

Pesquisa Multidisciplinar EM SAÚDE

EDIÇÃO XX

Capítulo 5

LEITE A2A2: POTENCIAL HIPOALERGÊNICO E PERSPECTIVAS PARA A SAÚDE

ANNA SILVIA LOPES CORREIA¹
GABRIELA RODRIGUES TAVEIRA¹
IURY APARECIDO LIMA DE FREITAS¹
MARIA BRENA LEAL DOS SANTOS¹
MAYLA STEFANNE SANTOS MAGALHAES¹
MIGUEL TAVARES NEVES NETO¹
SINTYALINS GONCALVES FAÇANHA¹
TATIANA DIDIER ALENCAR¹
BRENO BEZERRA ARAGÃO²

¹Discente - Medicina Veterinária da Universidade Federal do Cariri.

²Docente - Medicina Veterinária da Universidade Federal do Cariri.

Palavras-chave: Alergia Alimentar; Alergia à Proteína do Leite de Vaca; Intolerância Alimentar

DOI

10.59290/1534050928

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O leite bovino é um dos alimentos mais consumidos no mundo, desempenhando papel essencial na nutrição humana e na economia agropecuária (RENHE, 2008; DIOGO *et al.*, 2023). Sua composição equilibrada, formada por proteínas de alto valor biológico, lipídios, carboidratos de fácil digestão, vitaminas e minerais, garante funções fundamentais para o crescimento, o desenvolvimento e a manutenção da saúde em diferentes fases da vida. Além disso, o setor leiteiro consolidou-se como um dos pilares do agronegócio, contribuindo para geração de renda, emprego e inovação tecnológica. Apesar dessa relevância, parte dos consumidores associa o consumo de leite a desconfortos gastrointestinais ou reações adversas, o que tem impulsionado investigações científicas sobre sua digestibilidade e o potencial imunogênico de suas proteínas, em especial a β -caseína (COROZOLLA; 2016).

A alergia às proteínas do leite de vaca (APLV) é uma das alergias alimentares mais comuns na infância, afetando 2 a 3% das crianças menores de três anos (HOST *et al.*, 2002; SICHERER & SAMPSON, 2018). Trata-se de uma resposta imunológica exacerbada a proteínas como a β -lactoglobulina e, sobretudo, às caseínas (FIOCCHI *et al.*, 2010). Diferencia-se da intolerância à lactose, que decorre da deficiência enzimática de lactase, pois na APLV há reconhecimento proteico como antígeno, gerando inflamação e sintomas gastrointestinais, cutâneos ou respiratórios (GOMES *et al.*, 2021). A APLV representa um desafio nutricional importante, o que tem estimulado pesquisas sobre o leite A2A2 como alternativa potencialmente menos imunogênica e de melhor tolerabilidade (HO *et al.*, 2014; PACCHIAROTTI *et al.*, 2020).

Entre os constituintes proteicos, as caseínas representam cerca de 80% da fração total, sendo

a β -caseína responsável por aproximadamente 30 a 35% (BARBOSA *et al.*, 2019). Essa proteína apresenta polimorfismo genético, com mais de 13 variantes identificadas, das quais A1 e A2 são as mais frequentes (TRIVEDI *et al.*, 2014). A diferença entre ambas decorre da substituição de um único aminoácido na posição 67: prolina na A2 e histidina na A1. Essa alteração estrutural confere implicações fisiológicas relevantes, pois durante a digestão a β -caseína A1 pode liberar o peptídeo bioativo β -casomorfina-7 (BCM-7), associado a efeitos opióides e possíveis desconfortos gastrointestinais (SHENG *et al.*, 2019). Em contrapartida, a β -caseína A2 apresenta maior resistência a essa clivagem, resultando em pouca ou nenhuma liberação de BCM-7 (HO *et al.*, 2014). Estudos de genotipagem revelam que bovinos zebuínos tendem a expressar predominantemente o alelo A2, enquanto raças taurinas, como a Holandesa, apresentam maior frequência do alelo A1 (OLIVEIRA *et al.*, 2013). A identificação e seleção de animais homozigotos A2A2 têm possibilitado a formação de rebanhos destinados à produção de leite com β -caseína A2, impulsionando o surgimento de um nicho de mercado diferenciado (FIOCCHI *et al.*, 2010).

