelândia, na década de 1990, quando médicos identificaram uma diferença na fração de caseína e resolveram investigar.

A B-caseína do leite de vaca possui 209 aminoácidos, sendo que as variações A1 e A2 diferem apenas por um aminoácido na posição 67 [veja na figura abaixo]. Todas as fêmeas de espécies mamíferas, incluindo a mulher, a cabra, a égua e a camela, entre outras, produzem apenas a B-caseína A2, mas, por causa de uma mutação genética que ocorreu há aproximadamente 10 mil anos, algumas vacas passaram a produzir a B-caseína A1. Por esse motivo, a B-caseína A2 é chamada de caseína "natural".

Essa pequena mudança pode parecer inofensiva, mas é suficiente para alterar a digestão da molécula e levar a outras consequências. Quando as enzimas digestivas interagem com a molécula de B-caseína A1, ela é quebrada justamente na posição 67, liberando um peptídeo de sete aminoácidos, o BCM-7. A presença de prolina, em vez de histidina, na variante A2, evita a hidrólise da ligação peptídica entre os resíduos 66a e 67a na B-caseína A2 e inibe a produção de BCM-7.

Tem sido mostrado que a caseína e seus derivados, particularmente o BCM-7, exercem uma variedade de efeitos sobre a função gastrointestinal, incluindo a redução da frequência e da amplitude das contrações intestinais e o aumento da secreção de muco.

Embora o muco forneça uma barreira protetora entre o epitélio e o lúmen, a produção excessiva tem o potencial de prejudicar a função gastrointestinal e interferir na população

de bactérias comensais. Dada a complexidade desses efeitos, é razoável esperar que os sintomas expostos variem muito entre os indivíduos.

Nem todas as vacas produzem os dois tipos de caseína. Na verdade, existem três genótipos possíveis: o genótipo A1A1 determina que o animal produza apenas a B-caseína A1; vacas com o genótipo A2A2 produzem somente o tipo A2; e vacas com o genótipo A1A2 produzem os dois tipos. O tipo de B-caseína produzido é totalmente dependente da genética de cada animal (como demonstrado na figura ao lado), e os mesmos genes também podem estar presentes nos touros reprodutores.

Como o leite vendido no supermercado é proveniente de vários animais, ele possui um pouco de cada um dos dois tipos de caseína.

Além da diferença na digestão, alguns estudos encontraram relação positiva entre a presença do alelo para caseína A2 e a produção de leite e proteína. Essa relação precisa ser mais investigada, mas pode indicar que o leite A2 não está ligado somente à digestão humana, mas também à produtividade animal.

Muitas pessoas acreditam ter intolerância à lactose, pois se sentem mal, com digestão difícil e produção de gases após a ingestão de leite. Entretanto, segundo o National Institutes of Health, nos EUA, a grande maioria da população não tem qualquer problema com a digestão da lactose nem possui alergia à proteína do leite.

A intolerância à lactose, segundo pesquisas de epidemiologia, afeta apenas cerca de 5% da população mundial. No entanto, aproximadamente 20% das pessoas relatam algum desconforto após a ingestão de leite fluido. Esses sintomas são, provavelmente, causados pelo BCM-7, oriunda da digestão da B-caseína A1.

