



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA**

**REBECA RUBEANA MAGALHÃES WANDERLEY**

**POLIMORFISMOS DE *CSN3* E *LGB* EM VACAS HOLANDESAS NO SEMIÁRIDO:  
DO MAPEAMENTO BIBLIOMÉTRICO À ASSOCIAÇÃO FENOTÍPICA**

**RECIFE  
2026**

**REBECA RUBEANA MAGALHÃES WANDERLEY**

**POLIMORFISMOS DE *CSN3* E *LGB* EM VACAS HOLANDESAS NO SEMIÁRIDO: DO MAPEAMENTO BIBLIOMÉTRICO À ASSOCIAÇÃO FENOTÍPICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Zootecnia da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Zootecnia.

Área de concentração: Zootecnia Orientadora:  
Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Maria Norma Ribeiro

Coorientadora:  
Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Laura Leandro da Rocha

**RECIFE  
2026**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Sistema Integrado de Bibliotecas da UFRPE  
Bibliotecário(a): Auxiliadora Cunha – CRB-4 1134

W245p Wanderley, Rebeca Rubeana Magalhães.  
Polimorfismos de CSN3 e LGB em vacas  
holandesas no semiárido: do mapeamento  
bibliométrico à associação fenotípica / Rebeca  
Rubeana Magalhães Wanderley. – Recife, 2026.  
47 f.

Orientador(a): Maria Norma Ribeiro.  
Co-orientador(a): Laura Leandro da Rocha.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal  
Rural de Pernambuco, Programa de Pós-Graduação  
em Zootecnia, Recife, BR-PE, 2026.

Inclui referências.

1. *Kappa-caseína*. 2. *beta-lactoglobulina*. 3.  
Genômica. 4. Leite - Qualidade 5. Soro de leite. I.  
Ribeiro, Maria Norma, orient. II. Rocha, Laura  
Leandro da, coorient. III. Título

CDD 636



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA

**POLIMORFISMOS DE *CSN3* E *LGB* EM VACAS HOLANDESAS NO  
SEMIÁRIDO: DO MAPEAMENTO BIBLIOMÉTRICO À ASSOCIAÇÃO  
FENOTÍPICA**

Dissertação elaborada por:

REBECA RUBEANA MAGALHÃES WANDERLEY

Aprovado em 12/02/2026

BANCA EXAMINADORA

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Maria Norma Ribeiro – Presidente  
Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE)

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Laura Leandro da Rocha – Vice-Presidente  
Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE)

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Luciana Felizardo Pereira Soares  
Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE)

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Bruna Aparecida dos Santos  
Secretaria da Educação do Estado de São Paulo

## AGRADECIMENTOS

O primeiro agradecimento é a **Deus**, por tudo o que tem feito em minha vida, por ter me sustentado em Sua maravilhosa graça e por, mesmo nas dificuldades, ter feito florescer esperança ao longo da minha jornada. Toda honra e toda glória sejam dadas a Ele.

Aos meus pais, **Fábio Geraldo e Ana Maria**, por me amarem incondicionalmente e por serem meu porto seguro. Sou-lhes profundamente grata por todo o suporte emocional, físico e espiritual. Agradeço por serem meus mestres, amigos, provedores e os maiores motivos de minhas conquistas. Sem vocês, certamente, eu não teria alcançado esta vitória.

Ao meu amado esposo e companheiro, **Ayrton Manuel**, por todo o amor, amizade, companheirismo, confiança e paciência durante essa jornada. Mesmo sendo um caminho desafiador, você foi meu maior e mais presente apoiador.

Ao meu comitê de orientação, às professoras **Maria Norma Ribeiro e Laura Leandro**, pela oportunidade de conhecer novos campos do saber.

À graciosa e sábia professora **Luciana Felizardo Pereira Soares**, agradeço por ser um exemplo de resiliência, força e fonte de sabedoria em minha jornada.

Às minhas queridas amigas, **Raquel Bezerra Jatobá e Luciana Martins Valença**, grandes profissionais e companheiras nos momentos felizes e nas lutas.

Às grandes mulheres que me apoiaram, **Karine Rebeca, Karen Victória, Ane Kelly e Larissa Milena**, por transformarem minhas fraquezas em força.

Ao **Programa de Pós-Graduação em Zootecnia**, pelo acolhimento e pela oportunidade de adquirir valiosos conhecimentos; à **CAPES**, pela concessão da bolsa; e à **Universidade Federal Rural de Pernambuco**, por proporcionar uma formação acadêmica de excelência.

## **POLIMORFISMOS DE *CSN3* E *LGB* EM VACAS HOLANDEASAS NO SEMIÁRIDO: DO MAPEAMENTO BIBLIOMÉTRICO À ASSOCIAÇÃO FENOTÍPICA**

### **RESUMO**

Este estudo integra uma revisão bibliométrica e uma análise empírica de modelo misto, expondo lacunas estruturais na genômica leiteira em condições tropicais. O mapeamento bibliométrico (1982-2025) mostra que a pesquisa sobre genômica da qualidade do leite está concentrada em alguns centros internacionais, deixando o Brasil em uma posição periférica e com capacidade limitada para gerar evidências específicas do contexto. Empiricamente, as vacas Holstein na região semiárida apresentaram um desequilíbrio genotípico extremo para a caseína  $\kappa$ , com quase ausência do genótipo BB, o que impediu contrastes funcionais e suprimiu os efeitos moleculares esperados. A  $\beta$ -lactoglobulina apresentou diversidade moderada, mas nenhum genótipo influenciou a composição do leite sob estresse térmico crônico. Modelos lineares mistos revelaram efeitos genéticos insignificantes e forte dominância da variação ao nível das vacas. Juntos, os resultados demonstram que a arquitetura genética atual e as restrições ambientais impedem uma avaliação confiável dos efeitos de *CSN3* e *LGB* nessa população, destacando a necessidade urgente de conjuntos de dados regionais e de pesquisas direcionadas à interação genótipo  $\times$  ambiente em sistemas leiteiros submetidos a estresse térmico.

**Palavras-chave:** Kappa-caseína, beta-lactoglobulina, genômica, qualidade do leite.

## **POLYMORPHISMS OF CSN3 AND LGB IN HOLSTEIN COWS FROM THE SEMIARID REGION: FROM BIBLIOMETRIC MAPPING TO PHENOTYPIC ASSOCIATION**

### **ABSTRACT**

This study integrates a bibliometric scoping review and an empirical mixed-model analysis to expose structural gaps in dairy genomics under tropical conditions. The bibliometric mapping (1982–2025) shows that research on milk-quality genomics is concentrated in a few international hubs, leaving Brazil in a peripheral position with limited capacity to generate context-specific evidence. Empirically, Holstein cows in the semi-arid region showed extreme genotypic imbalance for  $\kappa$ -casein, with near absence of the BB genotype, preventing functional contrasts and suppressing expected molecular effects.  $\beta$ -lactoglobulin displayed moderate diversity, but no genotype influenced milk composition under chronic heat stress. Linear mixed models revealed negligible genetic effects and strong dominance of cow-level variation. Together, the results demonstrate that current genetic architecture and environmental constraints prevent reliable assessment of CSN3 and LGB effects in this population, highlighting an urgent need for regional datasets and targeted genotype-by-environment research in heat-stressed dairy systems.

**Keywords:** Kappa-casein, beta-lactoglobulin, genomics, milk quality, Holstein tropics.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Fluxograma PRISMA adaptado mostrando o processo de seleção dos estudos.....18
- Figura 2.** Série temporal da produção científica anual sobre qualidade do leite bovino (1982-2025), com linha de tendência de regressão linear indicando crescimento médio de 0,28 publicações por ano ( $p < 0,001$ ;  $R^2 = 0,518$ ).....22
- Figura 3** Média de citações por artigo em faixas quinquenais de publicação (1982-2025), com barras de erro representando erro padrão. Letras distintas indicam diferenças significativas pelo teste de Tukey ( $p < 0,05$ ).....23
- Figura 4** Dispersão de produtividade versus impacto por autor na área de qualidade do leite sob perspectivas genômicas e químicas. Correlação de Spearman  $\rho = 0,488$  ( $p < 0,001$ ). A associação moderada indica que autoridade científica não depende exclusivamente de volume produtivo .....25
- Figura 5** Rede de colaboração internacional de coautorias em 196 artigos. Nós proporcionais ao número de publicações, arestas proporcionais ao volume de coautorias. Cores indicam comunidades detectadas por algoritmo de Louvain.....26
- Figura 6.** Produção e impacto dos periódicos científicos na área de qualidade do leite bovino. (A) Top 10 periódicos por número de publicações ( $n = 196$ ); (B) Distribuição de citações totais entre os 10 periódicos mais citados.....27
- Figura 7.** Rede de cocitação entre as 50 referências mais citadas. Nós representam referências, arestas indicam cocitações em documentos. Cores indicam comunidades temáticas detectadas por algoritmo de Louvain.....28
- Figura 8** Mapa de calor das correlações Spearman entre variáveis químicas do leite.....31

**LISTA DE TABELAS**

<b>Tabela 1.</b> Caracterização bibliométrica dos estudos sobre a qualidade do leite bovino.....	21
<b>Tabela 2.</b> Dez autores mais produtivos e seu impacto relativo na área.....	24
<b>Tabela 3.</b> Centralidade dos principais países na rede de colaboração internacional.....	25
<b>Tabela 4.</b> Dez referências mais centrais na rede de cocitação.....	29
<b>Tabela 5.</b> Estatística descritiva da composição química e contagem de células somáticas (CCS) de amostras de leite cru de vacas Holandesas do Agreste Pernambucano (n=125).....	30
<b>Tabela 6.</b> Mapeamento genotípico e alélico das vacas Holandesas (n=25) em núcleo do semiárido.....	31
<b>Tabela 7</b> Efeitos genéticos sobre os componentes do leite.....	32

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>10</b>
<b>1.1 Objetivo geral .....</b>	<b>11</b>
<b>1.2 Objetivos específicos .....</b>	<b>11</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>12</b>
<b>2.1 Composição química do leite.....</b>	<b>12</b>
<b>2.2 Polimorfismos genéticos da CSN3 e LGB: suas implicações na qualidade do leite .</b>	<b>13</b>
<b>2.3 Desafios da raça Holandesa em condições tropicais e semiáridas .....</b>	<b>14</b>
<b>2.4 Ferramentas estatísticas para análise de qualidade do leite .....</b>	<b>15</b>
<b>2.4.1 Análises univariadas e abordagem não-paramétrica .....</b>	<b>15</b>
<b>2.5 Abordagens bibliométricas e síntese de evidências .....</b>	<b>16</b>
<b>3 MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>16</b>
<b>3.1 Delineamento metodológico e estratégia de busca .....</b>	<b>16</b>
<b>3.2 Critérios de elegibilidade e processo de seleção .....</b>	<b>18</b>
<b>3.3 Extração e análise dos dados bibliométricos .....</b>	<b>19</b>
<b>3.4 Caracterização do banco de dados e estatística descritiva .....</b>	<b>20</b>
<b>3.5 Análise estatística .....</b>	<b>20</b>
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>21</b>
<b>4.1 Caracterização geral: um campo consolidado globalmente, ausente localmente ....</b>	<b>21</b>
<b>4.2 Evolução temporal: maturação tecnológica em três fases e a janela perdida pelo Brasil.....</b>	<b>22</b>
<b>4.3 Dinâmica do impacto científico: obsolescência acelerada e a fragmentação do cânone.....</b>	<b>24</b>
<b>4.4 Estrutura da elite científica: monopólio institucional e a lógica do outlier estratégico .....</b>	<b>25</b>
<b>4.5 Geopolítica do conhecimento: hierarquia tripartite .....</b>	<b>26</b>
<b>4.6 Canais de disseminação: arquitetura de dois estágios e a barreira de inovação primária .....</b>	<b>28</b>
<b>4.7 Estrutura intelectual: cânone clássico versus transição incompleta .....</b>	<b>29</b>
<b>4.8 Estatística descritiva do rebanho.....</b>	<b>30</b>
<b>4.9 Frequência genotípica e alélica do rebanho estudado .....</b>	<b>32</b>
<b>4.10 Análise dos efeitos genéticos sobre os componentes do leite .....</b>	<b>33</b>
<b>5 CONCLUSÃO.....</b>	<b>35</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>36</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A pecuária leiteira no Brasil estabelece-se como um pilar estratégico da economia nacional, sendo fundamental para a geração de renda e para a segurança alimentar. Em 2024, a produção nacional atingiu cerca de 27,1 bilhões de litros, mantendo o país entre os maiores produtores mundiais (USDA, 2025). Nesse contexto, apesar dos grandes clusters das regiões Sul e Sudeste, o Nordeste ganha destaque por meio do estado de Pernambuco, que lidera a produção regional com 1,33 bilhão de litros por ano, concentrando mais de 70% desse volume na mesorregião do Agreste (IBGE, 2023; EMBRAPA, 2023).

Essa bacia leiteira tem sido marcada por desafios climáticos, nos quais a irregularidade e o déficit hídrico estão presentes. Séries históricas apontam para uma tendência preocupante de redução nas chuvas efetivas na região, com oscilações drásticas na disponibilidade hídrica, a exemplo da redução no número de dias chuvosos, que pode passar de 122 para apenas 53 entre anos consecutivos (MEDEIROS *et al.*, 2020, 2025).

Além disso, a concentração das chuvas em uma janela estreita (março a junho) e a variabilidade térmica extrema acumulada nas últimas décadas impõem um estresse ambiental crônico, exigindo precisão em todos os manejos da produção animal, inclusive no manejo genético, a fim de blindar a pecuária leiteira dessas instabilidades (MEDEIROS *et al.*, 2021).

A qualidade do leite é um fenótipo complexo, resultante da interação dinâmica entre o ambiente de produção e a constituição genética do rebanho. Embora o leite seja reconhecido por seu equilíbrio nutricional entre proteínas de alto valor biológico, como caseínas e proteínas do soro, gorduras e lactose, a variação desses componentes é fortemente modulada por polimorfismos genéticos (MEZZETTI *et al.*, 2024; MORKÛNIENË *et al.*, 2018).

Estudos globais têm demonstrado que variantes nos genes da beta-lactoglobulina (*LGB*) e da kappa-caseína (*CSN3*) modulam diretamente a aptidão tecnológica do leite. Evidências indicam que o alelo B da *LGB* favorece o índice de caseína e a recuperação proteica no queijo, enquanto o genótipo BB da *CSN3*, isoladamente ou em haplótipos favoráveis, reduz significativamente o tempo de coagulação e incrementa a firmeza da coalhada, maximizando o rendimento industrial (DI GREGORIO *et al.*, 2017; GAI *et al.*, 2021; MERLET *et al.*, 2024).

Apesar do avanço das ciências 'ômicas', persiste uma lacuna na integração efetiva entre dados de composição química fina e perfis genotípicos em regiões tropicais. No cenário global, estudos na China, nos EUA e na Tailândia já aplicam modelos longitudinais complexos (*random regression*) para mapear a modulação gênica da qualidade do leite (FREITAS *et al.*, 2020; BUABAN *et al.*, 2022). No Brasil, a genômica de bovinos leiteiros tem avançado

principalmente nas regiões Sul e Sudeste ou com foco em rebanhos Girolando, frequentemente sem identificar associações significativas entre variantes de *CSN3* ou *LGB* e o volume total de leite (MOREIRA *et al.*, 2018; BARBOSA *et al.*, 2019). Ou seja, os efeitos desses polimorfismos sobre o volume de leite são geralmente modestos ou inconsistentes, uma vez que sua principal ação se concentra na fração proteica e nas propriedades tecnológicas do leite.

