



PUBVET, Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia.

Ácido Linoléico Conjugado (CLA) e a Síndrome do baixo teor de gordura do leite

Rafael Henrique de Tonissi e Buschinelli de Goes¹, Kelly Cristina da Silva Brabes²

¹ Bolsista do CNPq - Professor Adjunto da Universidade Federal da Grande Dourados - UFGD, Faculdade de Ciências Agrárias - Rod. Dourados - Itahum, km 12, Caixa Postal .533, 79804-970, Dourados/MS. rafaelgoes@ufgd.edu.br

² Professora da FACET/UFGD. Dourados/MS. kellybrabes@ufgd.edu.br

Resumo

Quando são fornecidas dietas ricas em concentrados, a taxa de síntese de gordura do leite pode ser reduzida em 50% ou mais. Em adição, muitas outras manipulações dietéticas, incluindo gorduras dietéticas que são ativas no rúmen, forragens com pequeno tamanho de partícula, pastagens novas e ionóforos, resultam em vários graus de redução da produção de gordura do leite. Recentes estudos mostram novas evidências para o efeito específico do ácido graxo *trans* no desenvolvimento da síndrome do baixo teor de gordura. Neste trabalho objetivamos, caracterizar e discutir alguns aspectos e teorias relacionadas à ocorrência da síndrome do baixo teor de gordura no leite em vacas em lactação.

Palavras-Chave: ácido graxo, gordura, produção de leite

Linolenic conjugated acid and Milk fat depression

Abstract

When rich concentrated diets are supplied in milk cattle, the rate of synthesis of milk fat can be reduced in 50% or more. In addition, many other dietary manipulations, including fat dietary that they are active in the rumen, forages with small particle size, new pastures and ionophores, result in several degrees of reduction of the production of fat on milk. Recent studies show new evidences for the specific effect of the fatty acid *trans* in the development of the milk fat depression syndrome. In this work were characterize and to discuss some aspects and theories related to the occurrence of the milk fat depression syndrome in lactation cows

Keywords: fatty acid, fat, milk production

Introdução

Alterações na composição láctea por fatores externos têm como um de seus resultados diretos a diminuição do teor de gordura do leite (VAN SOEST, 1994), possuindo, a maior amplitude de variação, com cerca de três pontos percentuais, em relação aos demais sólidos (SUTTON, 1989). Geralmente ocorre quando a proporção de volumoso da dieta é inadequada, mas pode ocorrer quando existe um grande consumo de carboidratos prontamente fermentáveis; e ainda pela adição de óleos poliinsaturados à dieta; que modificam as características da fermentação ruminal (SUTTON, 1989; PALMQUIST et al., 1993).

Quando são fornecidas dietas ricas em concentrados, a taxa de síntese de gordura do leite pode ser reduzida em 50% ou mais. Em adição, muitas outras manipulações dietéticas, incluindo gorduras dietéticas que são ativas no rúmen, forragens com pequeno tamanho de partícula, pastagens novas e ionóforos, resultam em vários graus de redução da produção de gordura do leite (VAN SOEST, 1994). O mecanismo de ação envolvido na depressão da gordura do leite não foi completamente elucidado, mas muitas teorias foram

propostas, mas nenhuma delas é totalmente aceita. A maioria envolve mudanças na fermentação ou no metabolismo ruminal, que resultariam em diminuição de precursores lipídicos para a glândula mamária (SUTTON, 1989).

Recentes estudos mostram novas evidências para o efeito específico do ácido graxo *trans* no desenvolvimento da síndrome do baixo teor de gordura. O primeiro envolvimento foi há 30 anos, onde se observava que o ácido graxo *trans*-C_{18:1} apresentou altas concentrações na gordura do leite de vacas que apresentavam baixo teor de gordura (BAUMAN e GRIINARI, 2000).

Neste trabalho objetivamos, caracterizar e discutir alguns aspectos e teorias relacionadas à ocorrência da síndrome do baixo teor de gordura no leite em vacas em lactação.

A gordura do leite em ruminantes

A gordura do leite é predominantemente composta por 95% de triglicerídeos, com diferentes ácidos graxos. A composição referência do leite de bovinos foi descrita por PALMIQUIST et al. (1993), e demonstrada na Tabela 1. Esses ácidos são provenientes da síntese *de novo* e da renovação de ácidos graxos de cadeia longa pré-formados.

Tabela 1 - Composição de ácidos graxos de gordura do leite, tida como padrão

Ácido graxo	Teor (g/100g gordura)	
C _{4:0}	3,32	
C _{6:0}	2,34	
C _{8:0}	1,19	
C _{10:0}	2,81	
C _{12:0}	3,39	
C _{14:0}	11,41	
C _{14:1}	2,63	
C _{16:0}	29,53	
C _{16:1}	3,38	(60,0)
C _{18:0}	9,84	
C _{18:1}	27,39	
C _{18:2}	2,78	(40,01)

Fonte: adaptado de PALMIQUIST et al. (1993).