Em um importante estudo, os pesquisadores relataram que

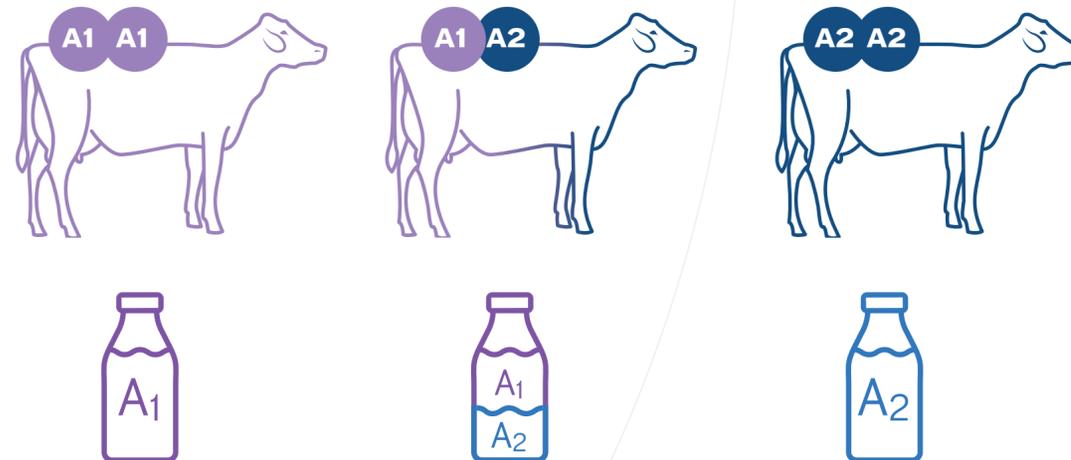


FIGURA 2 – As vacas podem apresentar três genótipos: serem homozigotas A1 ou A2, ou heterozigotas A1A2. Dependendo disso, elas podem produzir a B-caseína A1 ou A2, ou ambas. Estes genes são co-dominantes, o que significa que um animal com os dois genes vai produzir um leite com os dois tipos de proteína.

o consumo de leite A2 provocou melhora em crianças que tinham reclamação de constipação, após o consumo de leite comum, bem como na consistência das fezes de adultos.

Em um teste clínico, o consumo de leite A1 foi relacionado com maior inflamação do intestino, dores abdominais e distensão abdominal. Essas relações não foram observadas nas pessoas que receberam leite A2.

Apesar de se saber hoje que a intolerância à lactose e o consumo de leite A1 são coisas distintas, as pesquisas mais recentes levantam a hipótese de haver uma interação entre as duas condições. Existem vários mecanismos pelos quais isso pode ocorrer.

A primeira possibilidade é que as características inflamatórias do BCM-7 possam afetar negativamente a produção e a atividade da enzima lactase e, possivelmente, exacerbar os sintomas da intolerância à lactose em indivíduos suscetíveis.

A segunda é que a inflamação do cólon afeta a fermentação da lactose que não foi digerida, possivelmente através de mudanças na microbiota que ocorrem com a inflamação do intestino.

Uma terceira possibilidade é a de que o trânsito gastrointestinal é retardado, aumentando a chance de a lactose e outros carboidratos da dieta serem fermentados. Essas hipóteses são consistentes com os sintomas gastrointestinais relacionados à má absorção da lactose. No entanto, nenhuma delas foi testada cientificamente.