Até onde indicam buscas sistematizadas em bases indexadas, não há, até o momento, investigações que conectem esses polimorfismos à composição química detalhada em rebanhos Holandeses puros no Nordeste. Especificamente no Agreste Pernambucano, onde a raça é amplamente utilizada, estudos de longa duração em núcleos comerciais e experimentais (Gravatá, São Bento do Una e Arcoverde) caracterizaram o perfil produtivo e reprodutivo sob condições semiáridas (ABREU *et al.*, 2020; BARBOSA *et al.*, 2008). Contudo, essas análises restringiram-se a índices zootécnicos e composição básica, sem incorporar a genotipagem molecular.

Portanto, identifica-se a necessidade de trabalhos que integrem a variabilidade genética das caseínas e da lactoglobulina à qualidade química do leite. O preenchimento dessa lacuna permitirá compreender como diferentes genótipos sustentam a composição do produto sob os desafios ambientais locais.

### 1.1 Objetivo geral

Avaliar a associação entre polimorfismos de *CSN3* e *LGB* e a qualidade do leite em vacas Holandesas no Semiárido pernambucano.

### 1.2 Objetivos específicos

1. Mapear, por meio de análise bibliométrica, a evolução da pesquisa sobre *CSN3* e *LGB*.
2. Determinar as frequências genótípicas e alélicas no rebanho estudado.
3. Avaliar a associação entre genótipos e composição química do leite.
4. Testar possíveis efeitos sobre CCS.

Logo, hipotetiza-se que os genótipos de *CSN3* e *LGB* expliquem uma parcela significativa da variação nos teores de proteína, gordura e sólidos totais do leite em vacas Holandesas criadas no Semiárido, após ajuste para efeitos ambientais e fisiológicos.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Composição química do leite

O leite bovino constitui um sistema coloidal complexo, cuja integridade físico-química é determinada pelo equilíbrio dinâmico entre seus constituintes sólidos e a fase aquosa. O extrato seco total (EST), que compreende aproximadamente 12–13% da matriz, é composto por sólidos não gordurosos (8,4–8,7%), gordura (3,3–3,8%), lactose (4,4–4,7%), substâncias minerais (0,7–0,75%) e, em especial, proteína (3,0–3,2%) e nitrogênio ureico no leite (12–15 mg/dL) (ARAÚJO *et al.*, 2023; FIGUEIREDO-PALUDO *et al.*, 2025; KELLY; FOX; COGAN, 2024; ZHAO *et al.*, 2024). Embora fatores ambientais exerçam influência sobre esses constituintes, a arquitetura da composição centesimal apresenta forte controle genético, com herdabilidade moderada a alta e numerosos locos de caracteres quantitativos (QTL), tornando-a um fenótipo ideal para estudos de associação com polimorfismos proteicos (SCHIANO *et al.*, 2017; TIRFIE, 2023; ZHOU *et al.*, 2019).

A fração proteica representa o componente de maior complexidade estrutural e relevância para o melhoramento, dada sua alta herdabilidade e impacto direto no rendimento industrial. Classificadas majoritariamente em caseínas (CN) e proteínas do soro, essas moléculas não atuam isoladamente: as caseínas (alpha-S1, alpha-S2, beta e kappa-CN), que constituem cerca de 80% do nitrogênio total, organizam-se em micelas estabilizadas por fosfato de cálcio coloidal (HUPPERTZ *et al.*, 2021).

A estabilidade dessa estrutura micelar depende do perfil de fosforilação e das variantes genéticas presentes, a exemplo dos polimorfismos da beta-caseína e da kappa-caseína, que alteram as propriedades físico-químicas do leite (CHEN *et al.*, 2024). Ademais, proteínas como a  $\beta$ -lactoglobulina e a  $\alpha$ -lactalbumina permanecem na fase solúvel do soro, mas apresentam fortes associações quantitativas e genéticas com frações de caseína e características de fabricação de queijo, tornando as proteínas do soro variáveis essenciais em análises multivariadas da qualidade tecnológica do leite (AMALFITANO *et al.*, 2020).

Os lipídios constituem a fração mais variável do leite, predominantemente formados por triacilgliceróis (TAGs) organizados em glóbulos envoltos por uma membrana complexa (MFGM). Do ponto de vista genômico, a síntese de gordura e o perfil de ácidos graxos são regulados por genes específicos, como *DGAT1* e *AGPAT6*, que frequentemente apresentam pleiotropia ou desequilíbrio de ligação com genes de proteínas do leite (LITTLEJOHN *et al.*, 2014; VENKAT; CHIA; LAMBERS, 2024). Portanto, na análise de correlação genética, a gordura não deve ser vista apenas como valor energético, mas como uma variável

correlacionada à deposição proteica e dependente da base genética do animal.

Já a lactose atua como o principal agente osmótico do leite, sendo o componente de menor variabilidade percentual (4–5%) devido à sua função fisiológica na regulação do volume de leite secretado. Apesar de sua relativa estabilidade, variações sutis no teor de lactose alteram a proporção dos demais sólidos, influenciando o ESD (HETTINGA, 2019). Dessa forma, a composição química do leite deve ser compreendida como um fenótipo dinâmico, no qual proteínas, gorduras e lactose interagem quantitativamente.

A expressiva influência genética sobre a composição do leite é amplamente ratificada na literatura por meio de estimativas de herdabilidade ( $h^2$ ). Em rebanhos da raça Holandesa, diversos autores reportam valores de magnitude moderada a alta para os teores de gordura e proteína, oscilando predominantemente entre 0,25 e 0,69 (CARRARA et al., 2021; PATEL et al., 2025; PAULA et al., 2008; PETRINI et al., 2016; WELPER; FREEMAN, 1992). Mesmo a lactose, componente fisiologicamente mais estável, demonstra variância genética aditiva significativa em linhagens puras. A maioria dos estudos modernos situa as estimativas de  $h^2$  entre 0,25 e 0,55, embora amplitudes de 0,16 a 0,60 sejam observadas, dependendo da especificidade da população Holandesa avaliada (COSTA et al., 2019; FAN et al., 2025; PTAK; BRZOSOWSKI; BIENIEK, 2012).

Portanto, esses parâmetros confirmam que o perfil químico do leite não é determinado apenas por efeitos do meio (nutrição e ambiente), mas também depende da genética aditiva do animal.

## **2.2 Polimorfismos genéticos da CSN3 e LGB: suas implicações na qualidade do leite**

A fração proteica do leite bovino constitui um sistema complexo, no qual as caseínas ( $\alpha$ -S1,  $\alpha$ -S2 e  $\beta$ -caseína) representam a base estrutural da micela. No entanto, sob a ótica da funcionalidade tecnológica, a literatura estabelece uma distinção clara entre quantidade bruta e aptidão industrial. Nesse contexto, o protagonismo do processamento recai sobre dois *loci* de efeito maior: o gene da kappa-caseína (CSN3) e o da beta-lactoglobulina (LGB). Embora a síntese proteica seja poligênica, os polimorfismos nesses genes alteram a estrutura primária das proteínas, servindo como marcadores determinantes da “assinatura reológica” do leite.

No cromossomo 6, a kappa-caseína do leite estabiliza a superfície micelar. As variantes alélicas mais comuns, A e B, diferem por substituições de aminoácidos nas posições 136 (Treonina por Isoleucina) e 148 (Ácido Aspártico por Alanina). Essas mutações alteram a conformação da proteína, resultando em um maior grau de glicosilação na variante B, o que

aumenta a repulsão estérica e limita o crescimento da micela (DAMIANI *et al.*, 1990; SHENG *et al.*, 2021).

Consequentemente, o alelo B promove a formação de micelas menores e mais densas, características que estão diretamente associadas a tempos de coagulação reduzidos, maior firmeza do coágulo e maior retenção de sólidos durante a fabricação de queijos (HECK *et al.*, 2009; BITTANTE; PENASA; CECCHINATO, 2012).

Paralelamente, no cromossomo 11, a beta-lactoglobulina apresenta polimorfismos definidos por substituições nas posições 64 (Ácido Aspártico por Glicina) e 118 (Valina por Alanina). Essas alterações no núcleo hidrofóbico conferem à variante B maior estabilidade térmica em comparação à variante A (KELLY *et al.*, 2025; QIN *et al.*, 1999). Do ponto de vista produtivo, enquanto o alelo A tende a correlacionar-se com maior volume de leite, o genótipo BB promove um incremento significativo na concentração de caseína e gordura (BERRY *et al.*, 2010; CENDRON *et al.*, 2021). Estudos indicam que essa modificação no perfil químico torna o genótipo BB superior para a produção de leite quimicamente mais denso e estável (KRUCHININ *et al.*, 2023).

Além da aptidão molecular, a estabilidade desses componentes sob estresse climático é determinante. Estudos indicam que o estresse térmico deprime a síntese de proteína mamária por meio da inibição da via mTOR e da apoptose celular (GAO *et al.*, 2017; GUO *et al.*, 2021). Em rebanhos Holandeses no Brasil, a interação Genótipo × Ambiente modula significativamente a qualidade do leite (CARRARA *et al.*, 2021; DAURIA *et al.*, 2022). Portanto, a avaliação da resiliência desses genótipos (CSN3 e LGB) torna-se indispensável para verificar se a vantagem tecnológica observada nesses genótipos em climas temperados se mantém sob as condições do semiárido.

### **2.3 Desafios da raça Holandesa em condições tropicais e semiáridas**

A bacia leiteira do Agreste Pernambucano consolidou-se como um polo relevante de produção, onde a raça Holandesa desempenha papel central nos sistemas especializados, apesar dos desafios edafoclimáticos da região (ABREU *et al.*, 2020; EMBRAPA, 2023). A introdução desses animais em ambientes semiáridos, caracterizados por regimes pluviométricos irregulares e temperaturas elevadas, frequentemente registradas em estudos climáticos locais, como os de São Bento do Una, impõe um cenário de desafio adaptativo (MEDEIROS *et al.*, 2021).

Nessas condições tropicais, a interação Genótipo × Ambiente torna-se um fator crítico. Estudos com rebanhos Holandeses no Brasil demonstram que o estresse térmico pode impactar

negativamente tanto a produção quanto a composição do leite, alterando desde o perfil de ácidos graxos até a síntese proteica (CARRARA *et al.*, 2021; DAURIA *et al.*, 2022). Entretanto, diferente da produção volumétrica, que sofre oscilações agudas frente ao ambiente, a composição do leite tende a manter forte relação com a estrutura genética da população (PETRINI *et al.*, 2016).

Assim, a manutenção de núcleos puros da raça Holandesa em estações experimentais no semiárido cumpre a função estratégica de validar a genética que será difundida regionalmente. O monitoramento de variantes nos genes *CSN3* e *LGB*, nesse contexto, permite inferir se o rebanho mantém estabilidade nos teores de sólidos, assegurando a aptidão industrial do leite produzido na região (BARBOSA *et al.*, 2019).

## 2.4 Ferramentas estatísticas para análise de qualidade do leite

A aplicação de ferramentas estatísticas robustas é determinante para a avaliação da qualidade do leite e o planejamento genético (BUDHRAJA; ROY, 2023). Mais do que descrever a variabilidade, a estatística permite inferências precisas sobre efeitos genéticos e ambientais, transcendendo a mera significância numérica em favor da relevância biológica. Nesse contexto, a atenção ao desenho amostral e ao tratamento de variáveis assimétricas torna-se pré-requisito para assegurar a validade das conclusões (MENSCHING *et al.*, 2020).

### 2.4.1 Análises univariadas e abordagem não-paramétrica

Considerando que a caracterização da produção e qualidade do leite envolve variáveis biológicas complexas, frequentemente marcadas por assimetrias que desafiam os pressupostos de normalidade, optou-se por uma abordagem descritiva robusta. Em vez de depender exclusivamente da média e do desvio-padrão, que são sensíveis a outliers, a análise priorizou a mediana e o intervalo interquartil (IQR), complementados por intervalos de confiança via bootstrap (95% IC) para garantir a estabilidade das estimativas populacionais independentemente da distribuição dos dados (EFRON; TIBSHIRANI, 1993; BUSANELLO *et al.*, 2018; NOGARA *et al.*, 2024).

No que tange à avaliação associativa, a correlação de Spearman ( $\rho$ ) foi selecionada em detrimento da correlação linear de Pearson, uma decisão metodológica fundamentada na natureza dos dados. Conforme elucidado por Bocianowski *et al.* (2024), o método de Spearman, ao basear-se em postos (*ranks*), oferece maior robustez contra valores extremos e permite a detecção de relações monotônicas não-lineares, capturando com maior fidelidade interações complexas em que o aumento de uma variável acompanha o da outra sem necessariamente

obedecer a uma taxa de variação constante (HOWELL, 2014).

## 2.5 Abordagens bibliométricas e síntese de evidências

A produção científica global sobre qualidade do leite e genômica tem crescido de forma exponencial, gerando um volume de dados que desafia a síntese manual e exige métodos de triagem mais sofisticados. Nesse contexto, a bibliometria consolida-se como uma ferramenta indispensável para desvendar a evolução desse campo, sendo definida por Stefanuto *et al.* (2022) como a aplicação de métodos matemáticos e estatísticos a livros, artigos e outros meios de comunicação, com o objetivo de mensurar a produtividade, disseminar o conhecimento e identificar tendências, lacunas e redes de colaboração (GONZALES-MALCA *et al.*, 2023).

Para garantir a robustez metodológica dessa análise quantitativa, torna-se imperativo o uso de protocolos padronizados que assegurem a transparência e a replicabilidade na seleção dos estudos. Diante dessa necessidade, o protocolo PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) apresenta-se como a diretriz fundamental, consistindo em um *checklist* baseado em evidências e em um fluxograma de quatro etapas: identificação, triagem, elegibilidade e inclusão; desenhado para minimizar vieses de seleção e aumentar a confiabilidade da revisão sistemática (CELESTINO *et al.*, 2024).

Diferentemente da revisão sistemática pura, que sintetiza evidências qualitativas, a abordagem bibliométrica, quando estruturada pelo PRISMA, permite mapear a transição de paradigmas tecnológicos, como demonstram Jiménez-Montenegro *et al.* (2022), ao identificar o crescimento do interesse em genótipos específicos (A2) e sua relação com a indústria.

Na zootecnia, a aplicação desses indicadores bibliométricos, como fator de impacto, índice-h e mapas de co-ocorrência de palavras-chave, permite aos pesquisadores situar seus estudos regionais no panorama global, justificando a relevância de investigações locais frente às prioridades internacionais de pesquisa (LINNENLUECKE; MARRONE; SINGH, 2020). Logo, o uso integrado de revisão sistemática guiada pelo PRISMA e análise bibliométrica constitui uma estratégia robusta para fundamentar novas investigações em interfaces complexas, como a químico-genômica.

## 3 MATERIAIS E MÉTODOS

### 3.1 Delineamento metodológico e estratégia de busca

Trata-se de uma revisão sistemática com enfoque bibliométrico, concebida segundo os princípios estabelecidos pelo protocolo PRISMA-ScR revisto por Tricco *et al.* (2018) e embasada nas diretrizes metodológicas propostas por Aria e Cuccurullo (2017) para

investigações bibliométricas. A presente investigação teve por finalidade identificar, mapear e analisar a produção científica internacional concernente às interrelações entre variáveis químicas e genômicas associadas à qualidade do leite bovino, no período compreendido entre 1982 e 2025, ajustado à disponibilidade de registros em cada plataforma.