Os ácidos graxos de cadeia curta C₄ a C₁₄ e a parte do C₁₆ são derivados da síntese *de novo* com acetato e β-hidroxibutirato como fontes de carbono.

Nestes casos, o β -hidroxibutirato parece responder mais pela síntese de ácidos graxos de cadeia curta, ao passo que, o acetato responde principalmente pela formação de ácidos graxos de cadeia mediana (10-14 carbonos), por intermédio da formação do *primer* preferencial malonil-CoA e posterior ação da enzima acetil-CoA carboxilase no alongamento da cadeia (LINZELL, 1968; PALMIQUIST et al., 1993; VAN SOEST, 1994).

Todos os ácidos graxos de cadeia longa e parte C₁₆ são derivados da circulação dos ácidos graxos circulantes originados da absorção de lipídeos da dieta ou mobilização das reservas de gorduras corporais; dependente da ação da enzima lipoproteína lipase no endotélio capilar mamário (DAVIS e COLLIER, 1985), sendo responsável pela captura desses compostos.

Esta dependência pode ser melhor ilustrada pela observação dos dados obtidos por THOMPSON e CHRISTIE (1991), que observaram a existência de um diferencial de absorção, pelo úbere, favorável a ácidos graxos de 18 carbonos, quando comparados a de menores cadeias (Tabela 2).

Tabela 2 - Extração arterial média de diferentes ácidos graxos pela glândula mamária de vacas em lactação

Ácido graxo	Extração (%)
C _{14:0}	31
C _{15:0}	53
C _{16:0}	48
C _{16:1}	26
C _{18:0}	74
C _{18:1} (n-9)	43
C _{18:1} (n-7)	74
C _{18:2}	-7
C _{18:3}	0

Fonte: adaptado de THOMPSON e CHRISTIE (1991).

Síndrome do Baixo Teor de Gordura no Leite:

Segundo VAN SOEST (1994), a síndrome do baixo teor de gordura no leite foi inicialmente descrita por Boussingault, em 1845, que observou baixo teor de gordura no leite de vacas alimentadas com beterrabas. Durante a primeira metade do século vinte com a mudança na alimentação de vacas leiteiras a síndrome do baixo teor de gordura (SBTG) foi observada em dietas,

que continham óleos de peixe, suplementos com óleos de plantas e dietas com baixa quantidade de forragem e uma alta proporção de concentrado.

Grande parte dos estudos mostra que a gordura do leite é afetada por características físicas das forrageiras. Ao longo dos anos isso pode ser considerado uma recomendação prática para se tentar minimizar esta ocorrência; principalmente pelo intermédio do surgimento dos conceitos de FDN efetiva, relacionada inicialmente à manutenção do teor de gordura do leite e, posteriormente, a FDN fisicamente efetiva, mais amplamente relacionada ao bom funcionamento do ambiente ruminal.

As dietas relacionadas à SBTG podem ser divididas em dois grupos. O primeiro seriam aquelas que fornecem grande quantidade de carboidratos rapidamente digestíveis e reduzem a quantidade de componentes fibrosos, normalmente em situações com baixa fibra e alto concentrado; no entanto a forragem estiver na forma picada ou peletizada, em proporções ideais, pode ocorrer à síndrome, em função da redução da efetividade da fibra, para a manutenção do funcionamento normal do rúmen. O segundo grupo representaria a suplementação com alta quantidade de óleo insaturado.

Várias condições dietéticas, como dietas com alto nível de concentrado, dietas com baixo teor de fibra ou ingestão crescente de óleos vegetais, causam uma redução na secreção de gordura do leite em vacas leiteiras em lactação. Isto geralmente é chamado de depressão da gordura do leite (*Milk Fat Depression*), e várias teorias foram propostas e subseqüentemente provadas de maneira inadequada para explicar o mecanismo. Porém, uma teoria de interesse atual é que o mecanismo possa envolver uma inibição na síntese de gordura do leite por um ácido graxo intermediário específico produzido na biohidrogenação ruminal de ácidos graxos poliinsaturados. (BAUMANN et al. 2000).

As mudanças que ocorrem com a SBTG envolvem a produção e a composição de ácidos graxos. O rendimento de muitos ácidos graxos são reduzidos, mas o declínio é maior para os ácidos graxos sintetizados pela síntese *de novo*. Como resultado, a gordura do leite sofre reduções

principalmente nas proporções de ácidos de cadeia curta e média com uma maior concentração de ácidos graxos de cadeia longa (Figura1).

Ácido Linoléico Conjugado (CLA)

Nos últimos anos a os produtos oriundos de ruminantes principalmente o leite e seus subprodutos, vem recebendo maior atenção, devido aos seus efeitos benéficos na saúde humana, principalmente por possuir o Ácido Linoléico Conjugado ou CLA, chegando a ser denominado pela mídia de a "boa gordura". O CLA é um ácido graxo poliinsaturado encontrado naturalmente nas gorduras de alimentos advindos de ruminantes (carne e leite) e seus derivados, especialmente de animais criados a pasto.

