



# Nutri·Time

Revista Eletrônica

Vol. 14, Nº 06, Nov./Dez de 2017

ISSN: 1983-9006

www.nutritime.com.br

A Nutritime Revista Eletrônica é uma publicação bimestral da Nutritime Ltda. Com o objetivo de divulgar revisões de literatura, artigos técnicos e científicos bem como resultados de pesquisa nas áreas de Ciência Animal, através do endereço eletrônico: <http://www.nutritime.com.br>. Todo o conteúdo expresso neste artigo é de inteira responsabilidade dos seus autores.

## RESUMO

Duas categorias propostas resumem a base para a depressão da gordura no leite (DGL) induzida pela dieta: as que consideram a redução na produção de gordura do leite como uma consequência de uma oferta insuficiente de precursores para a síntese de lipídeos da glândula mamária de gordura do leite e as que atribuem a redução na gordura do leite a uma inibição direta de um ou mais passos na síntese de gordura do leite da glândula mamária. Teorias da antiga categoria incluíam: redução na produção de acetato e  $\beta$ -hidroxibutirato no rúmen limitando a síntese de novo de ácidos graxos mamário. A teoria que ganhou apoio ao longo da última década é que a síntese mamária de gordura do leite é inibida pelo único ácido graxo que é produzido como um resultado de alterações na biohidrogenação do rúmen ou por inibição direta dos ácidos graxos *trans* resultantes da biohidrogenação incompleta dietética dos ácidos graxos insaturados no rúmen.

**Palavras-chave:** ácidos graxos *trans*, biohidrogenação, insulina glicogênica.

## Teorias sobre a síndrome da baixa gordura no leite de vacas

Ácidos graxos *trans*, biohidrogenação, insulina glicogênica.

Carla Giselly de Souza<sup>1</sup>

Severino Gonzaga Neto<sup>2</sup>

Aparecida da Costa Oliveira<sup>3</sup>

Marcelo de Andrade Ferreira<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Zootecnista – UFRPE/Mestre em Produção Animal – UNESP/Doutora em Nutrição e Produção Animal - CCA / UFPB.

Pós Doutoranda - PNP/ UFPB. E-mail: [carlaxlsouza@yahoo.com.br](mailto:carlaxlsouza@yahoo.com.br)

<sup>2</sup>Zootecnista – UFPB/Mestre em Produção Animal – UFRPE/Doutor em Nutrição e Produção Animal - UNESP/ Professor- UFPB.

<sup>3</sup>Zootecnista- UNIOESTE/ Mestre em Zootecnia- UNIOESTE/Doutora em Nutrição e Produção Animal - CCA / UFPB /- Pós-Doutoranda - UNIOESTE.

<sup>4</sup>Agrônomo – UFV/Mestre em Zootecnia – UFV/Doutor em Zootecnia - UFV/ Professor -UFRPE.

## THEORIES ABOUT THE LOW FAT SYNDROME IN COW'S MILK ABSTRACT

Two proposed categories summarize the basis for diet-induced milk fat depression (MFD): those who consider reduced milk fat production as a consequence of an insufficient supply of precursors for the synthesis of fat mammary gland lipids of milk, and those that attribute the reduction in milk fat to a direct inhibition of one or more steps in the synthesis of milk fat from the mammary gland. Theories of the former category included: reduced production of acetate and  $\beta$ -hydroxybutyrate in the rumen by limiting de novo mammary fatty acids synthesis. The theory that has gained support over the last decade is that milk fat mammalian synthesis is inhibited by the only fatty acid that is produced as a result of changes in the rumen biohydrogenation or by direct *trans* fatty acids inhibition resulting from incomplete dietary biohydrogenation of rumen unsaturated fatty acids.

**Keyword:** biohydrogenation, Insulin glycogen, *trans* fatty acids.

## INTRODUÇÃO

Atualmente, o aumento dos custos operacionais e de alimentação têm levado os produtores de leite a buscarem formas não tradicionais para diminuir os custos de alimentação, mas com a preocupação de manterem a alta produção e qualidade do leite (MARTEL et al., 2011). Os componentes do leite são: água, glicídeos (basicamente lactose), gordura, proteína (principalmente caseína e albumina), minerais e vitaminas. O volume ou proporção de cada componente no leite será influenciado, em diferentes graus, pela nutrição e pelo status metabólico da vaca (GONZÁLEZ, 2004). Os produtores de leite têm interesse na gordura do leite, devido ao seu valor econômico, deste modo, pesquisas têm sido desenvolvidas para a compreensão da biossíntese da gordura do leite e os fatores que influenciam na sua composição e quantidade ácidos graxos (BAUMAN & GRIINARI, 2003).

A alta correlação genética entre o rendimento de gordura, o rendimento de leite e outros componentes dificultam o uso da seleção genética para alterar apenas a gordura do leite, independentemente dos outros componentes, além disso, a gordura do leite é afetada significativamente por fatores fisiológicos e ambientais. Os fisiológicos geralmente envolvem mudanças no balanço energético e oferece pouco potencial como um meio prático de manipulação de gordura do leite (BAUMAN & GRIINARI, 2001). E no quesito fator ambiental a concentração e a composição de gordura no leite dos mamíferos são altamente variáveis e sensíveis à nutrição (HARVATINE et al., 2014; BAUMAN et al., 2011; PETERSON et al., 2005; BAUMAN & GRIINARI, 2001).

Uma situação nutricional de interesse prático e biológico é a síndrome da baixa gordura no leite, comumente referida como depressão da gordura do leite (DGL) (BAUMAN et al., 2011; GONZÁLEZ, 2004). Representam uma situação em que dietas específicas marcadamente reduzem o teor de gordura e o rendimento do leite, assim como alteram a sua composição em ácidos graxos (BAUMAN & GRIINARI, 2001). A DGL é a redução acentuada de até 50% na produção de gordura do leite, sem alterar o rendimento de leite e outros componentes.