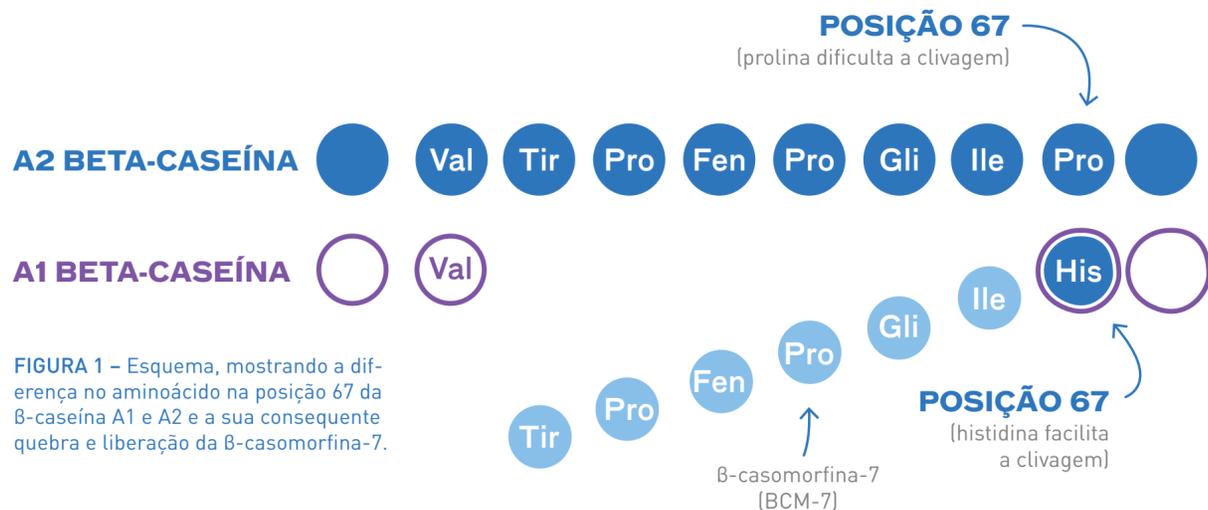
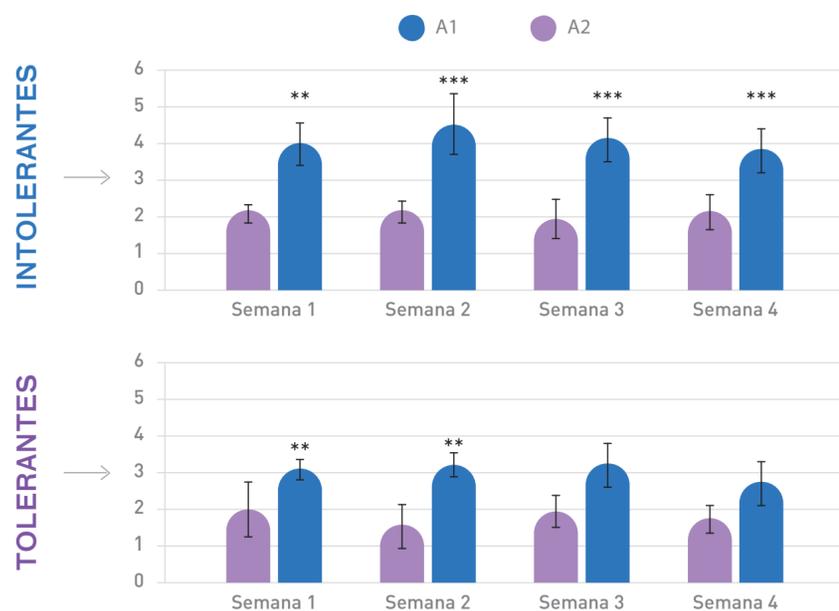


FIGURA 1 – Esquema, mostrando a diferença no aminoácido na posição 67 da B-caseína A1 e A2 e a sua consequente quebra e liberação da B-casomorfina-7.

Contagem semanal total do VAS para sintomas gastrointestinais



Como demonstrado no gráfico acima, aparentemente o leite contendo β -caseína A1 agrava os sintomas da intolerância à lactose.

Um estudo com indivíduos chineses com alta taxa de intolerância à lactose mostrou que o consumo de leite contendo β -caseína A1 foi associado a aumento dos sintomas gastrointestinais, concentrações mais altas de marcadores de inflamação, tempo de trânsito intestinal mais longo e quantidades inferiores de ácidos graxos de cadeia curta. Os ácidos graxos de cadeia curta são produzidos pela microbiota intestinal, possuem efeito anti-inflamatório e aumentam a atividade de algumas células da mucosa do intestino. Os resultados fornecem evidências de que o consumo de leite que contém β -caseína A1 pode afetar adversamente a função gastrointestinal e de que sua exclusão pode aliviar esses sintomas.

DANDO NOME AOS BOIS E TAMBÉM ÀS VACAS

Alguns levantamentos mostram que a frequência do alelo que determina a produção da β -caseína do tipo A2 é menor nas raças taurinas de bovinos. Isso indica que a mutação que originou a β -caseína A1 ocorreu nos animais dessas raças, provavelmente em algum lugar na Europa. Na população de animais da raça Holandês, a frequência do alelo A2 varia de 24 a 62%. Isso dificulta, mas não impossibilita o processo de seleção genética de animais homocigotos A2.