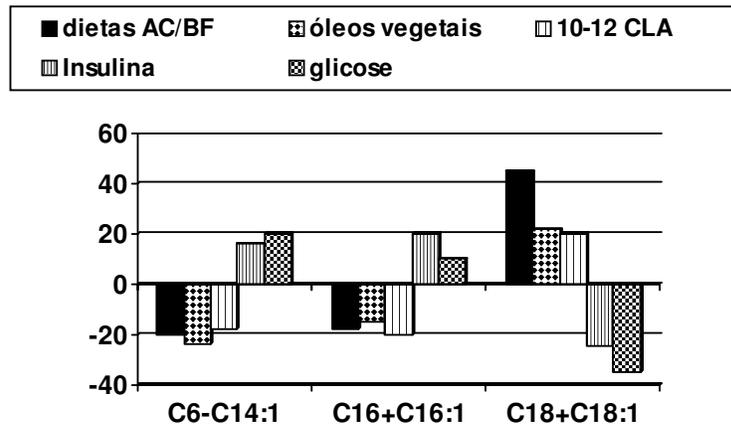
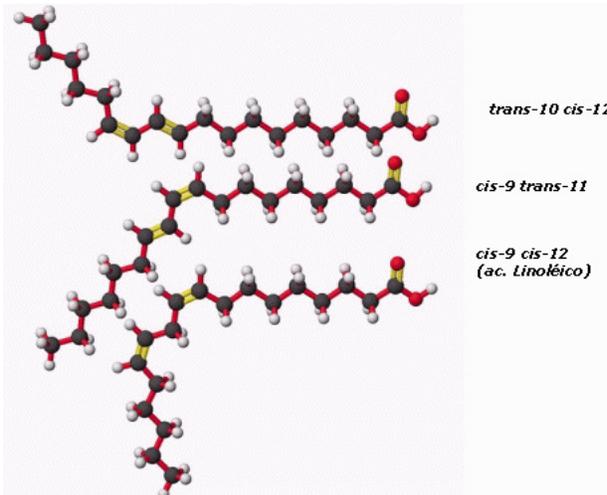


Figura 1: Alterações nos padrões de ácidos graxos do leite, com dietas induzindo a SBTG, com vários tratamentos (BAUMANN E GRIINARI, 2000)

Ácido Linoléico Conjugado refere-se ao conjunto de isômeros de posições e configurações do ácido octadecadienóico, ou seja, ácido linoléico ($C_{18:2}$), os quais apresentam duplas ligações conjugadas, sendo separadas por uma única ligação carbono-carbono. Os seus isômeros são *cis-cis*, *cis-trans* e *trans-trans* com duplas ligações nas posições 9 e 11, 10 e 12 e, 11 e 13, sendo o isômero natural predominante em humanos e animais o ácido octadecadienóico *cis-9, trans-11* (PARODI, 1977). Estruturas dos isômeros de CLA *cis-9, trans-11*, e *trans-10, cis-12*, estão apresentados na **Figura 2**. O primeiro parece ser um

promissor aliado da saúde humana, especialmente como anti carcinogênico, já o segundo seria um potente repartidor de nutrientes reduzindo a síntese de gordura na glândula mamária e deposição de tecidos (DUNSHEA, et al. 1998 e MEDEIROS et al. 2000; MEDEIROS et al. 2001).

Figura 2. Estruturas químicas para os ácidos linoléicos conjugados *trans* 10,



cis 12 (A), *cis* 9 *trans* 11 (B) e *cis* 9, *cis* 12 (C).

O CLA é um intermediário natural durante o processo de biohidrogenação microbiana no rúmen dos lipídeos insaturados da dieta, onde, sob condições dietéticas normais, o ácido esteárico (C_{18:0}) é o principal produto (**Figura 3**).

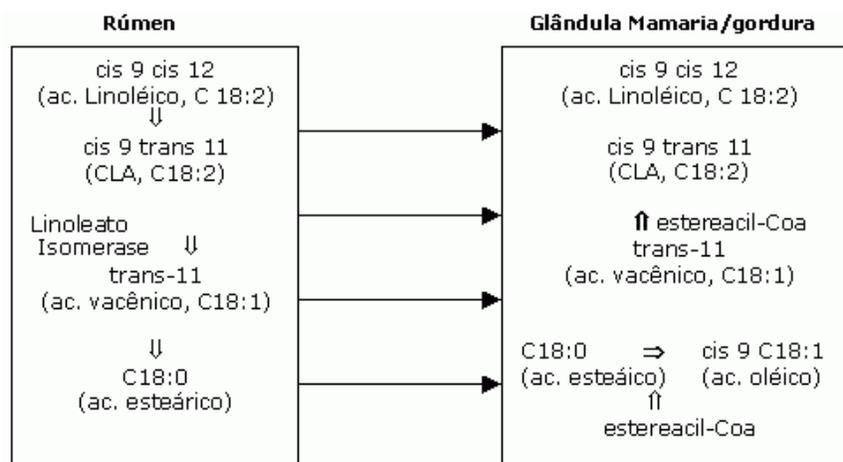


Figura 3: Biohidrogenação microbiana no rúmen. Adaptado de CHOUINARD et al. (1999) e STAPLES (2001).

