FREQUÊNCIA DO GENÓTIPO A2A2 EM VACAS LEITEIRAS DE SÃO JOSÉ DOS PINHAIS, PARANÁ

FREQUENCY OF A2A2 GENOTYPE IN DAIRY COWS FROM SÃO JOSÉ DOS PINHAIS, PARANÁ

FRECUENCIA DEL GENOTIPO A2A2 EN VACAS LECHERAS DE SÃO JOSÉ DOS PINHAIS, PARANÁ

10.56238/IIMultiCientifica-207

Nicole Pereira Ribeiro
Programa de Iniciação Científica
Instituição: UniCuritiba
E-mail: nicoleperibeiro@outlook.com

Henrique Valaski Mikrut
Programa de Iniciação Científica
Instituição: UniCuritiba
E-mail: henriquevalaski14@gmail.com

Welington Hartmann
Professor Doutor
Instituição: UniCuritiba
E-mail: welington.hartmann@ulife.com.br

RESUMO
O presente estudo foi realizado em propriedades de produção leiteira com a finalidade de observar a prevalência de matrizes portadoras da característica A2A2, especificamente nesses rebanhos e no período estudado. Leite com essa característica vem sendo produzido para atender segmentos específicos de mercado, por apresentar possíveis diferenças na tolerância gastrointestinal devido à variante da proteína β-caseína presente em sua composição. Foi utilizado o teste rápido Scienco Biotech® em vinte vacas de primeira e segunda lactação, com mais de trinta dias de lactação, e foram identificadas cinco vacas A2A2, o que corresponde a 25%. Os resultados sugerem perspectivas favoráveis à produção de leite A2 nesses rebanhos, indicando também que práticas de seleção genética podem ser aplicadas para aumentar a prevalência desse genótipo.

Palavras-chave: B-casomorfina-7. Caseína. Leite A2.

ABSTRACT
This study was carried out on dairy farms with the purpose of observing the prevalence of cows carrying the A2A2 trait, specifically in these herds and during the study period. Milk with this trait has been produced to meet specific market segments, as it may have differences in gastrointestinal tolerance due to the β-casein protein variant present in it. The Scienco Biotech® rapid test was used

on twenty cows in their first and second lactations, with more than thirty days of lactation, and five A2A2 cows were identified, which corresponds to 25%. The results suggest favorable prospects for A2 milk production in these herds, also indicating that genetic selection practices can be applied to increase the prevalence of this genotype.

Keywords: A2 Milk. B-casomorphine-7. Casein.

RESUMEN

El presente estudio fue realizado en propiedades de producción lechera con la finalidad de observar la prevalencia de matrices portadoras de la característica A2A2, específicamente en esos rebaños y en el período estudiado. Leche con esa característica viene siendo producida para atender segmentos específicos de mercado, por presentar posibles diferencias en la tolerancia gastrointestinal debido a la variante de la proteína β-caseína presente en su composición. Se utilizó la prueba rápida Scienco Biotech® en veinte vacas de primera y segunda lactación, con más de treinta días de lactación, y fueron identificadas cinco vacas A2A2, lo que corresponde al 25%. Los resultados sugieren perspectivas favorables a la producción de leche A2 en esos rebaños, indicando también que prácticas de selección genética pueden ser aplicadas para aumentar la prevalencia de ese genotipo.

Palabras clave: B-casomorfina-7. Caseína. Leche A2.

1 INTRODUÇÃO

O leite bovino é composto por dois grupos principais de proteínas: caseínas e proteínas do soro. Os quatro tipos de caseína (αs1-caseína, αs2-caseína, β-caseína e κ-caseína) são codificados pelos genes CSN1S1, CSN1S2, CSN2 e CSN3, respectivamente, e estão localizados em um cluster dentro de uma região de 250 kb no cromossomo 6 (LI *et al.*, 2022). Diferentes mutações no gene CSN2 resultaram em 12 variantes genéticas da β-caseína, incluindo A1, A2, A3, B, C, D, E, F, G, H1, H2 e I, sendo A1 e A2 as variantes mais comuns. Vacas com o genótipo homozigoto A1/A1 e o genótipo heterozigoto A1/A2 produzem leite A1, enquanto o gado com o genótipo A2/A2 produz leite A2 (KHAN *et al.*, 2023). Duas formas principais, chamadas A1 e A2, diferem por um único aminoácido em uma posição da cadeia. Essa pequena diferença altera como as enzimas digestivas cortam a proteína: a βcaseína A1 é mais facilmente clivada para liberar βCM7, enquanto a βcaseína A2 geralmente não o libera. Raças comuns no norte da Europa e muitos rebanhos Holandeses carregam mais da forma A1, enquanto Jersey, Guernsey, muitas raças asiáticas e africanas, e outras espécies como cabras, ovelhas, búfalos e camelos produzem predominantemente a forma A2. Como resultado, a quantidade de βCM7 gerada durante a digestão depende fortemente da genética do rebanho e da mistura de variantes de βcaseína no leite. Essa diferença na substituição de um aminoácido impacta significativamente a digestibilidade do alimento. A digestão da β-caseína A1 pode liberar o peptídeo β-casomorfina-7 (BCM-7), que tem sido associado a efeitos pró-inflamatórios e desconfortos gastrointestinais em indivíduos sensíveis, o que não ocorre de forma significativa com a variante A2 (BARBOSA *et al.*, 2019). No intestino delgado dos consumidores, uma fração da βCM7 pode atravessar a camada de células intestinais e entrar na circulação, ligando-se aos receptores μopioides, que estão ao longo do intestino e em células imunes, promovendo alterações na motilidade intestinal, na produção de muco, na sinalização imune e na atividade cerebral via eixo intestino–cérebro (ALI *et al.*, 2026).