É frequentemente o resultado de mudanças na alimentação ou de manejo de alimentos, ocorre naturalmente nos ruminantes alimentados com dietas altamente fermentáveis ou dietas que contêm óleos vegetais ou de peixe, (HARVATINE et al., 2014; BAUMAN et al., 2011). Estas alterações resultam na formação de ácidos graxos bioativos específicos no rúmen que são absorvidos e levam a uma redução na gordura do leite na glândula mamária (BAUMAN et al., 2011; BAUMAN & LOCK, 2006).

A DGL ocorre quando suplementos de óleo são adicionados diretamente à dieta, mas também pode ocorrer quando a dieta é suplementada com a gordura total das sementes ou dietas contendo ácidos graxos poli-insaturados. O óleo de peixe e óleos de mamíferos marinhos e algas marinhas são caracterizados pela presença de dois PUFAs: eicosapentanoico (*cis* 20:5) e ácido decosahexaenóico (*cis* 22: 6) (BAUMAN & GRIINARI, 2001, 2003).

Estas investigações científicas caracterizaram o metabolismo mamário, estabeleceram vias bioquímicas de síntese de gordura e identificaram a regulação destes processos na síntese do leite (BAUMAN & GRIINARI, 2003). A gordura é o componente mais variável do leite de ruminantes. É estimado que o leite de ruminantes seja composto de mais de 400 diferentes tipos de ácidos graxos os triacilgliceróis da gordura do leite. Triacilgliceróis representam aproximadamente 95% do teor de lipídeos e a maioria dos triacilgliceróis consiste de ácidos graxos com comprimentos de cadeia entre C4 e C18. Os restantes dos 5% do teor de gordura do leite são constituídos por um número de outras classes de lipídeos, tais como colesterol, fosfolípidos, diacilgliceróis, monoacilgliceróis e ácidos graxos livres (BAUMAN & GRIINARI, 2001). Dietas modernas para vacas leiteiras que contêm altas concentrações de grãos de cereais altamente digestíveis são amplamente utilizadas no mundo todo com a intenção de maximizar a produção de leite, porém tais dietas frequentemente induzem a DGL (WEIMER et al., 2010). Estas podem ser divididas em dois grupos amplos. O grupo 1 envolve dietas que fornecem grandes quantidades de carboidratos facilmente digeríveis e quantidades

reduzidas de componentes fibrosos, como dietas de alto grão/baixa fibra. O grupo 2 envolve dietas com suplementos dietéticos contendo óleos poli-insaturados (óleos marinhos e de plantas) (DAVIS & BROWN (1970) citado por BAUMAN & GRIINARI, 2001, 2003). Dietas onde o teor de volumoso é adequado, mas este é moído ou peletizado também pertencem ao grupo alto grão/baixa fibra, pois estes processos reduzem a eficácia da fibra na manutenção da função ruminal normal. O tamanho das partículas e "fibras efetivas" tornaram-se importantes considerações na produção leiteira moderna, onde o uso de sistemas de manuseio de alimentação automatizados e as rações mistas totais se tornaram mais comuns (BAUMAN & GRIINARI, 2001). Para ambos os grupos de dieta, a extensão da redução na produção de gordura do leite é modificada por diversos fatores tais como a preparação da dieta, a presença de outros componentes alimentares, práticas de manejo, estágio de lactação e grau de gordura e, apesar de existirem dois grupos, em muitas situações esses efeitos dietéticos não poderão ser separados (BAUMAN & GRIINARI, 2001).

Além disso, a DGL é um problema de desafio biológico, envolvendo a inter-relação entre processos digestivos e metabolismo dos tecidos (BAUMAN & GRIINARI, 2001). Nos últimos 50 anos diversas teorias foram propostas para explicar DGL induzida pela dieta, e alterações dietéticas em processos microbianos ruminais formam a base de todos eles (SHINGFIELD & GRIINARI, 2007, 2003). Mas nem todas foram universalmente aceitas. Deste modo o objetivo desta pesquisa é discorrer sobre as diversas teorias que explicam a DGL.

## **TEORIAS SOBRE A SÍNDROME DA BAIXA GORDURA NO LEITE (DEPRESSÃO DA GORDURA NO LEITE – DGL)**

### **Teoria da Produção ruminal de acetato e butirato**

Uma deficiência de acetato foi proposta pela primeira vez, como base para a DGL induzida pela dieta em 1951 por Tyznik e Allen e melhorado em 1955 por Balch e colaboradores. Esta teoria baseia-se na importância do acetato como uma fonte de carbono para a síntese da gordura e uma mudança no padrão de AGV do rúmen observada em uma dieta alto

grão/baixa fibra (BAUMAN & GRIINARI, 2001).

Uma clara relação entre as mudanças no padrão dos ácidos graxos voláteis (AGV) do rúmen e a redução na produção de gordura do leite foi estabelecida por uma variedade de dietas. O que conduziu a sugestões de que a diminuição da produção de acetato e butirato no rúmen vão limitar a síntese de gordura do leite e contribuir para o efeito de dietas que induzem DGL (BAUMAN & GRIINARI, 2003).

Especificamente, a proporção molar acetato: propionato diminui acentuadamente no líquido ruminal e pesquisas demonstravam uma relação clara entre as mudanças no padrão ou proporções de AGV ruminal e a redução na produção de gordura do leite para dietas alto grão/baixa fibra ou dietas com baixa fibra eficaz (volumoso peletizada). Estas mudanças no padrão ruminal de AGV seriam de menor magnitude e menos consistentes para dietas suplementadas com óleos vegetais ou marinhos e muitas vezes ocorrem reduções na gordura do leite para estas dietas com alterações mínimas no padrão AGV (BAUMAN & GRIINARI, 2001).

Uma abordagem para analisar a teoria da deficiência de acetato foi realizada infundindo acetato. Davis e Brown em 1970 já falavam que aumentos de leve a modestos, na produção de gordura do leite, resultavam do fornecimento de acetato suplementar para vacas alimentadas com dietas normais ou dietas que causavam DGL. Ao longo dos estudos os efeitos sobre a produção de gordura do leite foram bastante variáveis e Davis e Brown concluíram que uma simples deficiência em acetato não poderia explicar adequadamente a redução da gordura do leite em dietas indutoras de DGL (BAUMAN & GRIINARI, 2001, 2003).