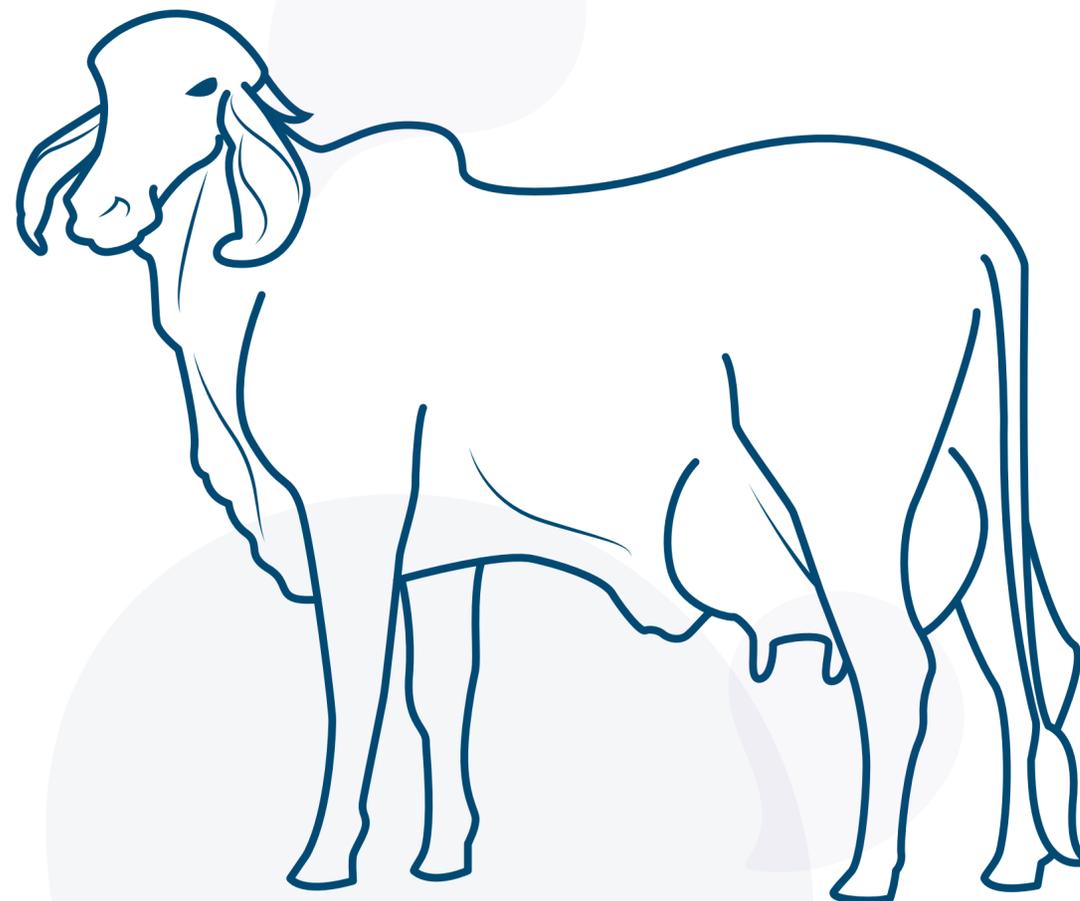
Os levantamentos realizados nas raças zebuínas, todavia, indicam que a frequência do A2 é bem maior. Um levantamento feito no Rio Grande do Sul encontrou uma frequência do alelo A2 de 50% nos animais da raça Holandês e de 92% nos da raça Gir.

Em outro estudo brasileiro, a frequência de alelo A2 em animais da raça Guzerá foi de 97%, e 93% apresentaram o genótipo A2A2. No Gir, a frequência do alelo A2 foi de 98%, e 96% dos animais apresentaram o genótipo A2A2. Esses resultados revelam o potencial genético das raças zebuínas para a produção de leite A2.

FIGURA 3 – Gráfico demonstrando o VAS (Visual Analogue Scale), uma medida do desconforto e da dor que um paciente está sentindo, em pacientes intolerantes à lactose (gráfico superior) e tolerantes à lactose (gráfico inferior).

Resultados da pesquisa de Jianqin et al. 2016.

** $p < 0,01$ *** $p < 0,001$



A HORA DA VERDADE

O teste de genotipagem, feito em uma amostra de material biológico (sangue ou folículo piloso), é a forma mais eficiente de determinar o genótipo para β -caseína do animal. No laboratório, o DNA é extraído e o marcador genético para essa característica é pesquisado. O resultado desse teste pode ser um dos três possíveis genótipos: A1A1, A1A2 ou A2A2. Apenas animais A2A2 produzem exclusivamente β -caseína A2.