Esse cenário levou ao surgimento de um novo produto no mercado: o leite A2, proveniente de vacas com o genótipo A2A2, que se apresenta como alternativa para consumidores que relatam desconforto ao consumir o leite convencional, produzido a partir de vacas com o genótipo A1A1 ou A1A2.

Além dos possíveis benefícios à saúde, o leite A2 representa uma oportunidade estratégica para o setor agropecuário. Estudos indicam que, com o uso de biotecnologias como a inseminação artificial, a fertilização in vitro e a seleção genética, é possível direcionar a produção para um rebanho

exclusivamente A2A2, viabilizando uma cadeia produtiva diferenciada e com alto valor agregado. Em países como Austrália e Nova Zelândia, essa prática já é consolidada, e no Brasil está se demonstrando viável, conciliando inovação, saúde e retorno econômico (PACCHIAROTTI *et al.*, 2020). Assim, compreender a prevalência do genótipo A2A2 no rebanho nacional é um passo importante para ampliar a oferta desse produto e consolidar seu espaço no mercado.

No presente trabalho foram realizadas coletas de amostras com a finalidade de mensurar a prevalência de leite A2A2 em dois rebanhos compostos por vacas das raças Holandesa e Jersey.

2 REVISÃO DA LITERATURA

O leite de vaca é composto por uma variedade de proteínas, sendo que a caseína representa cerca de 80% do conteúdo proteico do leite. Dentro das caseínas, a β-caseína se destaca, constituindo aproximadamente 37% desse total. Há duas variantes principais da β-caseína: a A1 e a A2, resultantes de mutação genética (BROOKE-TAYLOR *et al.*, 2017).

Do ponto de vista nutricional, tanto o leite A1 quanto o A2 são muito semelhantes em termos de proteínas, gorduras, carboidratos, vitaminas e minerais. A diferença entre as β-caseínas A1 e A2 reside na composição dos aminoácidos na posição 67, observando-se que a proteína A1 apresenta histidina e a A2 apresenta prolina (XIAO *et al.*, 2022).

Essa distinção presente nos aminoácidos tem um impacto significativo na digestão das proteínas do leite. Quando a β-caseína A1 é administrada à digestão por enzimas, ela gera a β-casomorfina-7 (BCM-7), um peptídeo bioativo de sete aminoácidos. A sequência de aminoácidos do βCM-7 é Tyr60-Pro61-Phe62-Pro63-Gly64-Pro65-Ile66. Por outro lado, vacas com o genótipo A2A2, que produzem exclusivamente a β-caseína A2, liberam quatro vezes menos BCM-7 em comparação com as vacas que possuem o alelo A1 (BARBOSA *et al.*, 2019).

Choi *et al.* (2024) destacaram que BCM-7 é um agonista do receptor μ-opioide que pode estimular os receptores de opioide μ e comprometer a motilidade, a produção de muco, a produção de hormônios e a atividade da lactase, tornando assim o leite A2 uma alternativa mais segura para indivíduos com sensibilidade digestiva e também exercer influências em outras partes do organismo, como nos sistemas neurológico, cardiovascular e endócrino.

Durante um ensaio clínico com humanos monitorizado por ressonância magnética, Ramakrishnan *et al.* (2023) demonstraram que a presença da β-caseína A1 altera a dinâmica do trânsito e do esvaziamento gástrico em indivíduos com sensibilidade ao leite. O trânsito intestinal mais rápido

resultante da ingestão do leite contendo β-caseína A1 pode causar má digestão, assim como a indução de um efeito pró-inflamatório no cólon e o aumento do descoforto intestinal.