A Nova Zelândia e a Austrália foram pioneiras nesse segmento, com empresas como a *A2 Milk Company* liderando a produção e comercialização de leite A2A2 (BARBOSA *et al.*, 2019). Posteriormente, iniciativas semelhantes expandiram-se para a Europa, América do Norte e para o Brasil, onde pesquisas de mercado indicam interesse crescente dos consumidores em produtos considerados mais saudáveis, embora ainda predomine o desconhecimento sobre suas características (OLIVEIRA *et al.*, 2013). Outrossim, apesar do avanço científico e comercial, permanecem controvérsias sobre os reais impactos do BCM-7 na saúde humana. Diversos estudos sugerem associação entre a β -caseína A1 e sintomas gastrointestinais, inflama-

ção intestinal e desconforto digestivo (HO *et al.*, 2014), mas organismos reguladores, como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), mantêm posição cautelosa, permitindo apenas a afirmação de que o leite A2 não libera BCM-7 em quantidades relevantes (FI-OCCHI *et al.*, 2010).

Nesse contexto, compreender a base genética e bioquímica da β -caseína, os mecanismos fisiopatológicos relacionados à liberação de BCM-7 e as implicações mercadológicas do leite A2A2 é essencial para avançar no conhecimento científico e orientar estratégias produtivas. Este capítulo propõe-se a revisar criticamente a literatura sobre o tema, abordando aspectos genéticos, fisiológicos e clínicos, bem como suas perspectivas de consolidação no mercado agroalimentar.

MÉTODO

O presente capítulo foi elaborado a partir de uma revisão de literatura sobre o efeito hipoa-lergênico das proteínas do leite A2A2, com base em artigos científicos selecionados em bases de dados nacionais e internacionais. Para a identificação dos estudos de interesse, realizou-se uma busca sistematizada nas plataformas Google Acadêmico, SciELO, PubMed, *ScienceDirect*, Periódicos CAPES e PubVet, abrangendo todo o período encontrado.

Na construção da estratégia de busca, foram utilizados os descritores “Leite A2A2”, “Proteína beta-caseína A2”, “Leite com variante A2”, “Leite A2” AND “Alergia alimentar”, “Alergia à proteína do leite”, “Intolerância à proteína do leite” AND “Efeito hipoa-lergênico”, “Reações adversas”, “Sintomas gastrointestinais” AND “Saúde”, “Saúde pública”, “Nutrição”, “Bem-estar humano”. Foram adotados os seguintes critérios de inclusão: (a) artigos publicados em português ou inglês; (b) disponibilidade gratuita e integral do texto; e (c) pertinência direta ao tema proposto. Excluíram-se editoriais, cartas

ao editor, comentários e publicações que não abordassem o objeto central da pesquisa. A seleção ocorreu em três etapas: leitura de títulos, resumos e palavras-chave, seguida da leitura completa dos trabalhos considerados relevantes.

Os dados obtidos foram sistematizados em planilha, contemplando ano de publicação, autores, base de dados, periódico e principais informações extraídas. A análise foi conduzida de forma descritiva e qualitativa, no software *Microsoft Office Word*, e a síntese final foi apresentada em formato dissertativo, correlacionando os parâmetros investigados e discutindo os impactos e vantagens do leite A2A2 sobre a saúde.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para Ximenes (2019), a alergia e intolerância são representadas por reações adversas à ingestão de qualquer alimento ou aditivo alimentar. Estas reações adversas podem ser classificadas em tóxicas e não tóxicas. As reações tóxicas são aquelas que independem da sensibilidade individual e ocorrem a partir da ingestão de determinadas substâncias, como: toxina bacteriana, alimentos com propriedades farmacológicas e por fim doenças metabólicas (BRASIL, 2008).

De acordo com Oliveira (2013), as reações não tóxicas são aquelas que dependem de uma susceptibilidade individual e podem ser classificadas em: imunomediadas (alergia alimentar) e não imunomediadas (intolerância alimentar). São descritas como intolerâncias alimentares qualquer resposta diferente a um aditivo ou alimento, sem que haja intervenções imunológicas. Dentre as intolerâncias alimentares se destaca a intolerância à lactose (IL), frequentemente encontrada na prática pediátrica. Ainda, para Pereira e Furlan (2004), a intolerância à lactose é uma afecção da mucosa intestinal (intestino

delgado) que incapacita a digestão da lactose e absorção deste carboidrato da dieta.