A prospecção das publicações foi realizada no mês de abril de 2025, utilizando-se três bases de dados de notória abrangência e relevância científica: PubMed/MEDLINE (National Library of Medicine), Web of Science Core Collection (Clarivate Analytics) e Scopus (Elsevier). A construção da estratégia de busca ocorreu por meio da articulação de três eixos conceituais principais: (i) qualidade e composição do leite (por exemplo, *milk quality*, *milk composition*, *somatic cell count*); (ii) marcadores genômicos relacionados a essa qualidade (tais como *SNP*, *GWAS*, *genomic selection*, *kappa-casein*); e (iii) delimitação da espécie de interesse, restrita ao gado bovino (*Bos taurus*).

As combinações entre os descritores obedeceram à lógica booleana, com uso do operador OR dentro de cada eixo conceitual e o operador AND entre os eixos, garantindo a seleção de estudos que abordassem simultaneamente as três dimensões. As *strings* de busca foram adaptadas à sintaxe e aos campos de indexação de cada base.

No PubMed, a busca foi conduzida aplicando os termos combinados aos campos de título e resumo ([Title/Abstract]), utilizando a *string*: (("milk quality"[Title/Abstract]) OR ("milk composition"[Title/Abstract]) OR ("somatic cell count"[Title/Abstract]) OR ("milk profile"[Title/Abstract])) AND (("SNP"[Title/Abstract]) OR ("genomic selection"[Title/Abstract]) OR ("molecular marker"[Title/Abstract]) OR ("Alpha-globulin"[Title/Abstract]) OR ("Beta-Lactoglobulin"[Title/Abstract]) OR ("Kappa-casein"[Title/Abstract])) AND (("bovine"[Title/Abstract]) OR ("dairy cow"[Title/Abstract])).

Para a base *Web of Science* (WoS), a pesquisa utilizou o campo "Topic" (TS), abrangendo título, resumo, palavras-chave do autor e Keywords Plus®, com a seguinte *string* de busca: TS=("milk quality" OR "milk composition" OR "somatic cell count" OR "milk profile") AND TS=("SNP" OR "genomic selection" OR "molecular marker" OR "Alpha-globulin" OR "Beta-Lactoglobulin" OR "Kappa-casein") AND TS=("bovine" OR "dairy cow").

Já na base Scopus, os descritores foram aplicados nos campos de título, resumo e palavras-chave (TITLE-ABS-KEY), e um filtro de idioma foi implementado para restringir os resultados a publicações em inglês, português ou espanhol. A *string* utilizada foi: TITLE-ABS-KEY("milk quality" OR "milk composition" OR "somatic cell count" OR "milk profile") AND TITLE-ABS-KEY("SNP" OR "genomic selection" OR "molecular marker" OR "Alpha-globulin" OR "Beta-Lactoglobulin" OR "Kappa-casein") AND TITLE-ABS-KEY("bovine"

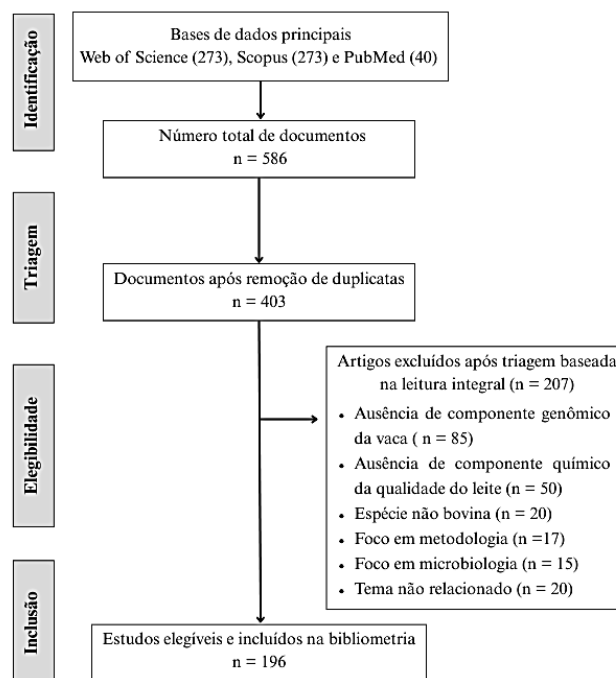
OR "dairy cow") AND (LIMIT-TO(LANGUAGE,"English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE,"Portuguese") OR LIMIT-TO(LANGUAGE,"Spanish")).

A estratégia de busca foi intencionalmente delineada com alta especificidade (High-Specificity Search), utilizando o operador AND para interceptar obrigatoriamente os domínios de "Qualidade", "Genética Molecular" e "Espécie Bovina". Essa abordagem restritiva teve como objetivo eliminar o ruído proveniente de estudos puramente zootécnicos (sem genética) ou puramente moleculares (sem fenótipo de qualidade), resultando em um corpus analítico de elevada pertinência (n = 196), centrado na interface genótipo–fenótipo.

### **3.2 Critérios de elegibilidade e processo de seleção**

Foram incluídos estudos originais e revisões sistemáticas ou integrativas, redigidos em inglês, português ou espanhol, que apresentassem conexão explícita entre aspectos químicos e genômicos da qualidade do leite bovino. A triagem inicial ocorreu por meio da leitura dos títulos e resumos, seguida da leitura integral dos textos selecionados. Para inclusão final, exigiu-se a presença de pelo menos um termo representativo de cada eixo conceitual no título, resumo ou nas palavras-chave.

Excluíram-se publicações do tipo editorial, cartas ao editor, teses e dissertações, bem como trabalhos voltados exclusivamente à microbiologia, à segurança alimentar, à biotecnologia industrial ou ao leite de espécies diferentes da bovina, salvo quando fundamentadamente justificados no escopo do presente estudo. O processo de elegibilidade e de refinamento da amostra é apresentado graficamente na Figura 1, seguindo os preceitos do modelo PRISMA.



**Fig. 1** Fluxograma PRISMA adaptado mostrando o processo de seleção dos estudos.

Ressalta-se que, embora a estratégia de busca tenha abrangido marcadores genômicos amplos, a triagem final priorizou estudos com ênfase nas variantes da Beta-lactoglobulina (LGB) e da Kappa-caseína (CSN3). Outras frações proteicas ou termos genéricos (como *alpha-globulin*) foram considerados apenas quando associados diretamente aos marcadores primários de interesse, delimitando assim o escopo da revisão a essas proteínas.

### 3.3 Extração e análise dos dados bibliométricos

As publicações selecionadas tiveram seus metadados extraídos e organizados em planilha eletrônica, contemplando: título, autores, ano de publicação, afiliação institucional, país de origem, periódico, palavras-chave, resumo e número de citações.

A análise bibliométrica foi conduzida no ambiente estatístico RStudio® (versão 4.4.3) utilizando o pacote *Bibliometrix* (ARIA; CUCCURULLO, 2017). A abordagem analítica transcendeu a estatística descritiva básica, fundamentando-se em leis bibliométricas e teoria de redes complexas. Aplicou-se a Lei de Bradford para categorizar a dispersão dos periódicos e segregar o 'núcleo duro' (*Core Journals*) de maior densidade informacional. Simultaneamente, a estrutura social e intelectual do campo foi desconstruída através de métricas de topologia de rede. Calculou-se a Centralidade de Grau (*Degree Centrality*) para mensurar a produtividade absoluta e a Centralidade de Intermediação (*Betweenness Centrality*) para identificar autores e

termos que atuam como 'pontes' (*gatekeepers*) entre diferentes clusters temáticos, revelando os fluxos latentes de informação e colaboração na área.

### 3.4 Caracterização do banco de dados e estatística descritiva

O estudo fundamentou-se em um banco de dados integrado, compilado a partir das atividades do Programa de Gerenciamento de Rebanhos Leiteiros do Nordeste (PROGENE), vinculado ao Departamento de Zootecnia da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE). O conjunto de dados abrangeu um período de cinco anos (2015 a 2019), totalizando 125 observações fenotípicas provenientes de um núcleo de 25 vacas da raça Holandesa mantidas na região de São Bento do Una, PE, com coletas anuais recorrentes para os mesmos animais.

A quantificação dos componentes químicos do leite, sólidos totais, gordura, proteína, lactose, extrato seco desengordurado (ESD), caseína e nitrogênio ureico no leite, foi realizada utilizando o analisador infravermelho Bentley 2000 (Bentley Instruments Inc., Chaska, MN, USA). A contagem de células somáticas (CCS) foi determinada por citometria de fluxo no equipamento Somacount 500 (Bentley Instruments Inc., Chaska, MN, USA). Previamente às análises, conduziu-se uma harmonização rigorosa das bases de dados (*data wrangling*), com auditoria de chaves de identificação e remoção de duplicatas, assegurando a unicidade das observações.

A caracterização genética foi obtida mediante genotipagem via painel de polimorfismos de nucleotídeo único (SNP) CLARIFIDE® (Zoetis), com avaliações validadas pelo *Council on Dairy Cattle Breeding* (USDA-CDCB, relatório base 2017). Do perfil genômico, foram extraídos os genótipos para as proteínas do leite: beta-lactoglobulina (*LGB*) e kappa-caseína (*CSN3*). Para o gene *CSN3*, a genotipagem reportou dois tipos de alelos, codificados como variantes alélicas A e B, permitindo a classificação dos animais nos genótipos AA, AB e BB.

### 3.5 Análise estatística

Em razão da ocorrência de observações repetidas ao longo do tempo para um mesmo animal, constatou-se violação explícita do pressuposto de independência amostral exigido pelos testes não paramétricos tradicionais.

Considerando esse cenário, optou-se pela adoção de Modelos Lineares Mistos, que permitem incorporar explicitamente a correlação entre medidas por meio de termos aleatórios. Essa abordagem é amplamente recomendada para dados longitudinais ou hierarquicamente estruturados, nos quais múltiplas observações estão aninhadas dentro de uma mesma unidade

experimental, como animais, lotes ou períodos (CITAR). Dessa forma, procedeu-se ao ajuste de modelos do tipo:

$$Y_{ij} = \mu + G_i + A_k (\text{random}) + \varepsilon_{ij}$$

Onde  $Y_{ij}$  representa o componente do leite mensurado na observação (i) para o animal (j);  $\mu$  é a média geral;  $G_i$  corresponde aos efeitos fixos dos genótipos de beta-lactoglobulina, kappa-caseína marcador 1, kappa-caseína marcador 2 e alfa-caseína;  $A_k$  é o efeito aleatório associado à vaca (j); e  $\varepsilon_{ij}$  é o erro aleatório, com média zero e variância  $\sigma^2$ .

Essa parametrização permite separar a variância decorrente da fisiologia individual da vaca daquela atribuída às diferenças genóticas, algo impossível em técnicas baseadas exclusivamente em postos ou comparações par-a-par.

O modelo foi ajustado sob máxima verossimilhança restrita, assegurando estimações imparciais da variância do efeito aleatório e maior robustez frente ao desbalanceamento amostral. A inclusão do intercepto aleatório por animal foi necessária para capturar a estrutura correlacional das medidas repetidas, evitando a superestimação artificial da amostra efetiva que ocorreria se todas as observações fossem tratadas como independentes.

Além disso, conduziram-se diagnósticos de ajuste por meio da avaliação de resíduos, inspeção de singularidade dos modelos, quantificação do coeficiente de correlação intraclasse (ICC) e estimativas de R quadrado marginal e condicional, que permitem identificar a magnitude relativa dos efeitos fixos e aleatórios (Pinheiro *et al.*, 2018). A ausência de multicolinearidade entre os genótipos foi confirmada antes da modelagem.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 Caracterização geral: um campo consolidado globalmente, ausente localmente

A análise de 196 estudos publicados entre 1982 e 2025 revela um campo de pesquisa estabilizado na interface genômica-química do leite, com taxa de crescimento anual composta de 3,28% e média de 23,9 citações por documento. A predominância de termos como "SNP", "Polymorphism" e "Milk composition" indica transição epistemológica concluída: a investigação migrou da descrição fenotípica clássica para a busca de bases moleculares da variabilidade na composição láctea, consolidada após 2010, com a democratização de plataformas de genotipagem de alta densidade (Tabela 1; ANDERSON; TRESSLER, 2018).

**Tabela 1** Caracterização bibliométrica dos estudos sobre a qualidade do leite bovino.

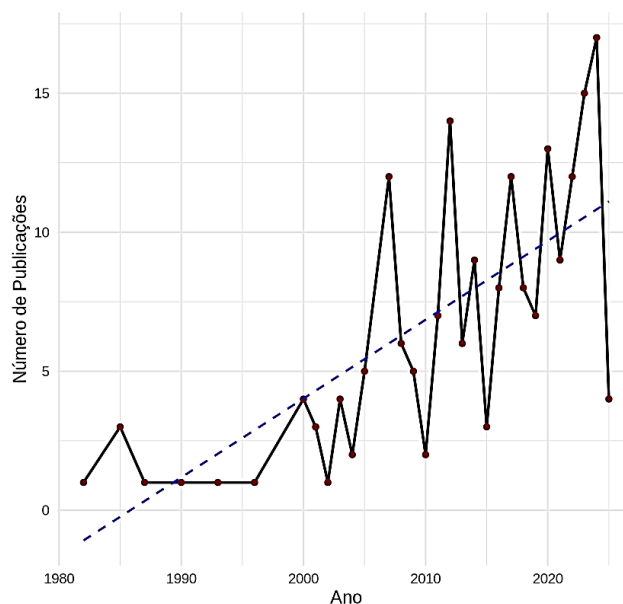
Parâmetro Bibliométrico	Descrição	Valor
Número de Estudos	Total de estudos incluídos	196
Período de Publicação	Anos de publicação dos estudos	1982-2025
Fontes de Dados	Bases de dados utilizadas	WoS <sup>1</sup> , Scopus, PubMed
Taxa de Crescimento Anual	Taxa de crescimento anual de publicações	3,28%
Média de Citações/Documento	Influência dos estudos	23,9
Palavras-Chave Mais Comuns	Principais palavras-chave	Milk composition (23); Cattle (19); SNP (16); Polymorphism (15)

<sup>1</sup>Web of Science; <sup>2</sup>Taxa de Crescimento Anual Composta (CAGR) foi calculada pela fórmula  $(\frac{P_{final}}{P_{inicial}})^{\frac{1}{n}} - 1$ , resultando em 3,28% para o período de 1982 (P<sub>inicial</sub>=1) a 2025 (P<sub>final</sub>=4) ao longo de 43 anos (n=43).

Essa transição, que demandou três décadas de maturação tecnológica nos polos líderes, deixa o Brasil em posição de catch-up estrutural, onde o país detém volume de matéria-prima sem precedentes, quinto maior produtor leiteiro mundial, mas carece de infraestrutura de pesquisa para converter esse insumo em vantagem competitiva tecnológica (FAO, 2026). A dissociação entre produção agropecuária e produção científica não é lacuna conjuntural de financiamento, mas ausência de inserção histórica em redes de colaboração internacional e de acúmulo de capital intelectual na interface específica entre genômica e propriedades tecnológicas do leite (FERREIRA *et al.*, 2017).

#### 4.2 Evolução temporal: maturação tecnológica em três fases e a janela perdida pelo Brasil

A série temporal (1982–2025) registra três fases de incorporação de ferramentas moleculares, cada uma com barreiras de entrada distintas que o Brasil não transpôs (Fig. 1). A fase de fundação (1982–1995) estabeleceu os primeiros vínculos entre polimorfismos proteicos e propriedades tecnológicas do leite, com média de 1–2 publicações anuais, dependente de eletroforese e sequenciamento Sanger, tecnologias acessíveis, mas que demandavam consórcios internacionais para acúmulo de dados. A fase de transição (1996–2010) acelerou para 4–6 publicações anuais, coincidindo com o sequenciamento do genoma bovino em 2009 (LEMAY; RIJNKELS; GERMAN, 2009; WOMACK, 2012) e a disponibilização comercial de chips de SNP, criando uma barreira de capital intensivo, de modo que grupos sem acesso à genotipagem de alta densidade ficaram marginalizados.