Entre as raças leiteiras observa-se que há uma probabilidade de 50% de produção de leite A2 em vacas Holandesas e Pardo-Suíças, o que significa que metade dos indivíduos dessas raças possui o gene para a produção de leite A1. A raça Jersey tem uma probabilidade maior de produção de leite A2, atingindo 75%. No entanto nas raças zebuínas, como Gir e Sindi, 98% dos indivíduos possui genética positiva para a produção de leite A2 (PANETTO, 2017).

3 MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi realizada em duas fazendas de produção leiteira localizadas em São José dos Pinhais, Paraná, sob as coordenadas -25.73609 e -49.17718 de latitude e longitude. Foram coletadas amostras de leite de 20 vacas em lactação, sendo 18 da raça Holandesa e duas da raça Jersey, em duas propriedades, dez vacas em cada propriedade, em agosto e outubro de 2026, respectivamente. O sistema de manejo desses rebanhos é extensivo, com pastagem de tyfton e suplementação com silagem de milho, feno e concentrado para vacas leiteiras. Os rebanhos estavam sendo atendidos regularmente por médico veterinário, com sistema de manejo sanitário preventivo coerente com a atividade.

As coletas de amostras foram realizadas de forma aleatória, por ordem de entrada nas salas de ordenha, e o número de vacas foi múltiplo de dez devido ao número de unidades no kit diagnóstico. As vacas amostradas eram de primeiro e segundo parto, com mais de trinta dias de lactação.

Inicialmente foi realizado o *pré-dipping* e em seguida os tetos foram secos individualmente com papel toalha descartável. Em seguida desprezaram-se os três primeiros jatos de cada quarto mamário. Houve inicialmente a realização do California Mastitis Test para se assegurar que não havia vacas com mastite entre as amostragens. Em seguida as amostras foram coletadas diretamente para copos de Becker esterilizados, e em seguida, 10 gotas da amostra foram transferidas para o tubo com diluente, homogeneizadas suavemente e, com o uso de conta-gotas, aplicaram-se duas gotas da mistura no cassete diagnóstico.

Empregou-se o teste rápido A2 MilkTest® (Scienco Biotech), baseado em imunocromatografia, para identificação de animais produtores de leite contendo exclusivamente a variante A2 da β-caseína. Segundo informações do fabricante, o teste foi validado em comparação com a genotipagem, considerada método de referência, apresentando sensibilidade e especificidade de 100% para identificação de animais A2A2. A leitura foi realizada após 20 minutos, considerando-se duas linhas

(teste e controle) como resultado indicativo de A2A2 e apenas a linha controle como resultado não A2A2.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a realização dos testes verificou-se que entre as 20 vacas com amostras coletadas, 5 apresentaram o resultado em homozigose para A2A2, correspondendo a 25% e 15 apresentaram resultado compatível a leite A1A1 e A1A2, correspondente a 75%, como pode ser observado no Quadro 1.

Quadro 1. Prevalência de vacas A2A2 nos rebanhos estudados em São José dos Pinhais – PR

Fazenda	Número de vacas amostradas	A1A1 e A1A2			A2A2		
		N	%	Raça	N	%	Raça
1	10	8	80	Holandesa	2	20	Jersey
2	10	7	70	Holandesa	3	30	Holandesa

Fonte: Elaborado pelos autores

Estudos conduzidos por Goulart e Costa (2024), realizados no oeste do Paraná, obtiveram 23,3% de vacas A2A2, e Diogo *et al.* (2023), em vacas mestiças Holandes x Gir no Acre, reportaram 46,6%.

A identificação das vacas no presente estudo passou a possibilitar, nessas fazendas, o direcionamento dos acasalamentos com utilização de sêmen de touros com genótipo A2A2, para que essa característica seja fixada na progênie. O resultado de prevalência encontrado nos rebanhos estudados foi baixo, mas teve grande importância, pois possibilita aos produtores a utilização de sêmen de touros A2A2, promovendo o direcionamento do rebanho para essa característica, tendo em consideração os outros atributos como características de exterior e composição do leite e assim o leite A2 poderá ser vendido na forma de derivados lácteos com valor agregado superior ao leite convencional.

O benefício aos consumidores não se restringe a pessoas intolerantes a caseína A1, pois com a utilização de leite A2A2 há também redução de colesterol e prevenção de doenças vasculares (DIOGO *et al.*, 2023).

5 CONCLUSÃO

O presente estudo identificou resultado compatível com o genótipo A2A2 em 25% das 20 vacas leiteiras avaliadas em propriedades de São José dos Pinhais, Paraná. Os resultados demonstram a

presença dessa característica nos rebanhos estudados e indicam a possibilidade de utilização da seleção genética, especialmente por meio de reprodutores A2A2, para aumentar sua frequência nas gerações seguintes. Entretanto, considerando o tamanho e a abrangência da amostra, recomenda-se a realização de estudos com maior número de animais e confirmação genotípica, visando subsidiar estratégias de melhoramento genético e produção diferenciada de leite A2.