No Brasil, existem alguns laboratórios que fazem esse teste, a um custo que varia de R\$ 35 a R\$ 65 por animal.



PELO MUNDO

A maior parte do leite vendido no mundo contém os dois tipos de caseína, A1 e A2. A β -caseína A1 é o tipo mais comum encontrado no leite das vacas de raças europeias, animais que produzem a maior parte do leite nos Estados Unidos, no Canadá, na Europa, na Austrália e na Nova Zelândia.

No Brasil, cerca de 80% do leite produzido é derivado de animais mestiços, predominantemente oriundos do cruzamento entre Gir e Holandês. Todavia, não existe nenhum estudo que indique a prevalência do alelo A1 nesses animais.

O único levantamento existente sobre a composição dos tipos de caseína no leite vendido no varejo é do Reino Unido, onde encontrou-se 40 a 50% da β -caseína A1 e 43 a 52% de β -caseína A2.

A maior empresa que comercializa leite A2 no mundo se chama A2 Milk Company, fundada em 2000, na Nova Zelândia. Atualmente, sua sede é na Austrália, mas atua também nos mercados de Nova Zelândia, Reino Unido, EUA e China, comercializando leite fluido, iogurte, leite em pó, sorvete e fórmulas infantis.

No Reino Unido, apenas alguns rebanhos na ilha de Guernsey são produtores de leite A2. As empresas que planejam as ações nesse mercado dizem que é difícil satisfazer a demanda. Rod Farmer Kent, de Berkshire, é um dos criadores que estão testando seu rebanho para se tornarem produtores de leite A2. Ele disse à BBC: "Todo leite é bom para você, mas se o A2 é bom para um pequeno segmento da população, deixe-os ter uma escolha".

RAPIDINHAS

1. O que é leite A2?

O leite A2 contém apenas a β -caseína A2, enquanto o leite convencional possui tanto a β -caseína A2 quanto a β -caseína A1. A caseína é a principal proteína presente no leite.

2. Qual o benefício do leite A2?

Por não possuir a β -caseína A1, o leite A2 pode ser consumido por pessoas que tenham sensibilidade ao peptídeo BCM-7, que é produzido durante a digestão da β -caseína A1. Em pessoas com sensibilidade a essa molécula, o consumo de leite pode causar desconforto, produção de gases e fezes mais líquidas, sintomas que podem ser confundidos com a intolerância à lactose.

3. Existe algum risco no consumo de leite convencional?

Nenhuma pesquisa demonstrou que o leite A1 implica o aparecimento de qualquer doença. Pelo contrário, o consumo de leite é benéfico para a saúde humana devido à sua riqueza nutricional. O leite A2 surge como uma alternativa para indivíduos sensíveis ao BCM-7, produto da digestão da β -caseína A1.

4. Existe uma diferença nutricional entre leite A2 e o leite convencional?

A composição nutricional é igual entre o leite A2 e o leite convencional, ou seja, ambos são fontes ricas em proteína e cálcio. A diferença está apenas em um tipo de proteína, a β -caseína.

5. O leite A2 tem lactose?

Sim. O teor de lactose do leite A2 é igual ao do leite convencional.

6. O leite A2 tem mais cálcio?

Não. O leite A2 tem a mesma quantidade de cálcio que o leite convencional.

7. O leite A2 tem mais proteína?

Não. O leite A2 tem a mesma quantidade de proteína que o leite convencional, porém ele contém apenas um tipo de β -caseína, o A2, enquanto o leite convencional possui os tipos A2 e A1.

8. O leite A2 é mais saudável?

O leite A2 pode eliminar o desconforto que algumas pessoas sensíveis aos derivados da β -caseína A1 sentem após ingerir leite. No mais, o leite A2 é tão saudável quanto o leite convencional.

9. A vaca que produz leite A2 é diferente?

As vacas que produzem leite A2 e leite convencional são idênticas por fora, porém possuem uma diferença genética que determinam o tipo de β -caseína que será produzido.