**Figura 2** Série temporal da produção científica anual sobre qualidade do leite bovino (1982-2025), com linha de tendência de regressão linear indicando crescimento médio de 0,28 publicações por ano ( $p < 0,001$ ;  $R^2 = 0,518$ ).

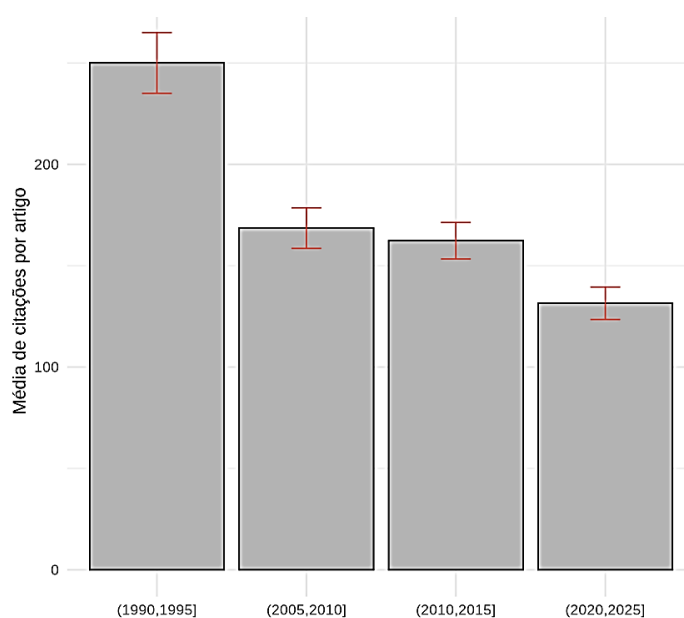
A fase de consolidação (2011–2025) estabilizou a produção em 8–12 publicações anuais, com maturação de abordagens ômicas integrativas (MARU; KUMAR, 2024; VERARDO *et al.*, 2023; XHEPI; GERDOÇI; DYRMISHI, 2023; YASMIN; NAIR, 2023), na qual a fronteira deslocou-se para bioinformática e biologia de sistemas, uma competência ainda mais concentrada em centros de excelência globais.

A regressão linear confirma a tendência de crescimento ( $\beta = 0,2835$ ;  $p = 5,03E-06$ ;  $R^2 = 0,518$ ), mas o coeficiente de determinação indica que 48% da variabilidade escapa ao fator tempo, refletindo ciclos de inovação tecnológica disruptiva em momentos específicos. Os picos em 2012 (14 publicações) e 2023 (15 publicações) coincidem, respectivamente, com a adoção massiva de SNP-chips de média densidade (BOUWMAN; VISKER *et al.*, 2012; WANG *et al.*, 2012) e com emergência da genômica funcional aplicada à pecuária de precisão (BYKOVA; SHEVKUNOV; KOSTYUNINA, 2023).

O Brasil não participou significativamente de nenhuma dessas fases, pois não acumulou capital científico-social nos períodos anteriores: sem publicações na fase de fundação, sem parcerias na fase de transição e sem visibilidade na fase de consolidação. A janela de catch-up por replicação simples fechou-se; a única via de inserção restante é a diferenciação estratégica via genótipo–ambiente em condições tropicais, onde os líderes globais têm pouca ou nenhuma experiência.

### 4.3 Dinâmica do impacto científico: obsolescência acelerada e a fragmentação do cânone

A ANOVA das médias de citações por quinquênio revela um padrão de envelhecimento diferencial que reconfigura a estratégia de inserção brasileira (Fig. 3). O período 2020-2024 acumula significativamente menos citações que quinquênios anteriores: diferença de -107,1 citações em relação a 1990–1994 ( $p = 0,0036$ ), -30,4 em relação a 2010–2014 ( $p = 0,0037$ ) e -28,4 em relação a 2005–2009 ( $p = 0,0308$ ). Significativamente, a queda iniciou-se já em 2015–2019 (diferença de -87,1 citações em relação a 1990–1994;  $p = 0,0483$ ), o que não pode ser atribuído exclusivamente a time lag (ANDERSON; TRESSLER, 2018), mas sugere obsolescência acelerada do conhecimento clássico sobre genes candidatos isolados.



**Figura 3** Média de citações por artigo em faixas quinquenais de publicação (1982-2025), com barras de erro representando erro padrão. Letras distintas indicam diferenças significativas pelo teste de Tukey ( $p < 0,05$ ).

Essa fragmentação do cânone intelectual cria uma oportunidade paradoxal para o Brasil. A proliferação de abordagens (GWAS, edição gênica, transcriptômica) dispersou a audiência científica: nenhum estudo individual se torna referência canônica, mas nichos específicos tornam-se viáveis. Enquanto os líderes globais competem em arquiteturas poligênicas complexas que demandam milhares de amostras e infraestrutura de bioinformática, o espaço de investigação de CSN3 e LGB em condições ambientais específicas, como o semiárido tropical, estresse térmico crônico e raças mestiças, permanece pouco explorado. O Brasil não precisa replicar a fronteira, mas precisa mapear territórios ignorados pelos líderes.

#### 4.4 Estrutura da elite científica: monopólio institucional e a lógica do outlier estratégico

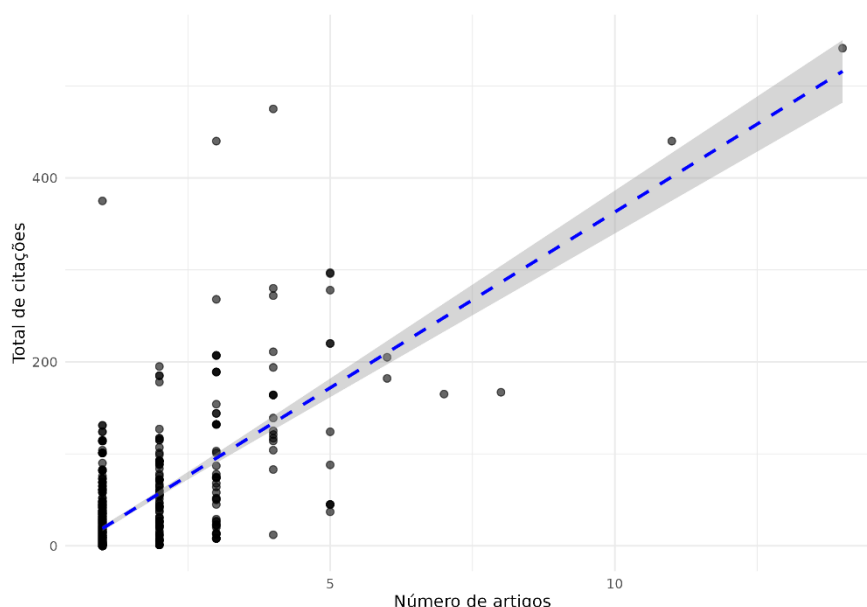
A correlação de Spearman entre número de artigos e total de citações por autor revelou associação monotônica moderada ( $\rho = 0,488$ ;  $p < 0,001$ ), explicando aproximadamente 24% da variância (Fig. 4). A dispersão residual é informativa: autores como Poulsen e Penasa, com apenas cinco artigos cada, acumulam 59,4 e 59,2 citações por publicação, superando Cecchinato (38,6) e Bittante (40,0), que lideram em volume (Tabela 2).

**Tabela 2** Dez autores mais produtivos e seu impacto relativo na área.

Autor	Artigos	Citações	Citações/Artigo	País	Afiliação
CECCHINATO, A.	14	541	38,6	Itália	Univ Padua <sup>1</sup>
BITTANTE, G.	11	440	40,0	Itália	Univ Padua <sup>1</sup>
PEGOLO, S.	8	167	20,9	Itália	Univ Padua <sup>1</sup>
WANG, X.	7	165	23,6	China	China Agr Univ <sup>2</sup>
SUN, D.	6	182	30,3	China	China Agr Univ <sup>2</sup>
ZHANG, S.	6	205	34,2	China	Chinese Acad Agr Sci <sup>3</sup>
POULSEN, N.	5	297	59,4	Itália	Univ Padua <sup>1</sup>
PENASA, M.	5	296	59,2	Itália	Univ Padua <sup>1</sup>
BERRY, D.	5	278	55,6	Irlanda	Teagasc <sup>4</sup>
GLANTZ, M.	5	220	44,0	Suécia	Lund Univ <sup>5</sup>

<sup>1</sup>Universidade de Pádua, Departamento de Agronomia, Alimentos, Recursos Naturais, Animais e Meio Ambiente (DAFNAE), Viale Università 16, 35020 Legnaro, Itália; <sup>2</sup>Universidade Agrícola da China, Faculdade de Ciência e Tecnologia Animal, Laboratório Chave de Genética, Melhoramento e Reprodução Animal, Laboratório Nacional de Engenharia para Melhoramento Animal, Ministério da Agricultura, Pequim 100193, República Popular da China; <sup>3</sup>Academia Chinesa de Ciências Agrícolas, Instituto de Ciência e Tecnologia de Alimentos, Pequim, República Popular da China; <sup>4</sup>Teagasc, Centro de Pesquisa e Inovação em Animais e Pastagens, Departamento de Pesquisa em Animais e Ciências Biológicas, Athenry, Galway, Irlanda; <sup>5</sup>Universidade de Yangzhou, Faculdade de Ciência e Tecnologia Animal, Laboratório Chave de Genética, Melhoramento, Reprodução e Design Molecular Animal, Yangzhou 225009, Jiangsu, República Popular da China.

Esse padrão de "outliers estratégicos" indica que a autoridade no campo se constrói por estudos seminais, e não por produção seriada.



**Figura 4** Dispersão de produtividade versus impacto por autor na área de qualidade do leite sob perspectivas genômicas e químicas. Correlação de Spearman  $\rho = 0,488$  ( $p < 0,001$ ). A associação moderada indica que autoridade científica não depende exclusivamente de volume produtivo.

A estratégia de Poulsen e Penasa, na qualidade concentrada em revisões críticas e meta-análises, é replicável para o Brasil, mas exige um posicionamento diferenciado. A Universidade de Pádua domina, com cinco dos dez autores e 1.741 citações concentradas, por ter acumulado capital científico-social por décadas.

#### 4.5 Geopolítica do conhecimento: hierarquia tripartite

A rede de colaboração internacional apresenta topologia centro-periferia, com densidade de 0,156 e 31 países integrados (Fig. 5). A análise de centralidade de intermediação (betweenness) revela uma hierarquia tripartite: Estados Unidos (0,3041), China (0,2918) e Itália (0,2914) concentram 88,7% da capacidade de ponte entre clusters regionais, atuando como gatekeepers do fluxo informacional (Tabela 3).

**Tabela 3** Centralidade dos principais países na rede de colaboração internacional.

País	Publicações	Grau	Betweenness
Estados Unidos	21	9	0,3041
China	35	10	0,2918
Itália	30	8	0,2914
Canadá	11	6	0,1421
Austrália	5	3	0,1352
Dinamarca	6	4	0,0961
Alemanha	10	5	0,0811

Polônia	13	3	0,0626
Noruega	5	2	0,0598
Arábia Saudita	2	3	0,0598

A China lidera em volume (35 publicações) e grau (10 conexões), refletindo investimento estratégico em genômica animal de larga escala (LIU *et al.*, 2025; ZHANG *et al.*, 2024); seu betweenness elevado (0,2918) indica a canalização de informação entre parceiros asiáticos e ocidentais. Os Estados Unidos, apesar de menor volume (21 publicações), apresentam maior betweenness (0,3041), funcionando como árbitro de agenda que conecta produção europeia e asiática (COLE; VANRADEN, 2018). A Itália (30 publicações; betweenness 0,2914) lidera o núcleo europeu coeso, historicamente consolidado em tecnologia de laticínios (CENDRON *et al.*, 2021; PEGOLO *et al.*, 2019; VIGOLO *et al.*, 2022).



**Figura 5** Rede de colaboração internacional de coautorias em 196 artigos. Nós proporcionais ao número de publicações, arestas proporcionais ao volume de coautorias. Cores indicam comunidades detectadas por algoritmo de Louvain.

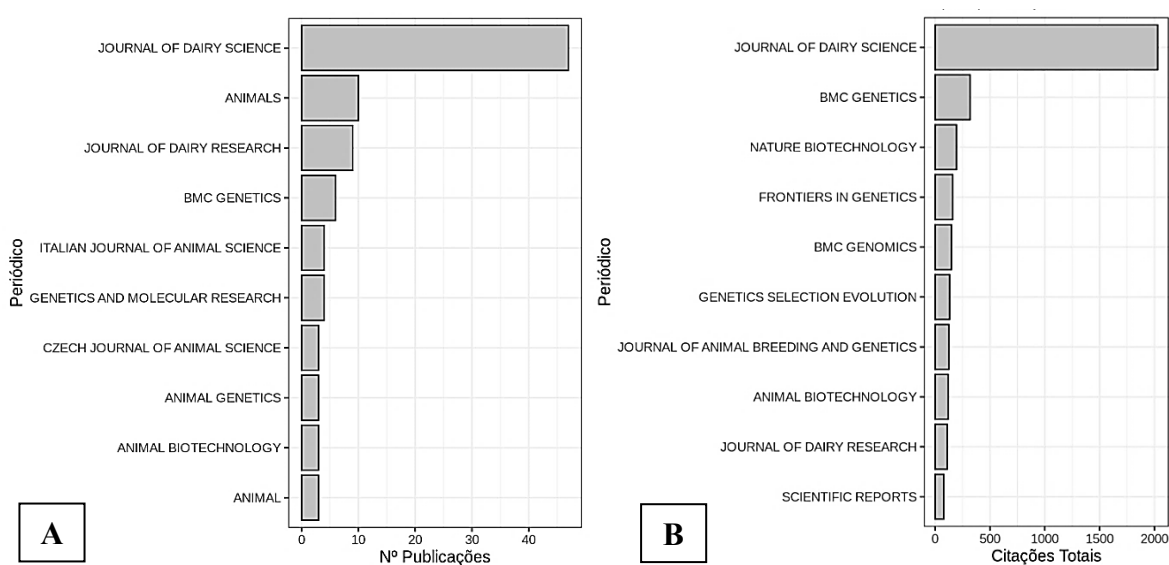
Observa-se que o Brasil apresenta-se na periferia absoluta com quatro publicações, grau

1, betweenness 0. A centralidade de intermediação nula significa que o país não atua como ponte em nenhum caminho de comunicação científica; portanto, sua ciência configura-se em terminal, não transitiva. A assimetria é estrutural, em que a Austrália (5 publicações) e Arábia Saudita (2) apresentam betweenness significativo (0,1352 e 0,0598), participando de fluxos informacionais apesar do volume reduzido.

O Brasil, com o dobro de publicações da Arábia Saudita, apresenta betweenness zero pois sua única conexão é adjacente, não estrutural. Essa posição de isolamento absoluto, combinada à condição de quinto maior produtor mundial de leite, quantifica a dissociação entre cadeia produtiva e cadeia de conhecimento. Ou seja, o Brasil exporta commodity láctea sem valor agregado tecnológico, enquanto importa conhecimento sobre como gerar esse valor e não participa nem da produção nem da mediação desse conhecimento.