O CLA é formado no rúmen como um primeiro intermediário da biohidrogenação do ácido linoléico, pela enzima ácido linoléico isomerase, proveniente da bactéria anaeróbica ruminal *Butyrivibrio fibrisolvens*, que isomeriza o ácido linoléico preferencialmente para as formas *cis-9* e *trans-11*. Entretanto, em algumas condições, a biohidrogenação pode não ser completa, propiciando o aumento do seu fluxo para os intestinos e da sua concentração no leite, permitindo assim, a singularidade do CLA em produtos alimentícios derivados ruminantes. Portanto, o leite e seus derivados são a maior fonte de CLA na dieta humana (BESSA et al., 2000).

A presença de ácidos graxos com ligações duplas conjugadas foi demonstrada primeiro em produtos derivados de ruminantes por BOOTH et al. (1935) trabalhando com gordura de leite de vacas alimentadas a pasto na primavera. Subseqüentemente, PARODI (1977) demonstrou a primeira representação do ácido octadecadienóico conjugado *cis-9, trans-11*.

O CLA encontrado nas gorduras do leite de ruminantes é originado da biohidrogenação ruminal do ácido linoléico; e sintetizado pelo tecido animal a partir d *trans-11 C_{18:1}*, outro intermediário da biohidrogenação de ácidos graxos insaturados (Figura 3).

O principal isômero de CLA na gordura de leite é o *cis-9, trans-11*, que representa 80 a 90% do total de CLA (PARODI, 1977; CHIN et al., 1992). Sob certas condições dietéticas, como altos níveis de concentrado e dietas de baixa fibra, o perfil de CLA pode ser alterado, causando aumento da concentração do isômero *trans-10, cis-12* (GRIINARI et al., 1999).

Várias investigações examinaram o efeito das práticas de produção e armazenamento na concentração de CLA em produtos alimentícios derivados de ruminantes. Em geral, resultados demonstram que processamento e armazenamento têm efeitos mínimos, indicando que CLA é relativamente estável (SHANTHA et al., 1995). Assim, o conteúdo de CLA em alimentos é, em grande parte, dependente da concentração de CLA na matéria prima. As concentrações de CLA, geralmente, são expressas em relação à gordura total, e derivados de leite e carne provenientes de ruminantes têm concentrações

típicas em torno de 3 a 7 mg/g de gordura (CHIN et al., 1992; LIN et al., 1995).

A concentração de CLA pode variar amplamente. RIEL (1963) foi o primeiro a demonstrar isto quando ele inspecionou leite de laticínios canadenses e relatou uma variação oito vezes maior no conteúdo de CLA da gordura de leite. Comparações mais recentes do leite de rebanhos leiteiros do nordeste dos Estados Unidos (KELLY e BAUMAN, 1996) indicaram variação semelhante. Porém, estudos com vacas em lactação têm demonstrado que em rebanhos onde vacas são manejadas de forma semelhante e alimentadas com a mesma dieta, ainda há uma variação de três vezes no conteúdo de CLA na gordura do leite (JIANG et al., 1996; KELLY et al., 1998).

Aparentemente, a produção ruminal não é a única fonte de CLA encontrado na gordura do leite. Foi hipotetizado que o $C_{18:1}$ *trans*-11 produzido no rúmen seria convertido para CLA pela ação de uma enzima Δ^9 -desaturase nos tecidos (POLARD et al., 1980, citados por BESSA et al., 2000). Em estudos preliminares, foi infundido no abomaso de vacas leiteiras o ácido $C_{18:1}$ *trans*-11, sendo então demonstrado claramente que o CLA pode ser sintetizado nos tecidos animal, o qual provavelmente, corresponda com a maior proporção do CLA proveniente do $C_{18:1}$ *trans*-11 na gordura do leite. O sistema Δ^9 -desaturase é multienzimático, incluindo as enzimas citocromo b-5, redutase, acil-COA sintetase e a Δ^9 -desaturase terminal.

CLA e a Teoria do Ácido Graxo Trans

Investigações com vacas em lactação estabeleceram que suplementos dietéticos de CLA resultassem em aumentos relacionados com a dose, na concentração de CLA na gordura de leite. Suplementos contiveram vários isômeros de CLA, consistindo principalmente em *cis/trans* 8, 10, *cis/trans* 9, 11, *cis/trans* 10, 12, e *cis/trans* 11, 13, e resultados demonstraram que todos os isômeros de CLA foram transferidos para a gordura do leite (CHOUINARD et al., 1999a; 1999b).