Bauman & Griinari, (2003) resumem na Tabela 1 o efeito de uma dieta alto grão/baixa fibra sobre algumas variáveis (produção de leite e percentual molar de AGV's).

Para o caso de dietas suplementadas com óleos marinhos, onde a mudança na proporção molar de AGV é menos pronunciada, que é ainda menos provável que a produção do rúmen e o fornecimento de acetato e butirato limitem a síntese de gordura do leite. Apesar das evidências de que dietas de baixa

fibra não afetam significativamente a produção ruminal das taxas de acetato e butirato. Uma escassez desses AGV's são frequentemente consideradas como contribuintes para a redução na gordura do leite induzida pela dieta, mesmo que de uma forma menor (BAUMAN & GRIINARI, 2003).

Uma vez que se supõe, que mudanças nas proporções molares de AGV no líquido ruminal, correlacionam-se com as taxas de produção. Esta correlação é relativamente boa para dietas ricas em fibra, particularmente para ovinos. No entanto, essas relações parecem que não se aplicam quando as dietas alto grão/baixa fibra são oferecidas. Esta divergência pode ser atribuível ao fato de que dietas com baixa fibra tipicamente reduzem o pH do rúmen, e este afetará as taxas relativas de absorção de AGV do indivíduo (BAUMAN & GRIINARI, 2003).

Davis e Brown realizaram estudos utilizando diferentes técnicas artério-venosas, onde, demonstraram que as concentrações sanguíneas de acetato e a absorção de acetato pela glândula mamária são diminuídas em vacas DGL. Também já está bem estabelecido que exista uma relação linear entre a concentração arterial de acetato e diferenças artério-venosas através da glândula mamária. Essa relação linear é muitas vezes interpretada de forma a sugerir que o fornecimento de um nutriente pode ser limitado por uma concentração arterial baixa. No entanto, uma absorção reduzida de acetato também seria a consequência esperada de uma redução na secreção de gordura do leite. Como Davis e Brown em 1970 resumidamente concluíram: "Se, de fato, a captação de acetato pela glândula mamária é reduzida em vacas secretoras de baixo teor de gordura no leite, mais evidências são necessárias para determinar se esta é uma causa ou um efeito de lipogênese mamária diminuída" (BAUMAN & GRIINARI, 2003).

Bauman & Griinari (2003), em acordo com o dito por Davis e Brown, quase 44 anos atrás relatam que se aceitarmos que o principal fator que contribui para a DGL pode ser a inibição por biohidrogenação, outra teoria sobre a causa da DGL, podemos concluir que uma limitação na produção de acetato e butirato no rúmen pode ser descartada.

Como resultado da redução inicial das taxas de síntese

de gordura do leite, devido à inibição, a necessidade de precursores de gordura no leite é reduzida. Portanto, mesmo se uma ligeira descida na formação de acetato e butirato ocorrer no rúmen, isto não resultará em nenhuma falta substancial de precursores. Além disso, acetato e butirato também são importantes fontes de energia e as possíveis pequenas diminuições na produção de acetato e butirato estaria associada com um aumento igual ou maior em abastecimento de energia a partir da produção de propionato. Assim, conclui-se que possíveis mudanças na produção rúmen de acetato e butirato não poderiam ser responsáveis pela redução na síntese de gordura do leite durante DGL induzida pela dieta (BAUMAN & GRIINARI, 2003).

### **Teoria da vitamina B<sub>12</sub> / metilmalonato**

Bauman & Griinari, (2001) em revisão relatam que a teoria / metilmalonato vitamina B<sub>12</sub> foi proposta em 1977 por Frobish e Davis. A vitamina B<sub>12</sub> é um componente de metilmalonil CoA-mutase, uma enzima envolvida no metabolismo hepático de propionato. Esta teoria propunha que a redução na produção ruminal de vitamina B<sub>12</sub>, juntamente com o aumento da produção de propionato resultaria em um gargalo metabólico em que metilmalonato acumularia no fígado.

Por sua vez, o metilmalonato seria transportado através do sistema circulatório para a glândula mamária, onde ele iria inibir a síntese de novos de ácidos graxos. Embora estudos realizados por Elliot e colaboradores em 1979 e por Croom e colaboradores em 1981, mostrassem que a produção ruminal de vitamina B<sub>12</sub> foi reduzida em dietas de alto grão/baixa fibra, várias abordagens diferentes, incluindo a terapia de vitamina B<sub>12</sub>, não ofereceram nenhum suporte para esta teoria como a base para a DGL induzida pela dieta (BAUMAN & GRIINARI, 2001).

### **Teoria da Insulina glicogênica**

A teoria insulina glicogênica, proposta em 1962 por McClymont e Vallance e para explicar a DGL em dietas com baixa forragem e posteriormente elaborada em 1974 por Jenny e colaboradores e Annison em 1976, baseia-se em diferenças de tecido na regulação endócrina da utilização dos nutrientes (BAUMAN & GRIINARI, 2003, 2001).



A insulina tem efeitos agudos sobre as taxas de tecido adiposo da lipogênese (estimulador) e lipólise (inibidora), mas a glândula mamária ruminante não responde a alterações nos níveis de insulina circulante. Isto forma a base para a teoria de insulina glicogênica como a causa de DGL que ocorre com dietas ricas em carboidratos facilmente digeríveis e pobres em fibras. Propionato e glicose são secretagogos (substância que promove ou estimula a secreção) para liberação pancreática de insulina em dietas alto grão/baixa fibra resultando em aumento da produção de propionato ruminal (Tabela 1) e as taxas de gliconeogênese hepática (BAUMAN & GRIINARI, 2003, 2001).