O leite A2 representa uma oportunidade relevante para inovação no setor leiteiro, principalmente diante da crescente demanda por alimentos funcionais e adaptados à sensibilidade alimentar da população, com benefícios às industrias, se tornando um novo nicho de mercado que apresenta grande potencial. No entanto, faz-se necessário o desenvolvimento de novas pesquisas e técnicas, para que haja o aumento de animais A2, e à medida que a indústria de laticínios continua a evoluir, passaremos a entender as diferenças do βCM-7 para o desenvolvimento de produtos lácteos mais seguros e benéficos.

REFERÊNCIAS

ALI, A.H., HACHEM, M., NAJJAR, Z. *et al.* β-casomorfina-7: uma revisão da ocorrência, identificação, tecnofuncionalidade e efeitos na saúde humana. NPJ Sci Food 10, 116 (2026). https://doi.org/10.1038/s41538-026-00762-2

BARBOSA, M. G.; SOUZA, A. B.; TAVARES, G. M.; ANTUNES, A. E. C. Leites A1 e A2: revisão sobre seus potenciais efeitos no trato digestório. Segurança Alimentar e Nutricional, Campinas, v. 26, n. 0, p. 1-11, 18 fev. 2019. Universidade Estadual de Campinas. DOI: http://dx.doi.org/10.20396/san.v26i0.8652981.

BROOKE-TAYLOR, S.; DWYER, K.; WOODFORD, K.; KOST, N. Systematic review of the gastrointestinal effects of A1 compared with A2 β-Casein. Advances in Nutrition. 2017; 8:739 48. http://hdl.handle.net/10536/DRO/DU:301.

CHOI, Y.; KIM, N.; CHIN-HEE, C. *et al.* The Effect of A2 Milk on Gastrointestinal Symptoms in Comparison to A1/A2 Milk: A Single-center, Randomized, Double-blind, Cross-over Study. Journal of Cancer Prevention, v. 29, n. 2, p. 45-53, 30 jun. 2024. DOI: https://doi.org/10.15430/JCP.24.007

DIOGO, B. S.; REIS, E. M. B.; SANTOS, B. R. C. *et al.* Ocorrência de animais produtores de leite A2A2: estudo de caso em uma propriedade do município de Rio Branco – Acre. Brazilian Journal of Animal and Environmental Research, Curitiba, v.6, n.3, p. 2808-2818, jul./set., 2023.

GOULART, E. J.; COSTA, C. P. Analise da presença do genótipo A2 em um rebanho bovino oriundo do oeste do Paraná. Revista JRG de Estudos Acadêmicos, v. 7, n. 14, 2024. doi.org/10.55892/jrg.v7i14.1220.

KHAN, R.; DE, S.; DEWANGAN, R. *et al.* Potential Status of A1 and A2 Variants of Bovine Beta-Casein Gene in Milk Samples of Indian Cattle Breeds. Anim. Biotechnol. 2023, 34, 4878–4884.

LI, X.; SPENCER, G.W.K.; ONG, L. *et al.* Beta Casein Proteins—A Comparison between Caprine and Bovine Milk. Trends Food Sci. Technol. 2022, 121, 30–43.

PACCHIAROTTI, V. L.; MENDES, J. P. G.; FERREIRA, L. M. Produção do leite A2 e melhoramento genético do rebanho. Revista Interdisciplinar de Saúde e Educação, v. 1, n. 2, p. 208-226, dez. 2020. DOI: https://doi.org/10.56344/2675-4827.v1n2a202012.

PANETTO, J. C. C. Embrapa investe em busca do melhor leite para alérgicos. https://www.em.com.br/app/noticia/agropecuario/2017/11/27/interna_agropecuario,919754/embrapa-investe-em-busca-do-melhor-leite-para-alergicos.shtml.

RAMAKRISHNAN, M.; ZHOU, X.; DYDAK, U. *et al.* Gastric Emptying of New-World Milk Containing A1 and A2 β -Casein Is More Rapid as Compared to Milk Containing Only A2 β -Casein in Lactose Maldigesters: A Randomized, Cross-Over Trial Using Magnetic Resonance Imaging. Nutrients, v. 15, n. 4, p. 801, 2023. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9963893/. Acesso em: 10 out. 2026.

XIAO, S.; WANG, Q.; LI, C. *et al.* 2022. Rapid identification of A1 and A2 milk based on the combination of mid-infrared spectroscopy and chemometrics. Food Control, v.134, p.108659.