A inibição direta da síntese de gordura no leite pela ação do ácido *trans* é baseada no aumento da concentração do ácido graxo *trans* $C_{18:1}$ na gordura do

leite durante a SBTG. O ácido graxo *trans* C_{18:1} é o intermediário natural da biohidrogenação ruminal, sendo o principal isômero produzido (Figura 3). No entanto os isômeros do *trans* C_{18:1} variam do *trans*-4 ao *trans*-16, todos presentes no rúmen e na gordura do leite (BAUMANN E GRIINARI, 2000).

A seqüência de reações não explica o aumento do CLA na gordura do leite, com vacas alimentadas com dietas que com baixas concentrações de ácido linoleico, como pastagens, por exemplo, (KELLY et al. 1998). No entanto a isomerização inicial é muito rápida no rúmen, e o *cis*-9 *trans*-11 C_{18:2}, é somente um intermediário transitório no processo, mas a hidrogenação do *trans*-C_{18:1}, que envolve diferentes organismos ocorre mais lentamente, e isso pode ser o fator limitante; pois normalmente ocorre acúmulo de *trans*-C_{18:1} no rúmen.

Baseado na relação entre *trans*-11 C_{18:1} e *cis*-9, *trans*-11 CLA na gordura do leite foram propostos que uma porção do CLA na gordura de ruminante é de origem endógena; e que o *cis*-9, *trans*-11 endógeno pode ser originado da desaturação do *trans*-11 C_{18:1} pela enzima Δ^9 -desaturase (GRIINARI et al., 1997). Em um primeiro experimento, foi utilizado um substrato através de infusão abomasal de *trans*-11 C_{18:1} (12,5g/dia). No final do período de três dias de infusão, o conteúdo de CLA da gordura do leite tinha aumentando em 40%, indicando que vacas lactantes têm a habilidade de sintetizar CLA. Para quantificar a relativa importância da desaturase na produção de CLA, foi infundido no abomaso ácido esterílico, um potente e específico inibidor da Δ^9 -desaturase (CORL et al., 1999). Os resultados demonstraram que o ácido esterílico causou redução de 40% no CLA da gordura do leite (Figura 4). Mostrando que a síntese de CLA via Δ^9 -desaturase ocorre.

E na intenção de se aumentar o conteúdo de CLA presente na gordura do leite, descobriu-se que a suplementação do CLA, diminuiu drasticamente a produção e a percentagem de gordura no leite (CHOUINARD et al. 1999 e LOOR & HERBEIN, 1998)

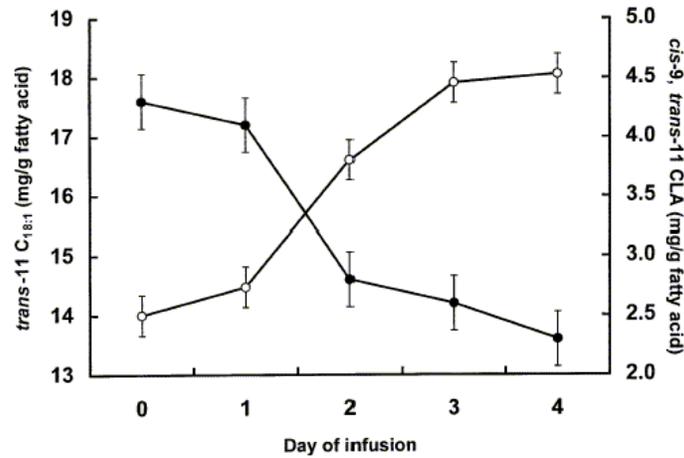


Figura 4: Efeito da infusão abomasal de ácido esterúlico no conteúdo de CLA *cis*-9, *trans*-11 na gordura do leite (círculos fechados) e *trans*-11 C_{18:1} (círculos abertos). Adaptado de GRIINARI et al., 2000.

A infusão abomasal de suplementos com CLA para vacas em lactação causou uma drástica redução no conteúdo e na produção da gordura do leite (CHOUINARD, et al. 1999). A **Figura 5** demonstra que a infusão de suplementos com 60% de CLA causaram redução de mais de 50% na gordura do leite.

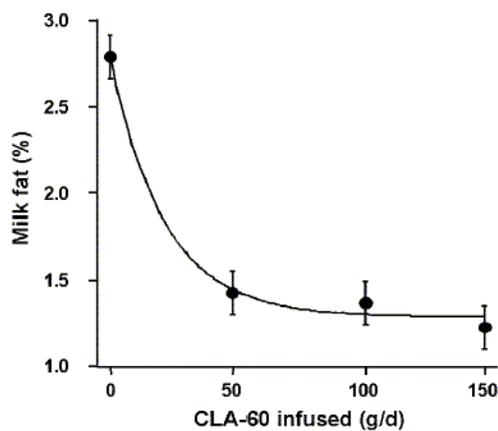


Figura 5: Efeito da infusão abomasal de CLA-60 na percentagem de gordura do leite (Adaptado de CHOINARD et al. 1999).