10. Sou intolerante à lactose. Posso tomar leite A2?

Muitas pessoas que acreditam ser intolerantes à lactose o fazem por crença ou porque receberam um diagnóstico dado no consultório médico, não laboratorial, o que não é suficiente. Várias dessas pessoas podem ser indivíduos sensíveis à caseína A1, como explicado anteriormente, e o leite Vital veio para resolver esse problema. Mas, mesmo pessoas intolerantes à lactose precisam consumir lácteos, em pequenas quantidades, para estimular o organismo a produzir lactase, a enzima que digere a lactose. Converse com o seu médico!

11. Meu filho tem APLV (alergia à proteína do leite de vaca). Ele pode tomar o leite A2?

Também no caso da APLV, muito mais grave que a intolerância à lactose, muitos diagnósticos errados têm sido dados. E, também nesse caso, os sintomas apresentados pela criança podem ser causados pela caseína A1, o que não ocorrerá se ela tomar o leite Vital. Converse com o pediatra!

O QUE LEMOS PARA ESCREVER ESSE MATERIAL:

Becker A, Hempel G, Grecksch G, Matthies H. Effects of beta-casomorphin derivatives on gastrointestinal transit in mice. *Biomed Biochim Acta*. 1990, 49:1203-7.

Cani P.D., Bibiloni R., Knauf C., Wagen A., Neyrinck A.M., Delzenne N.M., Burcelin R. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice. *Diabetes*. 2008, 57:1470-1481.

Caroli A.M., Chessa S., Erhardt G.J. Milk protein polymorphisms in cattle: Effect on animal breeding and human nutrition. *J. Dairy Sci*. 2009, 92, 5335-5352.

Claustre J., Toumi F., Trompette A., Jourdan G., Guignard H., Chayvialle J.A., Plaisancié P. Effects of peptides derived from dietary proteins on mucus secretion in rat jejunum. *Am. J. Physiol. Gastrointest Liver Physiol*. 2002, 283, G521-G528.

Daniel H., Vohwinkel M., Rehner G. Effect of casein and beta-casomorphins on gastrointestinal motility in rats. *J Nutr*. 1990, 120:252-7.

Elitsur Y., Luk G.D. Beta-casomorphin (BCM) and human colonic lamina propria lymphocyte proliferation. *Clin Exp Immunol*. 1991, 85:493-7.

Farrell Jr H. M., Malin, E. L., Brown E. M., Qi P. X. Casein micelle structure: What can be learned from milk synthesis and structural biology? *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, v. 11, p. 135-147, 2006.

Fitzgerald R.J., Murray B.A. Bioactive peptides and lactic fermentations. *Int. J. Dairy Technol*. 2006, 59, 118-125.

Formaggioni P., Summer A., Malacarne M., Mariani P. Milk protein polymorphism: Detection and diffusion of the genetic variants in *Bos* genus. *Ann. Fac. Med. Vet. Univ. Parma*. 1999, 19, 127-165.

Ho S., Woodford K., Kukuljan S., Pal S. Comparative effects of A1 versus A2 beta-casein on gastrointestinal measures: A blinded randomised cross-over pilot study. *Eur. J. Clin. Nutr*. 2014, 68, 994-1000.

Jianqin S., Leiming X., Lu X., Yelland G.W., Ni J., Clarke A.J. Effects of milk containing only A2 beta casein versus milk containing both A1 and A2 beta casein proteins on gastrointestinal physiology, symptoms of discomfort, and cognitive behavior of people with self-reported intolerance to traditional cows' milk. *Nutrition Journal*. 2016, 15:35.

Kayser H, Meisel H. Stimulation of human peripheral blood lymphocytes by bioactive peptides derived from bovine milk proteins. *FEBS Lett*. 1996, 383:18-20.

Kitts D.D., Weiler K. Bioactive proteins and peptides from food sources: Applications of bioprocesses used in isolation and recovery. *Curr. Pharm. Des*. 2003, 9:1309-1323.

Korhonen H., Pihlanto A. Bioactive peptides: Production and functionality. *Int. Dairy J*. 2006, 16:945-960.

Lima A.C.J., Lara M.A.C., Polimor smo do gene β -caseína em bovinos. *Actas Iberoamericanas de Conservación Animal*. 2015, 6: 280-285.