A elevada concentração de insulina circulante, muitas vezes, de duas a cinco vezes, aumenta a captação de precursores lipogênicos e diminui a liberação de ácidos graxos pelo tecido adiposo. De acordo com a teoria glucogênica-insulina, isto irá resultar em um aumento na utilização do tecido adiposo de acetato,  $\beta$ -hidroxibutirato e ácidos graxos de cadeia longa derivados de dieta e uma redução da mobilização dos ácidos graxos de cadeia longa a partir de reservas corporais. Em geral, estas alterações representariam uma canalização preferencial de nutrientes para o tecido adiposo, resultando em uma falta de precursores para a síntese lipogênica de gordura no leite (BAUMAN & GRIINARI, 2001).

A teoria glucogênica-insulina baseia-se numa competição por nutrientes entre as glândulas mamárias e tecidos não mamários, e as diferença de tecidos em resposta a insulina (BAUMAN & GRIINARI, 2003). A insulina está envolvida na coordenação da partição de nutrientes através de seu papel central na regulação da glicose e na homeostase energética. No caso da glândula mamária do ruminante, a insulina é necessária para a manutenção da função normal da célula mamária. No entanto, este requisito é atendido por uma concentração relativamente baixa no sangue e as flutuações diárias de insulina circulante que ocorrem com o padrão alimentar não têm efeito aparente sobre a utilização da glicose pela glândula mamária.

Bauman & Griinari (2003), resumiram estudos *in vitro* e *in vivo*, onde demonstraram que a insulina não tem

qualquer efeito agudo sobre a captação de glicose, o que é consistente com células mamárias epiteliais de ruminantes com apenas um transportador de glicose. No entanto, o uso de insulina não agudamente regulou o metabolismo de outros tecidos do ruminante, incluindo as taxas de lipogênese (estimulador) e a lipólise (inibidora) no tecido adiposo e, este pode afetar indiretamente a oferta e padrão de nutrientes disponíveis para a glândula mamária.

A resposta de gordura do leite a um aumento da insulina no sangue é uma consequência dos efeitos anti-lipolíticos da insulina, e a extensão da redução induzida por insulina na produção de gordura do leite é relacionada com a importância das reservas de gordura corporal, como uma fonte de ácidos graxos da gordura do leite. Elevações da insulina circulante correspondem à ingestão dietética onde os animais estão em equilíbrio de energia positiva e nestas situações de mobilização de ácidos graxos representam apenas uma pequena fonte de ácidos graxos para a síntese de gordura do leite em vacas leiteiras (BAUMAN & GRIINARI, 2003).

Bauman & Griinari, (2003), relatam que o aumento de propionato e fornecimentos de glicose, e a resposta relacionada com a insulina que ocorre com dietas alto grão/baixa fibra, não são à base de DGL induzido pela dieta. Além disso, as mudanças nos nutrientes glicogênicos e insulina contribuiriam minimamente para a diminuição da produção de gordura do leite que ocorre com dietas causando DGL.

### Teoria dos ácidos graxos Trans

Davis e Brown em 1970 foram os primeiros a sugerir uma possível relação entre ácido *trans* octadecenóico e DGL, e elaborado cinco anos mais tarde por Pennington e Davis (BAUMAN & GRIINARI, 2003, 2001).

Bauman & Griinari (2001) em revisão, explicam que ácidos graxos *trans* são formados como intermediários na biohidrogenação de ácidos graxos insaturados por bactérias ruminais (ác. linoleico e linolênico). Onde, o isômero *trans* octadecenóico predominante produzido na gordura do leite é o *trans*-11 *cis* 18:1 (BAUMAN & GRIINARI, 2003).

Ao solicitar um possível papel para os ácidos graxos *trans*, observou-se que o aumento nos ácidos *trans*-octadecenoícos na gordura do leite durante a DGL indicou que a biohidrogenação do rúmen estava incompleta. Pesquisadores posteriormente elaboraram a teoria de ácidos graxos *trans* e demonstraram que os aumentos de *trans* 18:1 no teor de gordura do leite ocorreram para uma ampla gama de dietas relacionada com DGL (BAUMAN & GRIINARI, 2003).

No entanto, a literatura revelou, em resumo, que as inconsistências foram frequentes, embora o teor de *trans* de 18:1 na gordura do leite tenha sido geralmente correlacionada com a depressão na gordura do leite por cento (BAUMAN & GRIINARI, 2001). Estudos realizados por Selner & Schultz em 1980 e Kalscheur et al., 1997 forneceram exemplos onde manipulações da dieta resultaram em aumentos substanciais no teor de gordura do leite de *trans* 18: 1, mas reduções correspondentes não foram observadas na produção de gordura do leite (BAUMAN & GRIINARI, 2003).

A teoria *trans* DGL baseia-se nos ácidos octadecenoícos *trans* 18:1 totais como inibidores da síntese de gordura do leite. Recentes investigações para identificar estratégias para aumentar a concentração de CLA (ácido linolênico conjugado) na gordura do leite, inesperadamente forneceram visão relacionada com a DGL induzida pela dieta. Ao analisar a transferência de CLA para a gordura do leite, foi descoberto que uma preparação que contenha uma mistura de isômeros de CLA marcadamente inibia a síntese de gordura do leite em vacas leiteiras. Dado que o *trans*-10, *cis*-12 CLA foi um dos isômeros na mistura de infusão e um intermediário nas supostas vias de biohidrogenação que ocorre em condições de DGL, a possível conexão era óbvia (BAUMAN & GRIINARI, 2003).

Baumgard et al. (2000) foram os primeiros a examinarem diretamente isso utilizando infusões pós ruminais de isômeros puros de CLA. Eles demonstraram que *trans*-10, *cis*-12 CLA inibe a síntese de gordura do leite, Considerando que o *cis*-9, *trans*-11 CLA não teve nenhum efeito.