Através de um número de observações na redução da percentagem de gordura do leite foi relacionado com um aumento na concentração do ácido

graxo *trans*-11 C_{18:1} na gordura do leite (GRIINARI et al., 1998). Recentes estudos demonstraram que o mais importante seria o perfil de dos isômeros *trans*, ao invés da quantidade de ácidos graxos *trans*. GRIINARI et al. (1995) observou que o aumento da quantidade de *trans*-C_{18:1} na gordura do leite está associado com a SBTG somente em vacas recebendo dietas com alto concentrado e baixa forragem, e não em vacas que eram alimentadas com altas proporções de forragens. Recentemente mostraram que a SBTG está associada com aumento do *trans*-10 C_{18:1}. Posteriormente GRIINARI et al. (2000), demonstraram o aumento deste isômero nos vários tipos de dietas que causam o baixo teor de gordura no leite.

A via ativa da biohidrogenação demonstrando a formação do *trans*-10 C_{18:1}, é demonstrado na **Figura 6**. A relação entre a concentração de *trans*-10 C_{18:1} e a de CLA *trans*-10 *cis*-12 na gordura do leite é linear. O CLA *trans*-10 *cis*-12 varia de 0,02 a 0,2% do total de ácidos graxos e representa menos de 5% nos níveis de CLA *cis*-9 *trans*-11 o principal isômero presente na gordura do leite.

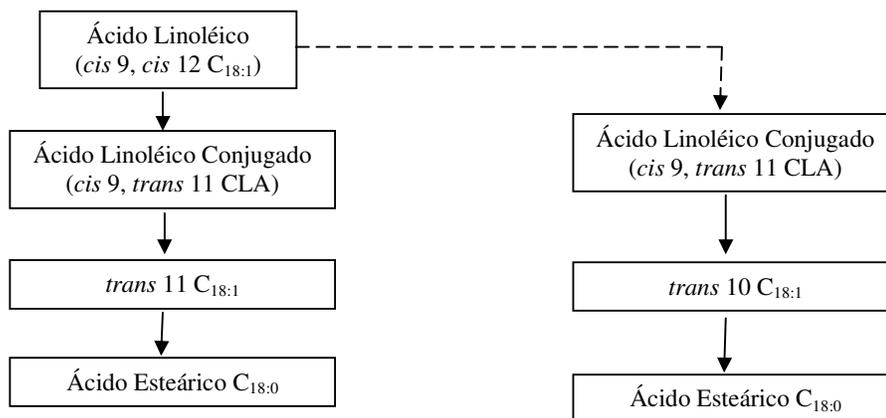


Figura 6: Biohidrogenação ruminal do ácido linoléico, para a formação do CLA *trans*-10 *cis*-12 (adaptado de BAUMANN & GRIINARI, 2000).

Baseados nessas observações com a dieta induzindo a SBTG, a hipótese foi que o isômero *trans*-10, *cis*-12 foi o responsável pela redução de gordura do leite observado com o fornecimento de suplementos de CLA. Foram obtidos isômeros relativamente puros e examinados os efeitos de *trans*-10, *cis*-12 CLA

e *cis*-9, *trans*-11 CLA independente um do outro (Tabela 2). Os efeitos foram específicos para a gordura do leite, e depois de 4 dias de infusão abomasal de *trans*-10, *cis*-12 CLA a percentagem de gordura do leite e a produção de gordura foi reduzida em 42 e 44%, respectivamente (Figura 7). Em contraste a infusão de similar quantidade de *cis*-9, *trans*-11 CLA não teve efeito na gordura do leite (BAUMGARD et al., 2000) (Tabela 3). A quantidade de CLA infuso representou aproximadamente 0,05% da IMS diária. Baseado em outros estudos nos quais vários isômeros foram infundidos, o *cis/trans* 8.10, também foi hábil em inibir a síntese de gordura do leite (CHOUINARD, et al., 1999). Fica claro que os isômeros de CLA ou seus metabólitos que contém duplas ligações na posição 10, possuem efeito inibitório na síntese de gordura do leite.

Tabela 3: Desempenho de vacas em lactação durante a infusão abomasal de isômeros puros

Variável	Tratamento		
	Controle	9-11 CLA	10-12 CLA
CMS (Kg/d)	24,6	24,4	20,2
Leite (Kg/d)	35,2	36,9	36,2
Gordura do leite (%)	3,04a	2,94a	1,92b
(g/d)	1,068a	1,086a	0,696b
Proteína do leite (%)	2,74a	2,73a	2,57b
(g/d)	0,965	1,008	0,930

Médias seguidas na mesma linha por letras iguais não diferem entre si. Adaptado de BAUMGARD et al., 2000.

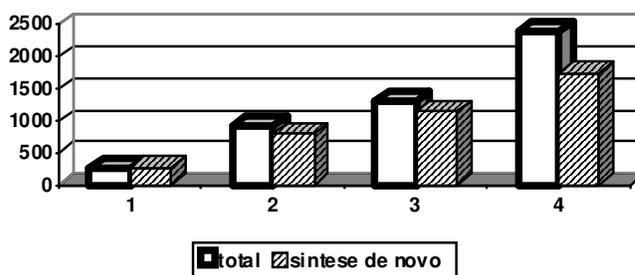


Figura 7: Decréscimo na síntese de ácido graxo do leite, com a infusão de 10-12 CLA. Decréscimo total e da síntese de novo (C_{4:0} à C_{16:0}).