#### 4.6 Canais de disseminação: arquitetura de dois estágios e a barreira de inovação primária

A Lei de Bradford identifica o *Journal of Dairy Science* como núcleo absoluto da área, concentrando volume e citações (Fig. 6). Sua centralidade confirma que a discussão sobre CSN3 e LGB é, primariamente, pauta da zootecnia de precisão e da tecnologia de alimentos.



**Figura 6** Produção e impacto dos periódicos científicos na área de qualidade do leite bovino. (A) Top 10 periódicos por número de publicações (n = 196); (B) Distribuição de citações totais entre os 10 periódicos mais citados.

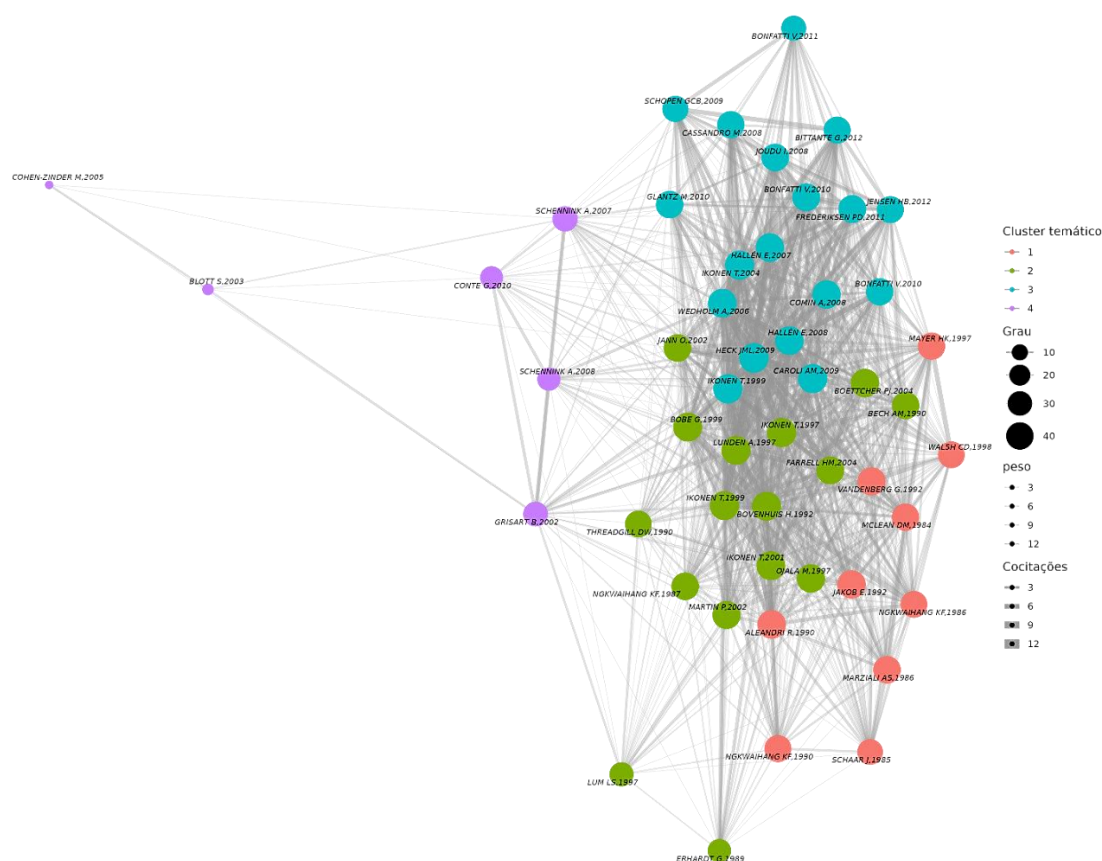
Enquanto isso, periódicos de biotecnologia pura, como *Nature Biotechnology* e *BMC Genetics*, apresentam alto impacto relativo, apesar do menor número de publicações. Isso indica uma arquitetura de dois estágios: inovações metodológicas disruptivas originam-se em revistas

de genética fundamental, são validadas e disseminadas em periódicos de produção animal. O *Journal of Dairy Science* funciona como canal de consolidação, não de inovação primária.

A ausência de grupos brasileiros em revistas de biotecnologia pura indica que o país não participa da geração de inovação metodológica, limitando-se à sua aplicação tardia, e muitas vezes obsoleta, dado o ciclo de dois estágios. Para romper essa barreira, o Brasil precisa não apenas publicar, mas publicar onde a inovação é gerada, o que exige parcerias estratégicas com os polos identificados na seção 4.5.

#### 4.7 Estrutura intelectual: cânone clássico versus transição incompleta

A rede de cocitação entre as 50 referências mais citadas mapeia as bases teóricas compartilhadas do campo (Fig. 7). A análise, detectou quatro comunidades temáticas por algoritmo de Louvain, com densidade de 0,089 e grau médio de 8,4. A estrutura é monocêntrica: uma comunidade dominante (azul) concentra 62% dos nós e 78% das arestas, indicando consenso teórico em torno de referências clássicas sobre polimorfismos de caseínas e beta-lactoglobulina.



**Figura 7** Rede de cocitação entre as 50 referências mais citadas. Nós representam referências, arestas indicam cocitações em documentos. Cores indicam comunidades temáticas detectadas por algoritmo de Louvain.

As comunidades periféricas (verde, rosa e lilás) representam vertentes metodológicas emergentes, como GWAS, edição gênica e microbioma ruminal, cuja posição marginal indica que ainda não integraram o cânone central. Estudos seminais sobre CSN3 e LGB (HALLEN *et al.*, 2007; IKONEN *et al.*, 1999; LUNDÉN *et al.*, 1997) permanecem como referências obrigatórias, enquanto abordagens ômicas sistêmicas disputam espaço de citação.

A centralidade de betweenness das referências revela transição incompleta, em que: trabalhos clássicos de genética molecular (BOVENHUIS *et al.*, 1992; BECH; MUNK, 1990) ainda funcionam como pontes entre gerações, enquanto GWAS recentes (CAROLI *et al.*, 2009; BONATTI *et al.*, 2010) têm alto grau, porém betweenness reduzido, indicando citação intensa dentro da comunidade, mas não conexão a subcampos distintos (Tabela 4).

**Tabela 4** Dez referências mais centrais na rede de cocitação.

Referência	Grau	Betweenness	Cluster
HALLEN E, 2007	18	0,0892	Azul
IKONEN T, 1999	16	0,0764	Azul
LUNDÉN A, 1997	15	0,0687	Azul
BOVENHUIS H, 1992	14	0,0654	Verde
BECH AM, 1990	13	0,0589	Verde
CAROLI AM, 2009	12	0,0234	Azul
BONATTI V, 2010	11	0,0198	Azul
FREDERIKSEN PD, 2011	10	0,0156	Rosa
MCLEAN DM, 2010	9	0,0123	Rosa
JAKOB E, 1992	9	0,0112	Lilás

O campo reverencia conhecimento sobre genes candidatos isolados, consolidado nas décadas de 1990-2000, a transição para arquiteturas poligênicas complexas, embora iniciada, não reconfigurou o cânone intelectual. Isso cria uma janela de oportunidade específica para o Brasil, pois o país pode contribuir com investigação de genótipo–ambiente em condições tropicais, onde referências clássicas têm validade não testada, sem necessidade de competir em infraestrutura de sequenciamento de alta escala. O nicho existe porque os líderes globais migraram para questões de escala e o Brasil pode mapear questões de especificidade.

#### 4.8 Estatística descritiva do rebanho

Os valores de composição química do leite observados na Tabela 5, em análise descritiva, situam-se dentro do intervalo esperado para raças leiteiras especializadas, quando

confrontados com referências de rebanhos Holandeses avaliados no Brasil, mesmo sob condições ambientais distintas (ALVES *et al.*, 2025; CALGARO *et al.*, 2020).

**Tabela 5** Estatística descritiva da composição química e contagem de células somáticas (CCS) de amostras de leite cru de vacas Holandesas do Agreste Pernambucano (n=125).

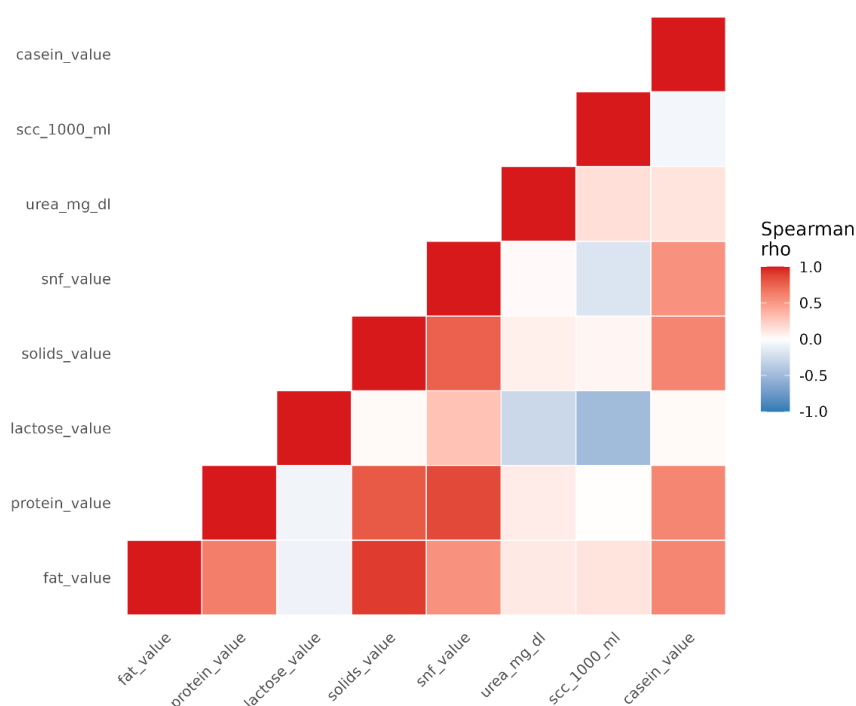
Variável química	Média	DP <sup>1</sup>	Mediana	Mín.	Máx.
Sólidos totais (g/100g)	12,261	0,905	12,223	10,250	14,940
Gordura (g/100g)	3,669	0,681	3,565	2,270	6,350
ESD (g/100g) <sup>2</sup>	8,578	0,322	8,610	7,690	9,440
Proteína (g/100g)	3,167	0,314	3,165	2,470	4,360
Caseína (g/ 100g)	2,558	0,379	2,490	1,740	3,870
Lactose (g/100g)	4,421	0,176	4,445	3,870	4,760
NUL (mg/dL) <sup>3</sup>	7,595	2,882	7,627	2,000	15,800
CCS ( $\times 10^3$ cel/mL) <sup>4</sup>	617	674	311	9	2.949

<sup>1</sup>DP: Desvio-padrão; <sup>2</sup>ESD: Extrato Seco Desengordurado; <sup>3</sup>NUL: Nitrogênio Ureico no Leite (amostras válidas n=120). <sup>4</sup>CCS: Valores da Contagem de Células Somáticas apresentados na escala original para caracterização do rebanho.

Em relação à CCS, observa-se que a distribuição apresentou forte assimetria positiva (+1,37); portanto, a mediana (311.000 cel/mL) deve ser considerada o indicador mais representativo da saúde do úbere, indicando prevalência de mastite subclínica (CHAMILETE; NASSU; ALVES, 2022; FONSECA *et al.*, 2021), em detrimento da média aritmética, que é influenciada por *outliers* (máx. 2,95 milhões).

Além disso, a persistência do NUL abaixo, < 8 mg/dL, do limiar fisiológico no rebanho estudado, pode não refletir apenas um déficit momentâneo, mas sinalizar, possivelmente, uma restrição crônica no aporte de nitrogênio degradável no rúmen, potencialmente exacerbada pela sazonalidade da oferta forrageira característica do semiárido (ZHAO *et al.*, 2025), considerando que toda a análise foi de medidas repetidas no tempo (TENG *et al.*, 2023).

Aproveita-se, então, a matriz de correlação de Spearman (Figura 2), que elucida as interações entre os componentes lácteos e o indicador de saúde do úbere (CCS). As fortes associações positivas entre gordura e sólidos totais ( $r = 0,91$ ) e entre proteína e ESD ( $r = 0,86$ ) evidenciam, respectivamente, o efeito de concentração por redução de volume (BONDAN *et al.*, 2018) e a co-regulação genética dos constituintes (TIRFIE, 2023).



**Figura 8** Mapa de calor das correlações Spearman entre variáveis químicas do leite.

Em contrapartida, a correlação negativa entre lactose e CCS ( $r = -0,50$ ) expõe o mecanismo osmótico da inflamação, em que o comprometimento da síntese de lactose valida o cenário de mastite subclínica descrito por Fonseca *et al.* (2021), Silva *et al.* (2018) e pelos limiares de Ortiz e Gonçalves (2025).

#### 4.9 Frequência genotípica e alélica do rebanho estudado

As frequências observadas para os loci  $\beta$ -lactoglobulina (LGB) e  $\kappa$ -caseína (CSN3) revelaram padrões distintos de diversidade genética na população avaliada (Tabela 6).

**Tabela 6** Mapeamento genotípico e alélico das vacas Holandesas (n=25) em núcleo do semiárido.

Gene	Genótipo	Freq. Genotípica (%)	Alelos	Freq. Alélica (%)
Beta-lactoglobulina	AA, AB, BB	[20, 44, 36]	A, B	[42, 58]
Kappa-caseína (1)	AA, AB	[64, 36]	A, B	[82, 18]
Kappa-caseína (2)	AA, AB	[68, 32]	A, B	[84, 16]

Para  $\beta$ -lactoglobulina, houve maior equilíbrio entre os três genótipos avaliados, com frequências de AA = 20%, AB = 44% e BB = 36%, indicando presença efetiva dos dois alelos em proporções compatíveis com segregação funcional dentro do rebanho. As frequências alélicas resultantes foram A = 42% e B = 58%, sugerindo leve predominância do alelo B, que é reconhecido por conferir maior estabilidade térmica e maior resistência proteolítica à proteína

(KELLY *et al.*, 2025; QIN *et al.*, 1999).

Para  $\kappa$ -caseína, entretanto, o padrão foi marcadamente distinto. No marcador CSN3-1, a frequência de AA = 64,0% contrastou com AB = 36%, com ausência total de indivíduos BB, resultando em frequências alélicas A = 82% e B = 18%. No marcador CSN3-2, observou-se tendência semelhante, com AA = 68%, AB = 32%, e novamente nenhum indivíduo BB. A frequência alélica correspondente foi A = 84% e B = 16%.

Esse padrão evidencia um gargalo genético real para os loci da  $\kappa$ -caseína, caracterizado pela virtual ausência do genótipo BB, justamente a variante associada à formação de micelas menores, maior grau de glicosilação e melhor desempenho tecnológico do leite. A baixa diversidade reduz a capacidade de detectar diferenças entre variantes e limita a expressão fenotípica esperada para esse locus em condições naturais, com implicações diretas na interpretação dos modelos posteriores (CARTUCHE-MACAS *et al.*, 2025).

#### 4.10 Análise dos efeitos genéticos sobre os componentes do leite

Os efeitos associados aos marcadores  $\beta$ -lactoglobulina,  $\alpha$ -caseína e aos dois marcadores de  $\kappa$ -caseína (CSN3-1 e CSN3-2) foram estimados por modelos lineares mistos; entretanto, nenhum apresentou significância estatística (Tabela 7).