Ácido linoleico conjugado tem recebido considerável

atenção como um componente de alimentos e produtos lácteos é a principal fonte de CLA na dieta humana. Estudos biomédicos com modelos animais demonstraram uma vasta gama de benefícios biológicos positivos para o CLA, os *cis*-9 e o isômero *trans*-11 como um componente natural da gordura do leite que é anti-carcinogênico, em um modelo de câncer de mama em ratos. O CLA também tem efeito sobre o metabolismo dos lipídeos. E estudos recentes têm demonstrado que as preparações comerciais de CLA reduziram acentuadamente a produção de gordura do leite (BAUMAN & GRIINARI, 2001).

### Teoria da biohidrogenação

A teoria *trans* de Pennington e Davis de 1975 baseia-se nos ácidos graxos totais, *trans-cis* 18:1 como inibidores da síntese de gordura do leite mas, Bauman e Griinari em 2001 baseados em estudos e discussões, propuseram a "teoria da biohidrogenação" com a intenção de acomodar limitações na teoria *trans* para a DGL. O nome sugerido "teoria da biohidrogenação" é baseado no conceito de que, sob certas condições alimentares as vias de biohidrogenação ruminal são alteradas para produzir ácidos graxos intermediários específicos, alguns dos quais são potentes inibidores da síntese de gordura do leite (SHINGFIELD *et al.*, 2010; BAUMAN & LOCK, 2006; BAUMAN & GRIINARI, 2003, 2001).

Ocorrendo o contrário do efeito da insulina, a DGL neste caso é resultante, principalmente, de uma ampla redução da secreção de ácidos graxos de cadeias curta e média, provenientes da síntese *de novo* de ácidos graxos. O estudo de Griinari et al., (1998) foi fundamental no desenvolvimento do conceito que duas condições eram obrigadas a ocorrer na DGL induzida pela dieta, e formação induzida de CLA *trans* 10-*cis* 12, a presença dietética de ácidos graxos insaturados e uma mudança nos processos microbianos do rúmen. A mudança de processos microbianos envolve uma alteração nas vias de biohidrogenação que resulta em um aumento na formação de *trans*-10 18:1 e intermediários afins. No caso de dietas alto grão/baixa fibra, mudanças nos processos microbianos também são caracterizados por um declínio no pH do rúmen e uma mudança no padrão de AGV no rúmen.

No caso de dietas contendo óleo marinho, o pH e as proporções de AGV no rúmen são minimamente afetadas, em vez de componentes da dieta contendo óleo marinho aparentemente alterarem os processos microbianos, afetando diretamente as etapas críticas do processo de biohidrogenação (BAUMAN & GRIINARI, 2003). A DGL neste caso ocorrerá mesmo se o teor de fibra da dieta for adequado e mesmo quando não há formação do CLA *trans*-10 *cis*-12. Este é um caso particular de DGL, cujas bases fisiológicas começam a ser melhor compreendidas em pesquisas recentes. De qualquer forma, a inibição neste caso também parece ser causada pela formação de tipos específicos de ácidos graxos "*trans*" no rúmen (Gama, 2004).

Conforme pode ser visualizado na Figura 1, a queda no pH ruminal (dietas baixa fibra) altera as rotas de biohidrogenação ruminal, produzindo o ácido graxo específico, CLA *trans*-10 *cis*-12, cuja concentração aumenta significativamente no leite das vacas com DGL (Figura 2) induzida pela dieta. Estudos posteriores, onde este isômero de CLA foi sintetizado industrialmente e infundido no abomaso de vacas em lactação, comprovaram sua grande capacidade de reduzir a secreção de gordura do leite (BAUMAN & GRIINARI, 2001; PIPEROVA et al., 2000).

Poderia a teoria biohidrogenação representar uma teoria unificadora que explique a base para DGL através de todas as dietas? Para avaliar isso, precisamos examinar todas as diferentes situações em que ocorre DGL induzida pela dieta. As duas condições necessárias para o DGL, processos microbianos ruminais alterados e a presença dietética de ácidos graxos insaturados, nem sempre podem ser facilmente definidos. As alterações na função do rúmen são por vezes muito sutis e o teor de ácidos graxos insaturados não muito diferentes de conteúdo típico para ser utilizado como uma regra decisiva (BAUMAN & GRIINARI, 2001).

Gama (2004) verificou que a introdução de CLA *trans*-10 *cis*-12 protegido, na dieta de vacas diminuiu a gordura do leite em média apenas 10%, o que não caracteriza a DGL, o que sugere que outros fatores associados afetam a síntese de gordura.

Bauman et al., (2011) em revisão, revelam que dietas para vacas em lactação são baixo teor de gordura (~ 4% -5%), com o ácido linoleico e linolênico sendo os PUFA's (ácidos graxos poliinsaturados) predominantes. Quando lipídeos dietéticos entram no rúmen, as ligações éster são hidrolisadas (>85%), seguido da biohidrogenação de AG insaturados. A biohidrogenação envolve apenas algumas das espécies de bactérias ruminais e elas realizam estas reações como um mecanismo de defesa contra os efeitos tóxicos dos PUFA e/ ou para coincidir com o perfil de AG desejado para o crescimento microbiano. Como consequência dessa extensa hidrólise e biohidrogenação, a saída de AG do rúmen é principalmente saturada livre de AG. No entanto, alguns intermediários da biohidrogenação, especificamente CLA e ácidos graxos *trans*-18: 1, também escapam do rúmen, e estes são absorvidos e utilizados para a síntese de gordura do leite.

A presença de *trans*-10, *cis* 18: 1 na gordura do leite também indica uma mudança nas principais vias de biohidrogenação no rúmen consistentes com a formação de CLA *trans*-10, *cis*-12 a partir do ácido linoleico e, possivelmente relacionados intermediários de ácido graxos únicos a partir do ácido linolênico e outros ácidos graxos poli-insaturados. Estes intermediários da biohidrogenação podem constituir o grupo de inibidores reais da síntese de gordura do leite (Bauman & Griinari, 2001).