Diferentemente da intolerância, a alergia ocorre devido às reações com o componente proteico do leite, provocando liberação de anticorpo, histaminas e outros agentes defensivos (ANTUNES & PACHECO, 2009). A alergia, portanto, são reações adversas aos alimentos, dependentes de intervenção imunológica, podendo ser classificadas de acordo com o mecanismo imunológico subjacente em: IgE mediada, reações mistas e não IgE mediadas. Os sintomas possuem amplo espectro e inclui manifestações gastrointestinais, cutâneas e sistêmicas (BRASIL, 2012).

O estudo das variantes genéticas da β -caseína tem adquirido crescente relevância para compreender os efeitos fisiológicos do leite no organismo humano. Uma única substituição de aminoácido na posição 67 dessa proteína diferencia as variantes A1 e A2: enquanto a histidina caracteriza a β -caseína A1, a prolina está presente na β -caseína A2. Essa pequena alteração estrutural modifica o processo digestivo e influencia a liberação de peptídeos bioativos, como a β -casomorfina-7 (BCM-7), associada a efeitos adversos no trato gastrointestinal (XIMENES, 2019).

Segundo Domingues *et al.* (2019), a β -caseína A1 apresenta maior propensão à liberação de BCM-7 durante a digestão, o que tem sido vinculado a desconfortos abdominais, processos inflamatórios e manifestações adversas em indivíduos sensíveis. Em contrapartida, a β -caseína A2 apresenta menor tendência à formação desse peptídeo, aspecto que fundamenta a hipótese de melhor tolerabilidade do leite A2A2. Essa diferença estrutural e funcional destaca o potencial de utilização do leite A2 como alternativa para consumidores que apresentam reações negativas ao leite convencional.

A compreensão do papel do leite A2A2 também requer a diferenciação entre intolerância à lactose e alergia à proteína do leite de vaca (APLV). De acordo com Oliveira (2013), a intolerância à lactose é uma condição enzimática decorrente da deficiência de lactase, responsável pela digestão desse carboidrato, enquanto a APLV é caracterizada por uma resposta imunológica exacerbada frente às proteínas do leite. Pereira & Furlan (2004) observaram ainda que a intolerância pode variar conforme faixa etária e sexo, mas não deve ser confundida com alergia alimentar. Nesse contexto, Antunes & Pacheco (2009) ressaltam que nas alergias, ao contrário das intolerâncias, há ativação imunológica que pode desencadear sintomas digestivos, respiratórios e cutâneos, reforçando a necessidade de precisão diagnóstica.

As reações adversas ao leite podem ser classificadas em tóxicas e não tóxicas. As primeiras independem da suscetibilidade individual, enquanto as não tóxicas estão associadas a predisposições específicas, como intolerâncias e alergias. Esse entendimento abre espaço para a valorização do leite A2A2, uma vez que sua composição tende a reduzir a liberação de peptídeos bioativos potencialmente associados a respostas inflamatórias, diferenciando-o do leite convencional (BRASIL, 2008; BRASIL, 2012).

O interesse científico e comercial pelo leite A2A2 tem se expandido de forma significativa. Pacchiarotti, Mendes e Ferreira (2020) destacam que a aceitação do consumidor é motivada pela associação do produto a benefícios para a saúde e pelo apelo de naturalidade, fatores que impulsionam sua inserção no mercado. Nesse mesmo sentido, Diogo *et al.* (2023), em estudo de caso conduzido no Acre, demonstraram a viabilidade da seleção de animais homozigotos para a β -caseína A2 em rebanhos brasileiros, indicando que a produção de leite A2A2 já é uma realidade possível no país. Para Justino Pereira

& Amaro Vieira (2025), além da relevância clínica, o leite A2A2 também se configura como oportunidade estratégica para o melhoramento genético, fortalecendo a eficiência da cadeia produtiva.