Embora alguns coeficientes tenham mostrado direção coerente com a literatura, como a tendência do genótipo CSN3-1AB em aumentar sólidos totais e gordura, os valores de  $t$  permaneceram entre 0,08 e 1,8, com  $p$ -values sempre acima de 0,05, indicando ausência de segregação fenotípica robusta entre os genótipos avaliados.

**Tabela 7** Efeitos genéticos sobre os componentes do leite.

Variável	Genótipo	Estimativa	Erro Padrão	t-valor <sup>1</sup>	p-valor <sup>2</sup>
Sólidos totais (g/100g)	CSN3-1-AB	0,5862	0,3255	1,8008	0,0868
	CSN3-2-AB	0,2327	0,3415	0,6814	0,5034
	LGB-AB	0,3943	0,3989	0,9883	0,3348
	LGB-BB	0,2082	0,4417	0,4714	0,6424
Gordura (g/100g)	CSN3-1-AB	0,4528	0,2612	1,7333	0,0984
	CSN3-2-AB	0,1368	0,2740	0,4992	0,6231
	LGB-AB	0,2404	0,3201	0,7509	0,4614
	LGB-BB	0,1732	0,3544	0,4888	0,6303
ESD (g/100g)	CSN3-1-AB	0,1338	0,1001	1,3374	0,1961
	CSN3-2-AB	0,1399	0,1050	1,3327	0,1976

Variável	Genótipo	Estimativa	Erro Padrão	t-valor <sup>1</sup>	p-valor <sup>2</sup>
Sólidos totais (g/100g)	CSN3-1-AB	0,5862	0,3255	1,8008	0,0868
	CSN3-2-AB	0,2327	0,3415	0,6814	0,5034
	LGB-AB	0,1394	0,1226	1,1370	0,2690
	LGB-BB	0,0719	0,1357	0,5297	0,6022
Proteína (g/100g)	CSN3-1-AB	0,1066	0,0958	1,1134	0,2788
	CSN3-2-AB	0,0727	0,1005	0,7237	0,4776
	LGB-AB	0,1166	0,1174	0,9934	0,3324
	LGB-BB	-0,0315	0,1299	-0,2423	0,8110
Caseína (g/100g)	CSN3-1-AB	0,1141	0,1425	0,8013	0,4324
	CSN3-2-AB	0,1159	0,1495	0,7756	0,4470
	LGB-AB	0,0150	0,1746	0,0862	0,9322
	LGB-BB	0,0246	0,1933	0,1272	0,9000
Lactose (g/100g)	CSN3-1-AB	0,0457	0,0507	0,9024	0,3776
	CSN3-2-AB	0,0548	0,0532	1,0302	0,3152
	LGB-AB	-0,0123	0,0621	-0,1984	0,8447
	LGB-BB	0,1059	0,0688	1,5409	0,1390
NUL (mg/dL)	CSN3-1-AB	0,1279	0,1442	0,8868	0,3857
	CSN3-2-AB	0,1145	0,1513	0,7572	0,4578
	LGB-AB	0,1830	0,1767	1,0358	0,3127
	LGB-BB	0,3010	0,1956	1,5386	0,1396
CCS ( $\times 10^3$ cel/mL) <sup>4</sup>	CSN3-1-AB	0,1450	0,1568	0,9244	0,3663
	CSN3-2-AB	-0,2792	0,1646	-1,6965	0,1053
	LGB-AB	-0,0829	0,1922	-0,4313	0,6708
	LGB-BB	-0,0634	0,2128	-0,2977	0,7690

<sup>1</sup>razão entre o coeficiente estimado e o erro padrão; <sup>2</sup>probabilidade associada ao teste do coeficiente sob a hipótese nula de ausência de efeito; <sup>3</sup>Significância estatística adotada:  $p < 0,05$ .

Apesar disso, algumas direções estimadas mantiveram coerência biológica com os padrões estruturais conhecidos das variantes proteicas, sugerindo que a ausência de significância estatística não implica inexistência de efeito molecular, mas possivelmente sua supressão diante das condições ambientais prevalentes (HABIMANA *et al.*, 2023).

Vale ressaltar que essa limitação não decorre de erro estatístico, mas reflete um gargalo

genético da população avaliada, situação comum em rebanhos Holandeses tropicais que apresentam deriva genética, seleção histórica baseada apenas em produção e reposição de matrizes sem consideração para variantes de proteínas do leite (BRAGA *et al.*, 2025). Sem variabilidade genotípica suficiente, os mecanismos moleculares conhecidos para a kappa caseína não se traduzem em diferenças fenotípicas mensuráveis, mesmo quando seu papel estrutural é amplamente documentado em sistemas de produção de clima temperado.

## 5 CONCLUSÃO

A análise bibliométrica evidencia que a genômica da qualidade tecnológica do leite permanece concentrada em três polos internacionais, com o Brasil ocupando posição periférica na rede de colaboração. Essa configuração limita a capacidade nacional de produzir evidências próprias sobre qualidade tecnológica em condições tropicais.

Os resultados indicam que a janela de oportunidade científica reside na investigação de interações genótipo–ambiente em ambientes adversos, nas quais o conhecimento dominante não é diretamente aplicável. A principal limitação deste estudo é a ausência de bases regionais adicionais para validação da estrutura observada. Pesquisas futuras devem avaliar se iniciativas recentes de cooperação internacional alteram essa posição e testar empiricamente o potencial de diferenciação identificado.

Ademais, a população estudada apresentou variabilidade insuficiente nos loci de maior interesse tecnológico. A ausência prática do genótipo BB e a alta predominância do alelo A na  $\kappa$ -caseína impedem qualquer contraste funcional real entre variantes, bloqueando a expressão fenotípica dos efeitos moleculares conhecidos desse gene. Embora o locus da  $\beta$ -lactoglobulina apresente distribuição mais equilibrada, essa diversidade não se traduz em diferenças químicas detectáveis sob o ambiente de estresse térmico. Em termos práticos, a base genética disponível não sustenta avanços tecnológicos no leite, e a composição observada é dominada pelo ambiente e pela fisiologia individual, não pelo genótipo.

## REFERÊNCIAS

ABREU, B. da S.; BARBOSA, S. B. P.; SILVA, E. C. da ; SANTORO, K. R.; BATISTA, Â. M. V.; MARTÍNEZ, R. L. V.; VALENÇA, L. M.; JATOBÁ, R. B. Productive and reproductive performance of Holstein cows in Agreste, Pernambuco, from 2007 to 2017. **Semina Ciências Agrárias**, v. 41, n. 2, p. 571–586, 6 mar. 2020.

ALVES, D. D.; SILVA, D. G.; AGUIAR, G. A.; NOGUEIRA, G. S.; SILVA, M. F.; LEITE, R. V. R. S.; LACERDA-NETO, J. C. Composition, cellularity and biochemical profile of milk from primiparous and pluriparous Holstein cows during the stages of lactation. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 77, n. 1, 2025.

AMALFITANO, N.; STOCCO, G.; MAURMAYR, A.; PEGOLO, S.; CECCHINATO, A.; BITTANTE, G. Quantitative and qualitative detailed milk protein profiles of 6 cattle breeds: Sources of variation and contribution of protein genetic variants. **Journal of Dairy Science**, v. 103, n. 12, p. 11190–11208, dez. 2020. DOI: 10.3168/jds.2020-18497

ANDERSON, D. L.; TRESSLER, J. The Impact of Citation Timing: A Framework and Examples. **Review of Economics and Institutions**, v. 9, n. 2, p. 29, 10 dez. 2018.

ARAÚJO, V. M. de; BARBOSA, S. B. P.; RANGEL, A. H. do N.; BORBA, L. H. F.; OLIVEIRA, J. P. F. de; BATISTA, Â. M. V. Quality of raw bulk-tank milk produced in northeast Brazil. **Bioscience Journal**, v. 39, p. e39064–e39064, 31 mar. 2023.

ARIA, M.; CUCCURULLO, C. bibliometrix: An R-tool for comprehensive science mapping analysis. **Journal of Informetrics**, v. 11, n. 4, p. 959-975, 2017.

BARBOSA, S. B. P.; ARAÚJO, Í. I. M. de; MARTINS, M. F.; SILVA, E. C. da; JACOPINI, L. A.; BATISTA, Â. M. V.; SILVA, M. V. B. da. Genetic association of variations in the kappa-casein and  $\beta$ -lactoglobulin genes with milk traits in girolando cattle. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v. 20, 2019. DOI: 10.1590/s1519-9940200312019

BARBOSA, S. B. P.; RAMALHO, R. P.; MONARDES, H. G.; DIAS, F. M.; SANTOS, D. C. dos; BATISTA, A. M. V. Milk and fat production of crossbred Holstein-Gir cows (*Bos taurus taurus* - *Bos taurus indicus*) in the Agreste region of the Brazilian state of Pernambuco. **Genetics and Molecular Biology**, v. 31, n. 2, p. 468-474, 2008.

BASZCZYŃSKA, A.; DOMAŃSKI, C. Distribution of the Spearman's Rank Correlation Coefficient. **Operations Research**, p. 333–335, 1 jan. 1993.

SILVA, J. E. da; BARBOSA, S. B. P.; ABREU, B. da S.; SANTORO, K. R.; SILVA, E. C. da; BATISTA, Â. M. V.; MARTINEZ, R. L. V. Effect of somatic cell count on milk yield and milk components in Holstein cows in a semi-arid climate in Brazil. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v. 19, n. 4, p. 391–402, 1 out. 2018.

BERRY, S. D.; LOPEZ-VILLALOBOS, N.; BEATTIE, E. M.; DAVIS, S. R.; ADAMS, L. F.; THOMAS, N. L.; ANKERSMIT-UDY, A. E.; STANFIELD, A. M.; LEHNERT, K.; WARD, H. E.; ARIAS, J. A.; SPELMAN, R. J.; SNELL, R. G. Mapping a quantitative trait locus for the concentration of  $\beta$ -lactoglobulin in milk, and the effect of  $\beta$ -lactoglobulin genetic variants on the composition of milk from Holstein-Friesian x Jersey crossbred cows. **New Zealand**

**Veterinary Journal**, v. 58, n. 1, p. 1–5, 22 jan. 2010.

BIBI, C.; HUSAIN, S.; NIGAR, Z. Nutritional and Therapeutic Values of Cow Milk: A Comprehensive Review. **Journal of Drug Delivery and Therapeutics**, v. 14, n. 5, p. 180–184, 15 maio 2024. DOI: 10.22270/jddt.v14i5.6561

BITTANTE, G.; PENASA, M.; CECCHINATO, A. Invited review: Genetics and modeling of milk coagulation properties. **Journal of Dairy Science**, v. 95, n. 12, p. 6843–6870, dez. 2012.

BOCIANOWSKI, J.; WRÓŃSKA-PILAREK, D.; KRYSZTOFIAK-KANIEWSKA, A.; MATUSIAK, K.; BLANKA WIATROWSKA. Comparison of Pearson's and Spearman's correlation coefficients values for selected traits of *Pinus sylvestris* L. **Research Square**, 15 maio 2024.

BONDAN, C.; FOLCHINI, J. A.; NORO, M.; QUADROS, D. L.; MACHADO, K. M.; GONZÁLEZ, F. H. D. Milk composition of Holstein cows: a retrospective study. **Ciência Rural**, v. 48, n. 12, 3 dez. 2018.

BOUWMAN, A. C.; VISKER, M. H.; VAN ARENDONK, J. A.; BOVENHUIS, H. Genomic regions associated with bovine milk fatty acids in both summer and winter milk samples. **BMC Genetics**, v. 13, n. 1, p. 93, 2012.

BRADFORD, Samuel Clement. **Sources of information on specific subjects**. Engineering: An Illustrated Weekly Journal, London, v. 137, n. 3550, p. 85–86, 1934.

BRAGA, L. G.; SCHENKEL, F. S.; CHUD, T. C. S.; RODRIGUES, J. L.; SAADA, B.; MACHADO, Marco. A.; PANETTO, J. C. C.; DA SILVA, M. V. G. B.; MUNARI, D. P. Selection signatures in Gir and Holstein cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 108, n. 9, p. 9876–9900, set. 2025.

BUABAN, S.; LENGNUDUM, K.; BOONKUM, W.; PHAKDEEDINDAN, P. Genome-wide association study on milk production and somatic cell score for Thai dairy cattle using weighted single-step approach with random regression test-day model. **Journal of Dairy Science**, v. 105, n. 1, p. 468–494, jan. 2022.

BUDHRAJA, A. A.; ROY, R. Impact of different process parameters on the quality of raw milk: an optimization-based approach. **AJABTR**, v. 4, p. 13-25, 2023.

BUSANELLO, M.; ANDRADE, T. S.; AROEIRA, C. N.; DIAS, C. T. S. Statistical techniques applied in three journals of agricultural sciences with a focus on animal science. **Revista Brasileira de Biometria**, Lavras, v. 36, n. 2, p. 454-472, maio/ago. 2018. DOI: 10.28951/rbb.v36i2.216.

BYKOVA, O.; SHEVKUNOV, O.; KOSTYUNINA, O. Overview of SNPs Associated with Trans Fat Content in Cow's Milk. **Agriculture**, v. 13, n. 6, p. 1151–1151, 30 maio 2023.

CALGARO, J. L. B.; FIORESI, J.; VELHO, J. P.; STROEHER, F. H.; ALESSIO, D. R. M.; PIUCO, M. A.; WEBER, C. T.; HAYGERT-VELHO, I. M. P. Production and composition of milk per Holstein and Jersey cow from two farms in northwest Rio Grande do Sul. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v. 21, 2020.

CARRARA, E. R.; GAYA, L. G.; MOURÃO, G. B. Perfil de ácidos graxos no leite bovino: seu papel na saúde humana e sua modificação por seleção. **Archivos de zootecnia**, v. 66, n. 253, p. 151-158, 2017. DOI: 10.21071/az.v66i253.2139

CARRARA, E. R.; PETRINI, J.; SALVIAN, M.; OLIVEIRA, H. R. de; ROVADOSCKI, G. A.; IUNG, L. H. de S.; MIQUILINI, M.; MACHADO, P. F.; MOURÃO, G. B. Genetic parameters for milk yield and quality traits of Brazilian Holstein cows as a function of temperature and humidity index. **Journal of Animal Breeding and Genetics**, v. 138, n. 6, p. 643–654, 29 jun. 2021.

CARTUCHE-MACAS, L. F.; PÉREZ-GONZÁLEZ, J. R.; GUTIÉRREZ-REINOSO, M. A.; LEAL-GONZÁLEZ, A. G.; GARCÍA-HERREROS, M. Inbreeding, reproductive performance, and genetic diversity in a tropically adapted dairy breed: the endangered Criollo Limonero cattle. **Frontiers in Animal Science**, v. 6, 2 jun. 2025.

CELESTINO, M. S.; CELIA, R.; ALBINO, J. P.; PIRES, C. ANÁLISE BIBLIOMÉTRICA: REVISÃO DE LITERATURA E PROPOSTA DE FRAMEWORK METODOLÓGICO EM 12 PASSOS. **Aracê**, v. 6, n. 4, p. 13421–13446, 10 dez. 2024.

CENDRON, F.; FRANZOI, M.; PENASA, M.; MARCHI, M. D.; CASSANDRO, M. Effects of  $\beta$ - and  $\kappa$ -casein, and  $\beta$ -lactoglobulin single and composite genotypes on milk composition and milk coagulation properties of Italian Holsteins assessed by FT-MIR. **Italian Journal of Animal Science**, v. 20, n. 1, p. 2243–2253, 1 jan. 2021.