Há também paradoxos aparentes com a teoria biohidrogenação como uma teoria unificadora, e um destes refere-se à acumulação de gordura corporal. Na DGL induzida pela dieta a redução no consumo de energia para a síntese de leite muitas vezes resulta em um aumento no acúmulo de gordura corporal. Na verdade, esta observação foi um componente importante na teoria glicogênico-insulina. Na teoria da biohidrogenação certos isômeros de CLA reduzem a síntese de gordura do leite em vacas leiteiras, suplementos comerciais de CLA também reduzem acréscimo de gordura em animais em crescimento. Esse aparente paradoxo pode estar

relacionado com diferenças na sensibilidade dos tecidos (BAUMAN & GRIINARI, 2001).

Um segundo paradoxo diz respeito à  $\Delta^9$  - desaturase, uma enzima que introduz uma dupla ligação *cis*-9 nos ácidos graxos.  $\Delta^9$  - desaturase está presente na glândula mamária e proporções de ácidos graxos do leite como mirístico /miristoleico, palmítico /palmitoléico, esteárico /oléico e *trans*-11C18: 1 /*cis*-9, *trans*-11 CLA dependem em grande medida dessa enzima (GRIINARI et al., 2000). A atividade e expressão gênica da  $\Delta^9$ -desaturase são ambas inibidas por *trans*-10, *cis*-12 CLA. Baseado na teoria biohidrogenação que seria de se esperar transformações semelhantes nos pares de ácido graxo desaturase- relacionadas com a gordura do leite durante a DGL, mas estes não são tipicamente observados. A base possível para este paradoxo aparente não é clara, embora a quantidade de CLA *trans*-10, *cis*-12 usada em estudos de infusão (10-14g /dia) são provavelmente muito maiores do que o nível de CLA *trans*-10, *cis*-12 que ocorre durante DGL induzida pela dieta (BAUMAN & GRIINARI, 2001).

Vacas leiteiras criadas intensamente tem a secreção da gordura do leite reduzida em resposta às dietas de alto concentrado, o que é muitas vezes referido como a síndrome "depressão gordura do leite" (SHINGFIELD et al., 2010). Alguns isômeros de ácidos graxos *trans* produzidos no rúmen de vacas, incluindo os *trans* 10, *Cis* 12-18: 2 são conhecidos pelo seu efeito inibidor sobre a lipogênese mamária (BAUMGARD et al., 2000). Para estudar se este efeito Glasser et al. (2010), realizou infusões duodenais de *trans* 10, *Cis* 12-18: 2 em vacas alimentadas com quatro dietas diferentes (AC, relação volumoso: concentrado de 35:65) ou dieta baixo-concentrado (BC, volumoso: concentrado de 65:35), sem adição de óleo de linhaça (AC e BC) ou com óleo de linhaça complementada em 3% na MS (ACO e BCO).

Glasser et al. (2010) avaliou a resposta global obtida com a infusão de *trans* 10, *Cis* 12-18: 2, que foi consistente com estudos anteriores, onde, 23 grupos de vacas de 13 experimentos publicados diminuíram o teor e o rendimento da gordura do leite, sem variações significativas no rendimento total do leite.

O experimento de Glasser et al. (2010) revelam que a inibição da lipogênese mamária (tanto a síntese *de novo* e incorporação de AG de cadeia longa) foi menos acentuada nas vacas alimentadas com alto teor de concentrado nas dietas. Esta resposta é independente da suplementação com óleo e produção de AG no leite antes da infusão.

Almeida et al. (2013) avaliou cabras Saanen alimentadas com dieta total (silagem de milho, milho moído e soja), onde os tratamentos consistiam em: dieta basal sem infusão de óleo de soja (controle dieta 1), dieta basal mais infusão oral de 30ml (dieta 2), 60ml (dieta 3) e 90 ml (dieta 4) de óleo de soja. Para investigar os efeitos de quantidades crescentes de óleo de soja sobre o desempenho, composição dos ácidos graxos do leite e alguns parâmetros metabólicos de caprinos leiteiros. Os autores observaram um aumento na concentração de *Cis* 18:2, *trans* 10, o que resultou em um decréscimo linear na concentração de gordura do leite de até 31% para a dieta 4, (o que ainda não caracteriza a DGL) devido a inibição da síntese mamária dos AG representado pela redução dos AG de cadeia média e curta.

### Estratégias Mamárias Durante a DGL

De todas as teorias anteriormente citadas a teoria da biohidrogenação é aceita pela maioria dos autores como o principal mecanismo que explica verdadeiramente a DGL (GLASSER et al., 2010). A DGL induzida pela dieta é frequentemente encontrada na produção leiteira moderna e sua ocorrência exige duas condições: 1) uma alteração no ambiente ruminal e uma mudança na população das bactérias que é frequentemente caracterizada por uma diminuição do pH no rúmen e, 2) uma fonte dietética de ácidos graxos poli-insaturados. Como consequência, há uma mudança nas vias e integralidade da biohidrogenação no rúmen que aumenta a saída de intermediários da biohidrogenação no rúmen. Assim, a redução na produção de gordura no leite durante a DGL induzida pela dieta é altamente correlacionada com o aumento no teor de gordura do leite de muitos isômeros de CLA *trans*-18: 1 (BAUMAN et al., 2011).



A síntese da gordura do leite exige a coordenação de enzimas envolvidas no transporte metabólico, lipogênese *de novo*, transporte de AG, dessaturação e esterificação e, a formação, transporte e excreção de gotículas lipídica no leite. Nos ruminantes, AG surgem a partir de duas fontes que contribuem igualmente (base molar) – síntese *de novo* no interior da célula epitelial mamária e a captação de AG pré-formados da circulação (BAUMAN et al., 2011; BAUMAN & GRIINARI, 2003).

Os AG são esterificados no retículo endoplasmático e montados nas gotículas lipídicas que se movem para o ápice da célula. Um número de proteínas está associado com a membrana globular da gordura do leite que rodeia a gotícula de lipídeo e eles são essenciais para a secreção de gordura do leite (BAUMAN et al., 2011).