Inúmeros trabalhos têm demonstrado os efeitos da suplementação de CLA na síntese da gordura do leite em vacas lactantes, conforme está resumido na Tabela 4. O efeito do CLA no leite é rápido e aparece com menos de 24 horas, e apenas alguns isômeros como o CLA 10-12, e não o CLA 9-11 atua na síntese de gordura do leite (Figura 8); e a produção retorna ao normal com poucos dias após a retirada do CLA. KRAFT, et al (2002) realizaram a infusão abomasal de uma mistura de CLA (77%), ocorrendo uma redução na síntese de gordura de 40% (4,85 para 2,97%), sendo que a síndrome foi observada após o terceiro dia de infusão, e com a interrupção no fornecimento a síntese de gordura não foi totalmente retomada; a proteína e a lactose não foram influenciadas pela infusão de CLA (Tabela 5).

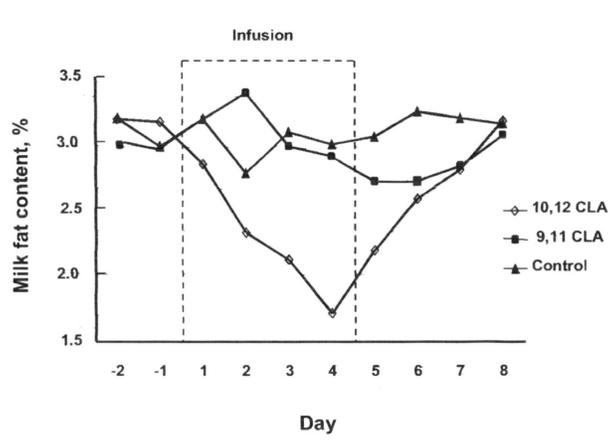


Figura 8: Efeito da infusão dos isômeros de CLA na gordura do leite

Tabela 4: Efeitos da infusão de ácido linoléico conjugado (CLA) na lactação.

CLA (g/d)	Dias de Duração	Prod. de leite (Kg/d)	Gordura do leite		Proteína do leite		Referência
			%	g/d	%	g/d	
Infusão abomasal de uma mistura de isômeros							
0	1	16,0	3,31 ^a	540 ^a	3,15 ^a	790	Loor & Herbein, 1998
100		15,0	2,66 ^b	400 ^b	2,99 ^b	760	
0	5	21,5	2,81 ^a	599 ^a	3,31	696	Chouinard et al. 1999
30,6		20,4	1,43 ^b	290 ^b	3,37	675	
60,2		20,9	1,38 ^b	295 ^b	3,53	717	
91,8		18,3	1,23 ^b	222 ^b	3,46	627	
0	3	26,9	3,34 ^a	883 ^a	3,14	831	Chouinard et al. 1999
17,5		29,4	2,36 ^b	691 ^b	3,04	882	
29,1		26,8	2,43 ^b	633 ^b	3,15	829	
14,7		27,5	2,40 ^b	655 ^b	3,03	826	
4	4	19,7	3,97 ^a	784 ^a	3,05	598	Macke et al. 2002
20		21,2	2,50 ^b	534 ^b	2,96	624	
40		21,9	2,28 ^b	501 ^b	2,97	650	
80		20,3	1,53 ^c	313 ^b	2,99	602	
Infusão abomasal de isômeros puros (CLA)							
0	4	35,2	3,04 ^a	1068 ^a	2,74 ^a	965	Baumgard et al. 2000
10 (c9 t11)		36,9	2,94 ^a	1086 ^a	2,73 ^a	1008	
10 (t10 c12)		36,2	1,92 ^b	696 ^b	2,57 ^b	930	
0	5	26,4	3,00 ^a	772 ^a	3,02	799	Baumgard et al. 2001
3,5(t10 c12)		26,5	2,28 ^b	579 ^b	3,00	801	
7,0(t10 c12)		25,8	1,90 ^c	515 ^b	3,10	795	
14 (t10 c12)	23,5	1,61 ^d	383 ^c	3,12	720		
0	5	19,9	3,13 ^a	618 ^a	3,20	639	Baumgard et al. 2002
14(t10 c12)		17,1	1,8 ^b	320 ^b	3,36	536	
0	5	31,8	3,22 ^a	1033 ^a	2,95	930	Baumgard et al. 2002
10 (c9 t11)		32,0	3,44 ^a	1106 ^a	2,91	929	
10 (t10 c12)		30,9	2,36 ^b	741 ^b	2,95	908	
0	5	31,3	3,12 ^a	970 ^a	2,66	830	Peterson et al. 2002
1,2(t10 c12)		31,4	2,91 ^{ab}	900 ^a	2,62	820	
2,5(t10 c12)		31,5	2,60 ^{bc}	810 ^{ab}	2,62	810	
5,0(t10 c12)		28,9	2,40 ^c	690 ^b	2,75	780	

Adaptado de Baumgard et al. 2002.