CHAMILETE, S.A.M.; NASSU, R.T.; ALVES, T.C. Avaliação da composição química do leite e contagem de células somáticas de vacas das raças Holandesa e Jersolanda. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE ALIMENTOS, 28., 2022, Brasília. **Anais...Brasília: SBCTA/EMBRAPA**, 2022.

CHEN, X.; FAN, R.; WANG, Y.; MUNIR, M.; LI, C.; WANG, C.; HOU, Z.; ZHANG, G.; LIU, L.; HE, J. Bovine milk  $\beta$ -casein: Structure, properties, isolation, and targeted application of isolated products. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 23, n. 2, 1 mar. 2024.

CHI, P.-S.; GLÄNZEL, W. Two sides of the same coin? Citation obsolescence and impact of different publication types and subject fields. **Scientometrics**, v. 129, n. 10, p. 6373–6386, 5 fev. 2024.

COLE, J. B.; VANRADEN, P. M. Symposium review: Possibilities in an age of genomics: The future of selection indices. **Journal of Dairy Science**, v. 101, n. 4, p. 3686–3701, 1 abr. 2018.

COSTA, A.; LOPEZ-VILLALOBOS, N.; VISENTIN, G.; DE MARCHI, M.; CASSANDRO, M.; PENASA, M. Heritability and repeatability of milk lactose and its relationships with traditional milk traits, somatic cell score and freezing point in Holstein cows. **Animal**, v. 13, n. 5, p. 909–916, 2019.

DAMIANI, G.; FERRETTI, L.; ROGNONI, G.; SGARAMELLA, V. Restriction fragment length polymorphism analysis of the  $\kappa$ -casein locus in cattle. **Animal Genetics**, v. 21, n. 2, p. 107–114, abr. 1990. Acesso em: 5 fev. 2026.

DAURIA, B. D.; SIGDEL, A.; PETRINI, J.; BÓSCOLLO, P. P.; PILONETTO, F.; SALVIAN,

M.; REZENDE, F. M.; PEDROSA, V. B.; BITTAR, C. M. M.; MACHADO, P. F.; COUTINHO, L. L.; WIGGANS, G. R.; MOURÃO, G. B. Genetic effects of heat stress on milk fatty acids in Brazilian Holstein cattle. **Journal of dairy science**, v. 105, n. 4, p. 3296–3305, 1 abr. 2022. Acesso em: 17 abr. 2024.

DI GREGORIO, P.; DI GRIGOLI, A.; DI TRANA, A.; ALABISO, M.; MANIACI, G.; RANDO, A.; VALLUZZI, C.; FINIZI, D.; BONANNO, A. Effects of different genotypes at the CSN3 and LGB loci on milk and cheese-making characteristics of the bovine Cinisara breed. **International Dairy Journal**, v. 71, p. 1–5, ago. 2017. Acesso em: 28 jan. 2026.

EMBRAPA – Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. **Produção de leite na Mesorregião Agreste Pernambucano. 2023.** Disponível em: <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/bitstream/doc/1168373/1/Producao-de-leite-na-mesorregiao-Agreste-Pernambucano.pdf>. Acesso em: 11 mar. 2025.

KASSAMBARA, A. **rstatix**: Pipe-Friendly Framework for Basic Statistical Tests. Versão 0.7.2. [S. l.: s. n.], 2023. R package.

FAN, Y.; WANG, J.; LI, Q.; LIU, Y.; QIAO, L.; SHI, W.; YANG, Y.; HU, W.; CHU, M. Estimation of Genetic Parameters for Six Economic Traits in Beijing Holstein Cows. **Veterinary Medicine and Science**, v. 11, n. 3, 29 abr. 2025. Acesso em: 29 jan. 2026.

FAO. FAOSTAT Statistical Database: **Crops and livestock products**. 2026. Disponível em: <http://www.fao.org/faostat/en/>. Acesso em: 11 mar. 2026.

FERREIRA, P. S.; MACHADO, R. P.; LIMA, A. A. de L.; VIEIRA, E. S. F. M. Força de trabalho e capital intelectual no contexto da educação profissional, científica e tecnológica no Brasil. **Revista Tecnologia e Sociedade**, v. 13, 18 jan. 2017.

FIGUEIREDO-PALUDO, M.; POZZA, M. S. dos S.; SANTOS, F. S. dos; BÁNKUTI, F. I.; ZAMBOM, M. A.; GURGEL, A. L. C.; OSORIO, J. A. C.; ALMEIDA, K. V. de; HORST, J. A.; DIAS-SILVA, T. P.; ÍTAVO, L. C. V.; SANTOS, G. T. dos. Characterization of dairy farms based on the urea nitrogen content of bulk tank milk in Paraná State, Brazil. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 54, 2025.

FONSECA, M. E. B. da; MOURÃO, A. M.; CHAGAS, J. D. R.; ÁVILA, L. M.; MARQUES, T. L. P.; BAËTA, B. de A.; MORAES, R. F. F. de; ROIER, E. C. R. Mastite bovina: Revisão. **Pubvet**, v. 15, n. 2, p. 1–18, fev. 2021.

FORTUNE BUSINESS INSIGHTS. **Dairy Foods Market Size, Share & COVID-19 Impact Analysis, By Type (Milk, Cheese, Butter, Yogurt, Others), Distribution Channel (Supermarkets/Hypermarkets, Convenience Stores, Online Retail, Others), and Regional Forecast, 2023-2030**. [S.l.]: Fortune Business Insights, 2025. Disponível em: <https://www.fortunebusinessinsights.com/dairy-foods-market-103890>.

FREITAS, P. H. F.; ROJAS, H.; SILVA, F. F.; FLEMING, A.; MIGLIOR, F.; SCHENKEL, F. S.; BRITO, L. F. Genomic analyses for predicted milk fatty acid composition throughout lactation in North American Holstein cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 103, n. 7, p. 6318–6331, 1 jul. 2020.

GAI, N.; UNIACKE-LOWE, T.; O'REGAN, J.; FAULKNER, H.; KELLY, A. L. Effect of

Protein Genotypes on Physicochemical Properties and Protein Functionality of Bovine Milk: A Review. **Foods**, v. 10, n. 10, p. 2409, 11 out. 2021.

GAO, S. T.; GUO, J.; QUAN, S. Y.; NAN, X. M.; FERNANDEZ, M. V. S.; BAUMGARD, L. H.; BU, D. P. The effects of heat stress on protein metabolism in lactating Holstein cows. **Journal of Dairy Science**, v. 100, n. 6, p. 5040–5049, 2017.

GAZI, I.; HUPPERTZ, T. Influence of protein content and storage conditions on the solubility of caseins and whey proteins in milk protein concentrates. **International Dairy Journal**, v. 46, p. 22–30, jul. 2015.

GONZALES-MALCA, J. A.; TIRADO-KULIEVA, V. A.; ABANTO-LÓPEZ, M. S.; ALDANA-JUÁREZ, W. L.; PALACIOS-ZAPATA, C. M. Worldwide research on the health effects of bovine milk containing A1 and A2  $\beta$ -casein: Unraveling the current scenario and future trends through bibliometrics and text mining. **Current research in food science**, v. 7, p. 100602–100602, 1 jan. 2023. DOI: 10.1016/j.crfs.2023.100602

GUO, Z.; GAO, S.; OUYANG, J.; MA, L.; BU, D. Impacts of Heat Stress-Induced Oxidative Stress on the Milk Protein Biosynthesis of Dairy Cows. **Animals**, v. 11, n. 3, p. 726, 7 mar. 2021.

HABIMANA, V.; NGULUMA, A. S.; NZIKU, Z.; EKINE-DZIVENU, C.; MOROTA, G.; MRODE, R.; CHENYAMBUGA, S. W. Heat stress effects on milk yield traits and metabolites and mitigation strategies for dairy cattle breeds reared in tropical and sub-tropical countries. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 10, 7 jul. 2023.

HETTINGA, K. A. **Lactose in the dairy production chain**. In: PAQUES, M.; LINDNER, C. Lactose. [s.l.] Academic Press, 2019. p. 231–266.

HOTT, M. C.; ANDRADE, R. G.; OLIVEIRA, L. A. A.; MAGALHÃES Jr, W. C. P. **Anuário Leite 2025: Distribuição da produção de leite no Brasil nas duas últimas décadas**. Embrapa Gado de Leite, 2025. p. 12-15. Disponível em <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/bitstream/doc/1176413/1/Anuario-Leite-2025.pdf>. Acesso em: 15 jan. 2026.

HOWELL, D. C. **Nonparametric correlation (r subscript s)**. Wiley StatsRef: Statistics Reference Online, 29 set. 2014. Acesso em: 27 ago. 2025.

HUANG, Z.; LIU, Y.; QI, G.; BRAND, D.; ZHENG, S. Role of Vitamin A in the Immune System. **Journal of Clinical Medicine**, v. 7, n. 9, p. 258, 6 set. 2018. DOI: 10.3390/jcm7090258

HUPPERTZ, T.; FOX, P. F.; KELLY, A. L. **The caseins: Structure, stability, and functionality**. In: [S. l.]: Woodhead Publishing, 2018. p. 49–92. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780081007228000048>.

HUPPERTZ, T.; HECK, J.; BIJL, E.; POULSEN, N. A.; LARSEN, L. B. Variation in casein distribution and mineralisation in the milk from Holstein-Friesian cows. **International Dairy Journal**, v. 119, p. 105064, ago. 2021.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Produção de leite no Brasil. 2024**.

Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/explica/producao-agropecuaria/leite/br>. Acesso em: 11 mar. 2025.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Produção da Pecuária Municipal 2023.** Disponível em: [https://www.ibge.gov.br/biblioteca/visualizacao/periodicos/84/ppm\\_2023\\_v51\\_br\\_informativo.pdf](https://www.ibge.gov.br/biblioteca/visualizacao/periodicos/84/ppm_2023_v51_br_informativo.pdf). Acesso em: 11 mar. 2025.

IUNG, L. H. S.; PETRINI, J.; RAMÍREZ-DÍAZ, J.; SALVIAN, M.; ROVADOSCKI, G. A.; PILONETTO, F.; DAURIA, B. D.; MACHADO, P. F.; COUTINHO, L. L.; WIGGANS, G. R.; MOURÃO, G. B. Genome-wide association study for milk production traits in a Brazilian Holstein population. **Journal of Dairy Science**, v. 102, n. 6, p. 5305–5314, jun. 2019.

JIMÉNEZ-MONTENEGRO, L.; ALFONSO, L.; MENDIZABAL, J. A. et al. Worldwide research trends on milk containing only A2  $\beta$ -casein: A bibliometric study. **Animals**, v. 12, n. 15, p. 1909, 2022.

KELLY, A.; FOX, P.; COGAN, T. **The Chemistry of Milk Components', From Farm to Table: The Science of Milk and Dairy Products.** [Online], Oxford Academic, Nova York: 2025. DOI: 10.1093/9780197581025.003.0002

KELLY, L. M.; MCCARTHY, W. P.; SUBHIR, S.; HORAN, B.; JEZEQUEL, A.; O'MAHONY, J. A.; TOBIN, J. T. The impact of genetic variation on the functional properties of  $\beta$ -lactoglobulin. **Food Hydrocolloids**, v. 163, p. 111051–111051, 5 jan. 2025.

KHAN, M. Z.; WANG, J.; MA, Y.; CHEN, T.; MA, M.; ULLAH, Q.; KHAN, I. M.; KHAN, A.; CAO, Z.; LIU, S. Genetic polymorphisms in immune- and inflammation-associated genes and their association with bovine mastitis resistance/susceptibility. **Frontiers in Immunology**, v. 14, 23 fev

KRUCHININ, A. G.; ILLARIONOVA, E. E.; GALSTYAN, A. G.; TUROVSKAYA, S. N.; BIGAEVA, A. V.; BOLSHAKOVA, E. I.; STRIZHKO, M. N. Effect of CSN3 Gene Polymorphism on the Formation of Milk Gels Induced by Physical, Chemical, and Biotechnological Factors. **Foods**, v. 12, n. 9, p. 1767, 24 abr. 2023.

LAVON, Y.; WELLER, J. I.; ZERON, Y.; EZRA, E. Estimating the Effect of the Kappa Casein Genotype on Milk Coagulation Properties in Israeli Holstein Cows. **Animals**, v. 14, n. 1, p. 54–54, 22 dez. 2023.

LEMAY, D. G.; RIJNKELS, M.; GERMAN, J. B. Lessons from the Bovine Genome: Implications for Human Nutrition and Research. **The Journal of Nutrition**, v. 139, n. 7, p. 1271–1272, 6 maio 2009.

LINNENLUECKE, M. K.; MARRONE, M.; SINGH, A. K. Conducting Systematic Literature Reviews and Bibliometric Analyses. **Australian Journal of Management**, v. 45, n. 2, p. 175–194, 3 out. 2020. DOI: 10.1177/0312896219877678

LITTLEJOHN, M. D.; TIPLADY, K.; LOPDELL, T.; LAW, T. A.; SCOTT, A.; HARLAND, C.; SHERLOCK, R.; HENTY, K.; OBOLONKIN, V.; LEHNERT, K.; MACGIBBON, A.; SPELMAN, R. J.; DAVIS, S. R.; SNELL, R. G. Expression Variants of the Lipogenic AGPAT6 Gene Affect Diverse Milk Composition Phenotypes in *Bos taurus*. **PLoS ONE**, v. 9, n. 1, p.

e85757, 21 jan. 2014.

LIU, X.; MI, S.; DARI, G.; CHEN, S.; SONG, J.; MACHUGH, D. E.; YU, Y. Functional validation to explore the protective role of miR-223 in *Staphylococcus aureus*-induced bovine mastitis. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, v. 16, n. 1, 4 mar. 2025. Acesso em: 13 maio. 2025.

LIU, Z.; LI, C.; PRYCE, J.; ROCHFORD, S. Comprehensive Characterization of Bovine Milk Lipids: Triglycerides. *ACS Omega*, v. 5, n. 21, p. 12573–12582, 18 maio 2020. DOI: 10.1021/acsomega.0c01841

LOPEZ, A.; MORETTI, V. M.; DEMARTINI, E.; ROSSI, R.; RATTI, S.; BELLAGAMBA, F. Fat quality, sensory properties and consumers preference towards different commercial labels for bovine milk from retail market. *International Journal of Food Science & Technology*, v. 59, n. 7, p. 4738–4754, 8 maio 2024. DOI: 10.1111/ijfs.17201

LU, H.; WANG, Y.; BOVENHUIS, H. Genome-wide association study for genotype by lactation stage interaction of milk production traits in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, v. 103, n. 6, mar. 2020. Acesso em: 19 abr. 2020.

LU, J.; ZHU, T.; DAI, Y.; LIU, X.; LIU, J.; ZHOU, S.; KONG, C. The effect of heat treatment on the lactosylation of milk proteins. *Journal of Dairy Science*, 1 ago. 2023.

MAHDAVI, A.; MAHDAVI, A.; DARABIGHANE, B.; MEAD, A.; LEE, M. Effects of soybean oil supplement to diets of lactating dairy cows, on productive performance, and milk fat acids profile: a meta-analysis. *Italian Journal of Animal Science*, v. 18, n. 1, p. 809–819, 2 jan. 2019.

MARU, D.; KUMAR, A. Applications of Omics Technologies in Livestock Production, Improvement and Sustainability. *Sustainable Agriculture Reviews*, v. 62, p. 1–54, 2024. Acesso em: 10 maio. 2025.