O fato que CLA *trans*-10, *cis*-12 induzida e DGL induzida pela dieta envolvem uma diminuição na produção de gordura do leite, tanto *de novo* como AG pré-formados sugerem uma regulação coordenada de enzimas e síntese de lipídeos (BAUMAN et al., 2011).

Os mecanismos moleculares envolvidos na regulação da síntese de gordura do leite não são bem definidos, mas estudos recentes forneceram evidências de que DGL induzida pela dieta está associada com uma redução na abundância de tecido mamário de mRNA para os genes que codificam enzimas lipogênicas-chave envolvidas na síntese de gordura do leite (SHINGFIELD & GRIINARI, 2007).

Existem poucas evidências de que o CLA *trans*-10, *cis*-12 induzido ou DGL induzida pela dieta envolvam uma inibição da exportação de gordura do leite. A inibição da exportação de gordura do leite seria de esperar que interrompesse a síntese e a secreção de outros componentes do leite por causa de efeitos citotóxicos de altas concentrações de lipídeos celulares (BAUMAN et al., 2011). Bauman & Harvatine (2011) foram os primeiros a demonstrar isso no tecido mamário utilizando vacas com DGL induzida pela dieta, um posterior resumo de resultados recentes suportam o conceito de diminuição da expressão de enzimas de síntese de

lipídeos tanto para o CLA *trans*-10, *cis*-12 induzida e DGL induzida pela dieta. Resumidamente, a abundância de mRNA para sintaxe de AG, acetil-CoA carboxilase, lipoproteína lipase,  $\Delta^9$ -dessaturase, acil-CoA-ligase graxos, glicerol-fosfato-aciltransferase, e acil-glicerol-fosfato-aciltransferase foram relatado por ser diminuídos durante a DGL. A reunião e síntese de triacilgliceróis da gordura de leite são dependentes da atividade coordenada (absorção, transporte, dessaturação e síntese) dessas enzimas envolvidas na síntese *de novo* dos ácidos graxos (SHINGFIELD & GRIINARI, 2007).

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

A diminuição em mais de 50% da gordura do leite é denominada síndrome da baixa gordura no leite (low milk fat syndrome). Síndrome esta reconhecida desde a década de 1920. A denominação MDF (Milk Depression Fat) ou DGL (depressão da gordura no leite) foi originariamente relacionada ao efeito do excesso de ácido acético, ao final da década de 1980 surgiu à teoria dos ácidos graxos conjugados, em especial a teoria do CLA (ácido linolênico conjugado), porém, de todas as teorias a da biohidrogenação, do ano de 2000, é mais aceita pela maioria autores como o principal mecanismo que explica verdadeiramente a DGL.

Todos os ácidos graxos de cadeia longa que fazem parte da gordura do leite provêm da biohidrogenação no rúmen. A identificação da bactéria *Butyvirbio fabrisolvens* a qual altera a síntese de alguns isômeros do CLA, é na atualidade a teoria mais aceita como responsável pela depressão gordurosa. O CLA *trans*-10, *cis*-12 é formado durante o metabolismo do ácido linoléico no rúmen. A enzima  $\Delta^9$ -desaturase presente na glândula mamária não consegue mudar o isômero CLA *trans*-10, *cis*-12, que altera o isômero biologicamente ativo *cis*-9, *trans*-11, afetando a síntese de gordura na glândula mamaria e ocasionando um valor diminuído na porcentagem de gordura no leite, ou seja, a depressão da gordura no leite.

Mas é importante não esquecermos que a DGL é uma síndrome, ou seja, diversos fatores podem