No que se refere à regulamentação, o leite A2A2 passou a ter, a partir de 2021, uma alegação funcional aprovada pela Anvisa, limitada à sua não participação na formação relevante da β -casomorfina-7 (BCM-7), um peptídeo relacionado a desconfortos digestivos. Entretanto, o órgão regulador reforça que esse produto não deve ser indicado como seguro para pessoas com alergia à proteína do leite de vaca, já que tais indivíduos ainda podem apresentar reações adversas graves. Antes disso, em 2019, a Integral Certificações havia desenvolvido uma norma nacional voltada para atestar a autenticidade do leite A2A2, validada pela Anvisa apenas em outubro de 2021. No mês de dezembro do mesmo ano, a agência também atualizou as regras de comunicação do produto, permitindo apenas a informação de que “o leite produzido a partir de vacas com genótipo A2A2 não promove a formação de BCM-7, que pode causar desconforto digestivo”, afastando qualquer menção a efeitos sobre alergias ou outras doenças (FERREIRA & VIEIRA, 2025).

Em âmbito internacional, Fernández-Rico *et al.* (2022), relatam que estudos realizados em diferentes populações apontam que o consumo de leite A2A2 está relacionado a menor incidência de sintomas gastrointestinais em indivíduos sensíveis, o que o diferencia positivamente em relação ao leite A1. Contudo, os autores ressaltam que ainda há necessidade de estudos mais robustos e metodologicamente consistentes para confirmar a hipoalergenicidade atribuída a essa variante. Em consonância, Ferreira, Pichara e Valente (2024) afirmam que, embora o leite A2A2 represente um avanço no campo nutricional e seja respaldado por evidências preliminares favoráveis, sua consolidação co-

mo alternativa clínica depende de maior rigor científico. São necessários ensaios clínicos randomizados e estudos populacionais de grande escala que confirmem os benefícios relatados e permitam avaliar, com segurança, seu papel na prevenção e no manejo das reações adversas ao leite.