Livney Y.D. Milk proteins as vehicles for bioactives. *Current Opinion in Colloid & Interfaces Science*. 2010, 15: 73-83.

Lorenzini E., Chessa S., Chiatti F., Caroli A., Pagnacco G. Peptidi bioattivi di latte e derivati. *Sci. Tecn. Latt. Cas*. 2007, 58: 113-156.

Mencarini I.R., Woodford K.B., Old K.M. Comparing herd selection strategies for A2 beta-casein. *Proc. N. Z. Soc. Anim. Prod*. 2013, 73: 149-154.

Mihatsch WA, Franz AR, Kuhnt B, Hogel J, Pohlandt F. Hydrolysis of casein accelerates gastrointestinal transit via reduction of opioid receptor agonists released from casein in rats. *Biol Neonate*. 2005, 87:160-3.

Ng-Kwai-Hang K.F., Grosclaude F. Genetic polymorphism of milk proteins. In *Advanced Dairy Chemistry: Volume 1: Proteins, Parts A & B*. Fox, P.F., McSweeney, P.L.H., Eds.; Kluwer Academic/Plenum Publishers: New York, NY, USA. 2002, p.739-816.

Pal S., Woodford K., Kukuljan S., Ho S. Milk Intolerance, Beta-Casein and Lactose. *Nutrients*. 2015, 7: 7285-7297.

Phadungath C. Casein micelle structure: a concise review. *Songklanakar Journal Science Technology*. 2005, 27: 201-212.

Phelan M., Aherne A., FitzGerald R.J., O'Brien N.M. Casein-derived bioactive peptides: Biological effects, industrial uses, safety aspects and regulatory status. *Int. Dairy J*. 2009, 19: 643-654.

Rangel A. H. N., Sales D. C., Urbano S. A., Galvão Júnior J. G. B., Andrade Neto J. C., Macêdo C. S. Lactose intolerance and cow's milk protein allergy. *Food Sci. Technol*. 2016, 36(2): 179-187.

Rangel A.H.N., Zaros L.G., Lima T.C., Borba L.H.F., Novaes L.P., Mota L.F.M., Silva M.S. Polymorphism in the Beta Casein Gene and analysis of milk characteristics in Gir and Guzera dairy cattle. *Genetics and Molecular Research*, 16 (2), 2017.

Schulte-Frohlinde E, Schmid R, Brantl V, Schusdziarra V. Effect of bovine β -casomorphin-4-amide on gastrointestinal transit and pancreatic endocrine function in man. In: Brantl V, Teschemacher H, editors. *β -casomorphins and related peptides: recent developments*. New York: VCH Weinheim. 1994. p. 155-60.

Sgarbieri V.C. Revisão: Propriedades Estruturais e Físico Químicas das Proteínas do Leite. *Brazilian Journal of Food Technology*. 2005, 8: 43-56.

Trompette A., Claustre J., Caillon F., Jourdan G., Chayvialle J.A., Plaisancié P. Milk bioactive peptides and beta-casomorphins induce mucus release in rat jejunum. *J Nutr*. 2003, 133:3499-503.

Ul Haq M.R., Kapila R., Sharma R., Saliganti V., Kapila S. Comparative evaluation of cow beta-casein variants (A1/A2) consumption on Th2-mediated inflammatory response in mouse gut. *Eur J Nutr*. 2014, 53:1039-49.

Ye, A. Functional properties of milk protein concentrates: Emulsifying properties, adsorption and stability of emulsions. *International Dairy Journal*. 2011, 21: 14-20.

Zoghbi S., Trompette A., Claustre J., El Homsy M., Garzon J., Jourdan G., et al. beta-Casomorphin-7 regulates the secretion and expression of gastrointestinal mucins through a mu-opioid pathway. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2006, 290:G1105-13.

Leite A2 é um assunto sério! Certificação é um assunto sério!

Conte com a nossa equipe para certificar e garantir que o leite da sua fazenda é produzido por Vacas A2A2.



Para saber mais, entre em contato com a gente!

(31) 3568 0144

Um produto Integral Comunicação



BEBAM AISLEITE