influenciar seu desencadeamento como: interações dietéticas e de animal, ambiente e manejo. Pois, as modificações na composição físico-química do leite nesses casos podem comprometer a qualidade industrial do produto e conseqüentemente o rendimento econômico do produtor.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA, O.C.; PIRES, A.V.; SUSIN, I.; GENTIL, R.S.; MENDES, C.Q.; QUEIROZ, M.A.A.; FERREIRA, E.M.; EASTRIDGE, M.L. Milk fatty acids profile and arterial blood milk fat precursors concentration of dairy goats fed increasing doses of soy bean oil. **Small Ruminant Research** 114 (2013) 152–160.
- BAUMAN, D.E.; HARVATINE, K.J.; LOCK, L. Nutrigenomics, Rumen-Derived Bioactive Fatty Acids, and the Regulation of Milk Fat Synthesis. **Annual Review of Nutrition**. v. 31, p. 299–319, 2011. www.annualreviews.org. Regulation of Milk Fat Synthesis.
- BAUMAN, D.E. & LOCK, L. Concepts in Lipid Digestion and Metabolism in Dairy Cows. **Tri-State Dairy Nutrition Conference**. 2006.
- BAUMAN, D.E. & GRIINARI, J.M. Nutritional regulation of milk fat synthesis. **Annual Review of Nutrition**. v. 23, p. 203–27, 2003.
- BAUMAN, D.E. & GRIINARI, J.M. Regulation and nutritional manipulation of milk fat: low-fat milk syndrome. **Livestock Production Science**, v. 70, p. 15–29, 2001.
- BAUMGARD, L.H.; CORL, B.A.; DWYER, D.A.; SÆBØ, A.; BAUMAN, D.E. Identification of the conjugated linoleic acid isomer that inhibits milk fat synthesis. **American Journal of Physiology**. v. 278, p. R179–84, 2000.
- GAMA, M.A.S. Desempenho, composição do leite e mecanismos envolvidos na depressão da gordura do leite (DGL) de vacas recebendo ácidos linolêicos conjugados (CLA) e óleo de peixe na dieta. **Tese (doutorado). ESALQ**, 2004. 120 p.
- GLASSER, F.; FERLAY, A.; DOREAU, M.; LOOR, J.J.; CHILLIARD, Y. t10,c12-18:2-Induced Milk Fat Depression is Less Pronounced in Cows Fed High-Concentrate Diets. **Lipids**, v. 45, p. 877–887, 2010. DOI 10.1007/s11745-010-3460-x.
- GONZÁLEZ, F.H.D. Pode o leite refletir o metabolismo da vaca? In: DURR, J.W., CARVALHO, M.P., SANTOS, M.V. O Compromisso com a Qualidade do Leite. **Passo Fundo: Editora UPF**. v.1, p. 195-209, 2004.
- GRIINARI, J.M.; CORL, B.A.; LACY, S.H.; CHOUINARD, P.Y.; NURMELA, K.V.V.; BAUMAN, D.E. Conjugated linoleic acid is synthesized endogenously in lactating cows by  $\Delta^9$ -desaturase. **Journal of Nutrition**, v. 130, p. 2285–2291, 2000.
- GRIINARI, J.M. & BAUMAN, D.E. Biosynthesis of conjugated linoleic acid and its incorporation into meat and milk in ruminants. In: **Advances in Conjugated Linoleic Acid Research, Vol.1**, pp.180-200,1999.
- GRIINARI, J.M.; DWYER, D.A.; MCGUIRE, M.A.; BAUMAN, D.E.; PALMQUIST, D.L.; NURMELA, K.V.V. *Trans*-octadecenoic acids and milk fat depression in lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**. v, 81, p, 1251–61, 1998.
- HARVATINE, K.J.; BOISCLAIR, Y.R.; BAUMAN, D.E. Liver x receptors stimulate lipogenesis in bovine mammary epithelial cell culture but do not appear to be involved in diet-induced milk fat depression in cows. **Physiological Reports**, v. 2, n. 3, 2014, e00266, doi: 10.1002/phy2.266.
- MARTEL, C.A.; TITGEMEYER, E.C.; MAMEDOVA, L.K.; BRADFORD, B. J. Dietary molasses increases ruminal pH and enhances ruminal biohydrogenation during milk fat depression. **Journal of Dairy Science**. v. 94, n. 8, p. 3995–4004, 2011.
- PETERSON, D.G.; MATITASHVILI, E.A.; BAUMAN, D.E. Diet-Induced Milk Fat Depression in Dairy Cows Results in Increased *trans*-10, *cis*-12 CLA in Milk Fat and Coordinate Suppression of mRNA Abundance for Mammary Enzymes Involved in Milk Fat Synthesis. American Society for Nutritional Sciences. **The journal of nutrition**. 2003.
- PIPEROVA, L.S., B.B. TETER, I. BRUCKENTAL, J. SAMPUGNA, S.T. MILLS, M.P. YURAWECZ, J. FRITSCH, K. KU.; R.A. ERDMAN. Mammary lipogenic enzyme activity, trans fatty acids and conjugated linoleic acids are altered in lactation dairy cows fed a milk fat - depressing diet. **Journal of Nutrition**, v. 130, p.2568-2574, 2000.
- SHINGFIELD, K.J.; BERNARD, L.; LEROUX, C.; CHILLIARD, Y. Role of trans fatty acids in the nutritional regulation of mammary lipogenesis in ruminants. **Animal**, v. 4, n. 7, p. 1140–1166, 2010.

SHINGFIELD, K.J. & GRIINARI, J.M. Role of biohydrogenation intermediates in milk fat Depression. **European Journal of Lipid Science and Technology**. v. 109, p. 799–816, 2007. DOI 10.1002 /ejlt.200700026. WEIMER, P.J.; STEVENSON, D.M.; MERTENS, D.R. Shifts in bacterial community composition in the rumen of lactating dairy cows under milk fat-depressing conditions. **Journal of Dairy Science**. v. 93,n. 1, p. 265–278, 2010.

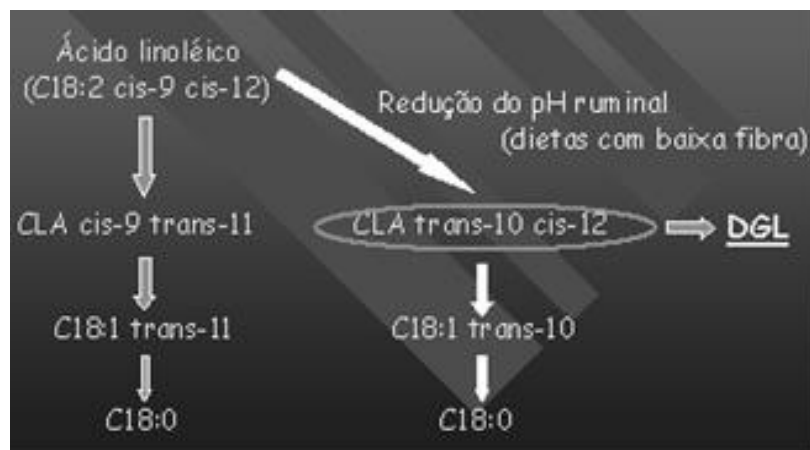
**TABELA 1** - Ácidos graxos voláteis (AGV) no rúmen e depressão da gordura no leite para vacas alimentadas com uma dieta alto grão/baixa fibra

Variáveis	Dieta	
	Controle	Baixa fibra
Leite		
Rendimento kg/d	19.1	20.9
Conteúdo de gordura, %	3.6	1.7*
Rendimento de gordura, g/d	683	363
AGV rumen, percentual molar		
Acetato	67	46*
Propionato	21	46*
Butirato	11	9
Relação acetato: propionato	3.2	1.0*
Produção ruminal, mols/d		
Acetato	29.4	28.1
Propionato	13.3	31.0*

\*Diferença significativa

Fonte: Adaptado de Bauman e Griinari, 2003; Bauman e Griinari, 2001.

**FIGURA 1** - Representação esquemática da biohidrogenação ruminal do ácido linoléico e formação do CLA *trans-10 cis-12* no rúmen. As setas brancas indicam as alterações na biohidrogenação no rúmen que ocorrem em dietas que causam DGL



Fonte: Adaptado de Shingfield e Griinari, 2007 ; Bauman e Griinari, (2001); Griinari e Bauman (1999).