CONCLUSÃO

O leite A2A2 representa uma alternativa inovadora no campo da nutrição e da produção animal. A diferença estrutural na β -caseína, responsável por reduzir a formação da β -casomorfina-7, ajuda a explicar a melhor tolerabilidade relatada em comparação ao leite tradicional. Essa característica torna o produto relevante, sobretudo para pessoas sensíveis, ainda que não seja indicado como solução para casos de alergia à proteína do leite de vaca. Além dos possíveis benefícios à saúde, a seleção de animais homozigotos A2A2 é uma alternativa estratégica para a cadeia produtiva, incorporando valor econômico e atendendo a um mercado em expansão. Essa aplicação mostra como ciência e pecuária podem avançar juntas para proporcionar alimentos variados e alinhados às necessidades do consumidor atual. Apesar dos avanços, permanece a carência de estudos clínicos mais robustos, capazes de validar com segurança todos os efeitos atribuídos ao leite A2A2. Nesse sentido, a postura cautelosa da Anvisa, ao autorizar apenas alegações restritas, reforça a importância de uma comunicação clara e responsável. Assim, o leite A2A2 deve ser interpretado como resultado da união entre ciência, saúde e mercado. Seu desenvolvimento aponta para um futuro em que a produção de alimentos esteja cada vez mais voltada ao bem-estar humano, sem perder de vista o rigor científico e a transparência com a sociedade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANTUNES, A. E. & PACHECO, M. T. Leite para adultos: mitos e fatores frente à ciência. São Paulo: Varela, 1ª ed. 2009.
- BARBOSA, F. S.; SANTOS, D. C.; ALMEIDA, R. J. Frequência dos Genes da κ -caseína e da β -lactoglobulina em Rebanho Leiteiro. *Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal*, Salvador, v. 20, n. 2, p. 1–12, 2019. DOI: 10.1590/S1519-99402019000200001.
- BARBOSA, M. G.; RIBEIRO, R. P.; LOPES, D. C. N. Leites A1 e A2: revisão sobre seus potenciais efeitos no trato digestório. *Segurança Alimentar e Nutricional*, Campinas, v. 26, p. e020003, 2019. DOI: 10.20396/san.v26i0.8652981.
- BRASIL. Congresso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2007. *Revista Brasileira de Alergia e Imunologia*, v. 31, n. 2, p. 64–89, 2008.
- BRASIL. Sociedade Brasileira de Pediatria. Manual de orientação para a alimentação do lactente, do pré-escolar, do escolar, do adolescente e na escola. 3. ed. São Paulo: SBP, 2012.
- COROZOLLA, W. & RODRIGUES, A. G. Intolerância à lactose e alergia à proteína do leite de vaca e o desafio de como diferenciá-las. *Saúde em Foco*, v. 8, p. 219–228, 2016.
- 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*, v. 6, n. 3, p. 2808–2818, 2023. DOI: 10.34188/bjaerv6n3-065.
- DOMINGUES, A. L.; OLIVEIRA, B. L.; SILVA, J. C. *et al.* Leites A1 e A2: revisão sobre seus potenciais efeitos no trato digestório. *Segurança Alimentar e Nutricional*, Campinas, v. 26, p. e019004, 2019. DOI: 10.20396/san.v26i0.8652981.
- FERNÁNDEZ-RICO, S.; MONDRAGÓN, A. D. C.; LÓPEZ-SANTAMARINA, A. *et al.* A2 Milk: New Perspectives for Food Technology and Human Health. *Foods*, v. 11, n. 16, p. 2387, 2022. DOI: 10.3390/foods11162387.
- FERREIRA, V. N. P.; PICHARA, W. G.; VALENTE, G. L. C. Efeito hipoalergênico das proteínas do leite A2A2. *Research, Society and Development*, v. 13, n. 5, e2513545732, 2024. DOI: 10.33448/rsd-v13i5.45732.
- FIOCCHI, A.; SCHÜNEMANN, H. J.; BROZEK, J. *et al.* Diagnosis and Rationale for Action Against Cow's Milk Allergy (DRACMA): A Summary Report. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 126, n. 6, p. 1119–1128.e12, 2010. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.10.011.
- GOMES, B. A. A.; FARIAS, J. S.; LAGE, M. C. G. R. Leite A2: a Descoberta Genética em Prol de Pessoas com Alergia à Proteína do Leite de Vaca. *Revista Interdisciplinar Sinapse Múltipla*, v. 10, n. 2, p. 76–84, 2021.
- HO, S. *et al.* Comparative Effects of A1 Versus A2 Beta-casein on Gastrointestinal Physiology, Symptoms of Discomfort and Cognitive Behaviour in Humans. *European Journal of Clinical Nutrition*, v. 68, n. 9, p. 994–1000, 2014. DOI: 10.1038/ejcn.2014.127.
- HOST, A. Frequency of cow's milk allergy in childhood. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, v. 89, n. 6, p. 33–37, 2002. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)62120-5.
- JUSTINO PEREIRA, K.; AMARO VIEIRA, V. Leite A2A2 e seu Potencial Efeito na Saúde Humana e Melhoramento Genético do Rebanho. *Revista Interface Tecnológica*, Taquaritinga, v. 21, n. 1, p. 681–692, 2025. DOI: 10.31510/infa.v21i1.1948.
- OLIVEIRA, V. C. Alergia à proteína do leite de vaca e intolerância à lactose: abordagem nutricional e percepções dos profissionais da área da saúde. 2013. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia do Leite e Derivados) – Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora – MG, 2013.

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, 2020. DOI: 10.56344/2675-4827.v1n2a202012.

PEREIRA, D. F. & FURLAN, S. A. Prevalência de intolerância à lactose em função da faixa etária e do sexo: experiência do laboratório Dona Francisca. *Revista Saúde e Ambiente*, v. 5, n. 1, p. 24–30, 2004.

RENHE, I. R. T. O Papel do Leite na Nutrição. *Revista do Instituto de Laticínios Cândido Tostes, Juiz de Fora*, v. 63, n. 365, p. 32–37, 2008.

SICHERER, S. H. & SAMPSON, H. A. Food allergy: A Review and Update on Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, Prevention, and Management. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 141, n. 1, p. 41–58, 2018. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.11.003.

SHENG, X. *et al.* Efeitos do leite convencional versus leite contendo apenas β -caseína A2 nos sintomas gastrointestinais associados à intolerância ao leite em crianças pré-escolares chinesas. *Nutrients*, v. 11, n. 8, p. 1905, 2019. DOI: 10.3390/nu11081905.

TRIVEDI, M. S. & CLARKE, A. J. Implications of bovine beta-casein subtypes in health and homeostasis. *Proceedings of the Nutrition Society*, v. 74, OCE5, 2015. DOI: 10.1017/S0029665115003481.

XIMENES, C. A. K. Proteína alergênica do leite: estudo exploratório sobre a β -caseína A1 e A2 em búfalos leiteiros. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito de obtenção do Grau de Bacharel em Zootecnia, Faculdade de Agronomia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre – RS, 2019.