MARTINS, Magno. Pernambuco bate Bahia na produção de leite. Folha de Pernambuco, Brasília, 24 jan. 2025. Atualizado em 24 jan. 2025. Disponível em: [https://www.folhape.com.br/politica/pernambuco-bate-bahia-na-producao-de-leite-confira-os-numeros/386561/?utm\\_source=chatgpt.com](https://www.folhape.com.br/politica/pernambuco-bate-bahia-na-producao-de-leite-confira-os-numeros/386561/?utm_source=chatgpt.com). Acesso em: 11 mar. 2025.

MEDEIROS, R. M. de; FRANÇA, M. V. de; SABOYA, L. M. F.; HOLANDA, R. M. de; ROLIM NETO, F. C.; ARAÚJO, W. R. de. Análise estatística das precipitações de Serra Talhada e São Bento do Una – Pernambuco, Brasil. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 11, p. e3909119954, 18 nov. 2020.

MEDEIROS, R. M. de; HOLANDA, R. M. de; FRANÇA, M. V. de; SABOYA, L. F.; ROLIM NETO, F. C.; ARAÚJO, W. R. de. Water scarcity and its rainfall variability in the last 20 years in São Bento do Una -Pernambuco, Brazil. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 5, 2025.

MEDEIROS, R. M. de; HOLANDA, R. M. de; SABOYA, L. M. F.; ARAÚJO, W. R. de; FRANÇA, M. V. de; ROLIM NETO, F. C. Temperaturas decadais extremas e média em São Bento do Una - Pernambuco, Brasil. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 4, p. e40110413726, 15 abr. 2021. Acesso em: 28 dez. 2024.

MENSCHING, A.; ZSCHIESCHE, M.; HUMMEL, J.; SCHMITT, A. O.; GRELET, C.; SHARIFI, A. R. An Innovative Concept for a Multivariate Plausibility Assessment of Simultaneously Recorded Data. **Animals**, v. 10, n. 8, p. 1412, 13 ago. 2020.

MERLET, Mathieu; VERNETTI-PROT, Luca; VALENTINI, Sabina. Milk protein polymorphisms of Aosta Valley cattle breeds. **Pure and Applied Chemistry**, 22 Mar. 2024. <https://doi.org/10.1515/pac-2023-0014>.

MEZZETTI, M.; PASSAMONTI, M. M.; DALL'ASTA, M.; BERTONI, G.; TREVISI, E.; MARSAN, P. A. Emerging Parameters Justifying a Revised Quality Concept for Cow Milk. **Foods**, v. 13, n. 11, p. 1650–1650, 25 maio 2024. DOI: 10.3390/foods13111650

MIRANDA, G.; BIANCHI, L.; KRUPOVA, Z.; TROSSAT, P.; MARTIN, P. An improved LC–MS method to profile molecular diversity and quantify the six main bovine milk proteins, including genetic and splicing variants as well as post-translationally modified isoforms. **Food Chemistry X**, v. 5, p. 100080–100080, 17 fev. 2020. Acesso em: 28 nov. 2024.

MOREIRA, R. P.; FERNANDO, L.; VALLOTO, A. A.; PEDROSA, V. B. Evaluation of genotype by environment interactions on milk production traits of Holstein cows in Southern Brazil. **AJAS**, v. 32, 26 jul. 2018.

MORKÛNIENĖ, K.; MICEIKIENĖ, I.; KERZIENĖ, S.; BIZIENĖ, R.; MISEIKIENĖ, R. Genetic diversity of milk protein beta-lactoglobulin and association with production traits genomic values among Holstein cattle. **The Indian Journal of Animal Sciences**, v. 88, n. 11, p. 1289–1293, 22 nov. 2018. Acesso em: 24 jan. 2026. DOI: 10.56093/ijans.v88i11.85058.

NOGARA, K. F.; BUSANELLO, M.; HORST, J. A.; ZOPOLLATTO, M. Influence of production level, number, and stage of lactation on milk quality in compost barn systems. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 96, p. e20221063, 7 jun. 2024.

OLIVEIRA, A. C. D.; SOUZA, F. N.; DE SANT'ANNA, F. M.; FAÚLA, L. L.; CHANDE, C. G.; CORTEZ, A.; DELLA LIBERA, A. M. M. P.; COSTA, M.; SOUZA, M. R.; HEINEMANN, M. B.; CERQUEIRA, M. M. O. P. Temporal and geographical comparison of bulk tank milk and water microbiota composition in Brazilian dairy farms. **Food Microbiology**, v. 98, p. 103793, set. 2021. DOI: 10.1016/j.fm.2021.103793

OLIVEIRA, R. A.; SOUZA, M. L.; PEREIRA, G. F. Aplicação da regressão por mínimos quadrados parciais na previsão de qualidade do leite. **Revista Brasileira de Ciência Animal**, v. 53, n. 4, p. 102-115, 2022.

OLIVEIRA, S. F.; LIMA, A. R.; COSTA, N. M. Efeitos da inclusão de ácidos graxos insaturados na dieta de vacas leiteiras sobre a qualidade da gordura do leite: uma meta-análise. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 57, e02234, 2022.

ORTIZ, E. A.; GONÇALES, A. P. A IMPORTÂNCIA DA MASTITE NA QUALIDADE DO LEITE: UMA REVISÃO DE LITERATURA. **ARACÊ**, v. 7, n. 1, p. 3584–3592, 27 jan. 2025.

OTTO, P. I.; GUIMARÃES, S. E. F.; CALUS, M. P. L.; VANDENPLAS, J.; MACHADO, M. A.; PANETTO, J. C. C.; DA SILVA, M. V. G. B. Single-step genome-wide association studies (GWAS) and post-GWAS analyses to identify genomic regions and candidate genes for milk yield in Brazilian Girolando cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 103, n. 11, p. 10347–10360,

nov. 2020.

PATEL KOMAL, N.; PATEL PRAGNESH, M.; PATEL AASHISH, C.; JOSHI RAJESH, S.; NAYEE NILESH, G.; CHAUDHARY DHAVALKUMAR, F.; BHATINARESHKUMAR, B. Genetic Parameters of Milk Fat, Protein and Solid-Not-Fat Percentage Using Univariate Animal Model. **Journal of Advances in Biology & Biotechnology**, v. 28, n. 9, p. 1608–1615, 19 set. 2025. Acesso em: 27 jan. 2026. DOI: 10.9734/jabb/2025/v28i93004.

PAULA, M. C. de; MARTINS, E. N.; SILVA, L. O. C. da; OLIVEIRA, C. A. L. de; VALOTTO, A. A.; GASPARINO, E. Estimativas de parâmetros genéticos para produção e composição do leite de vacas da raça Holandesa no estado do Paraná. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 37, n. 5, p. 824–828, 1 maio 2008. DOI: 10.1590/s1516-35982008000500007.

PEARSON, Karl. On lines and planes of closest fit to systems of points in space. **Philosophical Magazine**, v. 2, n. 11, p. 559-572, 1901. DOI: 10.1080/14786440109462720.

PEGOLO, S.; YU, H.; MOROTA, G.; BISUTTI, V.; ROSA, G. J. M.; BITTANTE, G.; ALESSIO CECCHINATO. Structural equation modeling for unraveling the multivariate genomic architecture of milk proteins in dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 104, n. 5, p. 5705–5718, 2 mar. 2021.

PETRINI, J.; IUNG, L. H. S.; ANA, M.; SALVIAN, M.; PÉRTILLE, F.; ROVADOSCKI, G. A.; CASSOLI, L. D.; COUTINHO, L. L.; MACHADO, P. F.; WIGGANS, G. R.; MOURÃO, G. B. Genetic parameters for milk fatty acids, milk yield and quality traits of a Holstein cattle population reared under tropical conditions. **Journal of Animal Breeding and Genetics**, v. 133, n. 5, p. 384–395, 9 mar. 2016.

PEREIRA, A. L.; SILVA, C. F.; MOURA, R. S. Influência da seleção de raças bovinas na concentração de sólidos totais do leite: uma revisão sistemática. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 73, n. 5, p. 1021-1030, 2021.

PEREIRA, J. **Análise discriminante do perfil de propriedades leiteiras de acordo com padrões de contagem de células somáticas e contagem padrão em placa**. 2023.

PINHEIRO, J.; BATES, D.; DEBROY, S.; SARKAR, D. *nlme: Linear and Nonlinear Mixed Effects Models*. 2018. Disponível em: <https://CRAN.R-project.org/package=nlme>.

PTAK, E.; BRZOZOWSKI, P.; BIENIEK, J. Genetic parameters for lactose percentage in the milk of Polish Holstein-Friesians. **Journal of Animal Breeding and Feed Sciences**, v. 21, p. 251-262, 2012.

QIN, B. Y.; JAMESON, G. B.; BEWLEY, M. C.; BAKER, E. N.; CREAMER, L. K. Functional implications of structural differences between variants A and B of bovine  $\beta$ -lactoglobulin. **Protein Science**, v. 8, n. 1, p. 75–83, 1999.

R CORE TEAM. R: A Language and Environment for Statistical Computing. 2025. Disponível em: <https://www.R-project.org/>. Acesso em: 7 maio 2025.

RIBEIRO, V.; ROCHA, R.; PEIXOTO, R.; PORTELA, F.; SANTOS, M. F. Importance of Statistics for Data Mining and Data Science. **FiCloudW**, p. 156–163, 2017.

SANTOS, G. C. de L.; NETO, S. G.; BEZERRA, L. R.; MEDEIROS, A. N. de; CAVALCANTE, E. O.; SIGNORETTI, R. D. Palm oil cake in milk production and quality of dairy cows: Systematic review, meta-analysis and principal component analysis. **Livestock science**, v. 254, p. 104760–104760, 1 dez. 2021.

SCHIANO, A. N.; HARWOOD, W. S.; DRAKE, M. A. A 100-Year Review: Sensory analysis of milk. **Journal of Dairy Science**, v. 100, n. 12, p. 9966–9986, dez. 2017. DOI: 10.3168/jds.2017-13031

SHENG, B.; NIELSEN, S. D.; POULSEN, N. A.; LARSEN, L. B. Differential in vitro digestion rates in gastric phase of bovine milk with different  $\kappa$ -casein phenotypes. **Journal of Dairy Science**, v. 104, n. 10, p. 10462–10472, out. 2021.

SILVA, J. A.; PEREIRA, M. R. Composição e valor nutricional do leite de vaca. **Revista Brasileira de Nutrição**, v. 12, n. 3, p. 45-58, 2020. DOI: 10.1234/rbn.v12i3.5678.

SILVA, T. L.; PEREIRA, J. L. Metodologias de revisão sistemática e meta-análise: aplicações em ciências agrárias. **Revista de Ciências Agrárias**, v. 34, n. 2, p. 45-56, 2007.

SOUZA, E. R.; LIMA, C. A. Proteínas do leite: composição e valor biológico. **Alimentos e Nutrição**, v. 10, n. 4, p. 89-97, 2022. DOI: 10.4567/an.v10i4.2345.

STEFANUTO, V. A.; de OLIVEIRA, S. M. P.; MOREIRA, J. F.; AGUIAR, A. S.; FARIAS, E. Análise bibliométrica como ferramenta metodológica. **Editora Nova Paideia-Revista Interdisciplinar em Educação e Pesquisa**, p. 307-326, 2022.

TENG, J.; WANG, D.; ZHAO, C.; ZHANG, X.; CHEN, Z.; LIU, J.; SUN, D.; TANG, H.; WANG, W.; LI, J.; MEI, C.; YANG, Z.; NING, C.; ZHANG, Q. Longitudinal genome-wide association studies of milk production traits in Holstein cattle using whole-genome sequence data imputed from medium-density chip data. **Journal of Dairy Science**, v. 106, n. 4, p. 2535–2550, 14 fev. 2023. DOI: 10.3168/jds.2022-22277

TIRFIE, F. W. A Review of Genetic and Non-Genetic Parameter Estimates for Milk Composition of Cattle. **Animal and Veterinary Sciences**, v. 11, n. 3, 29 maio 2023.

TRICCO, A. C.; LILLIE, E.; ZARIN, W. et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. **Annals of Internal Medicine**, v. 169, n. 7, p. 467–473, 4 set. 2018.

VENKAT, M.; CHIA, L. W.; LAMBERS, T. T. Milk polar lipids composition and functionality: a systematic review. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 64, n. 1, p. 31–75, 2024. Acesso em: 8 abr. 2024.

VERARDO, L. L.; BRITO, L. F.; CAROLINO, N.; FABRÍCIA, A. Editorial: Omics applied to livestock genetics. **Frontiers in Genetics**, v. 14, 16 fev. 2023. Acesso em: 10 maio. 2025.

WANG, X. Bibliometric Analysis on Global Comparative Literature Research. **Scholars International Journal of Linguistics and Literature**, v. 5, n. 9, p. 303–309, 29 set. 2022.

WANG, Z.; HUANG, J.; ZHONG, J.; WANG, G. Molecular cloning, promoter analysis, SNP detection of Clusterin gene and their associations with mastitis in Chinese Holstein cows.

**Molecular Biology Reports**, v. 39, n. 3, p. 2439–2445, 11 jun. 2011..

WELPER, R. D.; FREEMAN, A. E. Genetic Parameters for Yield Traits of Holsteins, Including Lactose and Somatic Cell Score. **Journal of Dairy Science**, v. 75, n. 5, p. 1342–1348, maio 1992.

WOMACK, J. E. First steps: bovine genomics in historical perspective. **Animal Genetics**, v. 43, p. 2–8, 28 jun. 2012. Acesso em: 29 maio. 2019.

XHEPI, B.; GERDOÇIB.; DYRMISHI, D. Sources of Research Funding and Academic Productivity. **IAFOR International Conference on Education**, official conference proceedings, v. 4, n. 2, p. 413–421, 2 mar. 2023.

YASMIN, M.; NAIR, C. G. R. Funding agencies contribution on financial management research publications during 2014-2023: a scientometric study. ShodhKosh: **Journal of Visual and Performing Arts**, v. 4, n. 2, 6 dez. 2023.

YU, M.; LI, B.; HONG, T.; LI, Z.; RU, X.; BIAN, W.; ZHU, W.; CHEN, L.; HAN, J. Advancements in Nutritional Composition of Milk and Species Identification. **Food Quality and Safety**, v. 8, 7 ago. 2024. DOI: 10.1093/fqsafe/fyae039

ZHAO, X.; ZANG, C.; ZHAO, S.; ZHENG, N.; ZHANG, Y.; WANG, J. Assessing milk urea nitrogen as an indicator of protein nutrition and nitrogen utilization efficiency: A meta-analysis. **Journal of Dairy Science**, v. 108, n. 5, p. 4851–4862, 11 fev. 2025.

ZHAO, X.; ZHENG, N.; ZHANG, Y.; WANG, J. The role of milk urea nitrogen in nutritional assessment and its relationship with phenotype of dairy cows: A review. **Animal Nutrition**, v. 20, p. 33–41, 19 out. 2024.

ZHANG, W.; ZHENG, S.; ZHU, H.; LU, J.; ZHANG, Y.; HETTINGA, K.; PANG, X.; LYU, J.; ZHANG, S. Effects of protein genetic variants on their phosphorylation levels, milk composition, milk proteome, and milk coagulation ability in Chinese Holstein bovine milk. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 262, n. 129844, p. 129844–129844, 3 fev. 2024.

ZHU, H.; LU, X.; JIANG, H.; YANG, Z.; XU, T. Descriptive Statistics and Genome-Wide Copy Number Analysis of Milk Production Traits of Jiangsu Chinese Holstein Cows. **Animals**, v. 14, n. 1, p. 17–17, 19 dez. 2023.