Tabela 5: Produção e composição do leite de vacas que receberam infusão abomasal de CLA (77%).

	Controle	Infusão CLA	Período Residual
Leite (Kg/d)	20,4	18,7	19,4
Gordura (%)	4,85 ^a	2,97 ^b	3,38 ^b
Proteína (%)	3,65	3,72	3,87
Lactose (%)	4,34	4,33	4,13
Gordura (g/d)	985,2 ^a	537,2 ^b	631,2 ^b
Proteína (g/d)	730,1	708,8	726,7

Adaptado de Kraft et al. (2002).

A infusão de doses de CLA *trans*₁₀, *cis*₁₂ (1,25, 2,5 e 5,0 g/d) e (3,5, 7,0 e 14,0 g/d), reduziu a quantidade de gordura em 7,0, 16, 29%, e 24, 37 e 46%; respectivamente. Essas reduções mostram uma redução na produção de todos os ácidos graxos, envolvendo a inibição da síntese *de novo* (BAUMGARD et al, 2002 e Peterson et al. 2002). Com baixas doses não teve evidências de que a Δ^9 desaturase foi afetada; porém o efeito com doses mais elevados mostram essa inibição (BAUMGARD et al. 2002 e Peterson et al. 2002). Os resultados indicam que o CLA *trans*₁₀, *cis*₁₂ é um potente inibidor da síntese de gordura do leite com uma curva de resposta positiva mesmo com baixas doses administradas, mas a combinação entre dados mostra alta correlação ($R^2 = 0,99$) para a redução de gordura produzida e ($R^2 = 0,96$) para a quantidade de CLA *trans*₁₀, *cis*₁₂ presente no leite (Peterson et al. 2002) (Figura 9).

Mecanismos pelo qual o CLA inibe a síntese de gordura do leite não têm sido bem elucidados. O conteúdo de ácidos graxos na gordura do leite derivados da síntese *de novo* pela glândula mamária (C_{4:0} a C_{14:0} mais uma porção de C_{16:0}) e a captação mamária dos ácidos graxos pré-formados (uma porção de C_{16:0} e outros ácidos graxos de cadeia longa). Com base molar, aproximadamente 80% da redução da gordura do leite, pode ocorrer pela síntese *de novo* dos ácidos graxos quando vacas recebem uma mistura de CLA (CHOUINARD et al., 1999) ou pelo isômero específico (BAUMGARD et al., 2000). Uma mudança adicional na composição da gordura do leite foi a redução dos ácidos graxos que surgem da atividade da Δ^9 desaturase. As

relações de $C_{14:1} / C_{14:0}$, $C_{16:0} / C_{16:1}$ e *cis* $C_{18:1} / C_{18:0}$ diminuíram quando as vacas receberam CLA. Essas relações representam o papel da enzima Δ^9 desaturase, que torna mais evidente o CLA, em particular o isômero *trans*-10, *cis*-12 CLA, diminuindo a atividade da Δ^9 desaturase. Então, em vacas de leite a mudança na composição da gordura do leite sugere que o CLA causa uma atenuação na via lipogênica de novo e uma redução na capacidade enzimática da Δ^9 desaturase.

Os isômeros *trans*-10, *cis*-12 em suplementos de CLA, que são responsáveis pela redução da síntese de gordura do leite em animais em lactação e redução no acréscimo da gordura corporal em animais em crescimento, são também produzidos naturalmente por bactérias ruminais em certas condições dietéticas (Figura 9). No caso de vacas em lactação, estas condições dietéticas são conhecidas por serem associadas com SBTG, e assim um papel no metabolismo de lipídios para os isômeros de CLA *trans*-10, *cis*-12 em suplementos de CLA é consistente com seu provável envolvimento em dietas com reduções induzidas da síntese de gordura do leite pela glândula mamária. Porém, o acréscimo da gordura corporal geralmente é aumentado quando a SBTG acontece em vacas em lactação que parecem incompatíveis com o conceito de que os isômeros de CLA *trans*-10, *cis*-12, causam uma redução do acréscimo de gordura corporal. Igualmente, existem alguns paradoxos no possível papel do CLA *trans*-10, *cis*-12 na redução do crescimento de gordura corporal em animais em crescimento.

Talvez o paradoxo anterior esteja relacionado com a quantidade dos isômeros de CLA *trans*-10, *cis*-12. Em termos de CLA exógeno, uma variação em suplementos de CLA faz com que comparações sejam difíceis, mas a quantidade de CLA requerida para inibir a síntese de gordura do leite em vacas em lactação, parece ser substancialmente menor do que a quantidade exigida para reduzir a síntese de gordura corporal em animais em crescimento (OSTROWSKA et al., 1999; BAUMGARD et al., 2000).

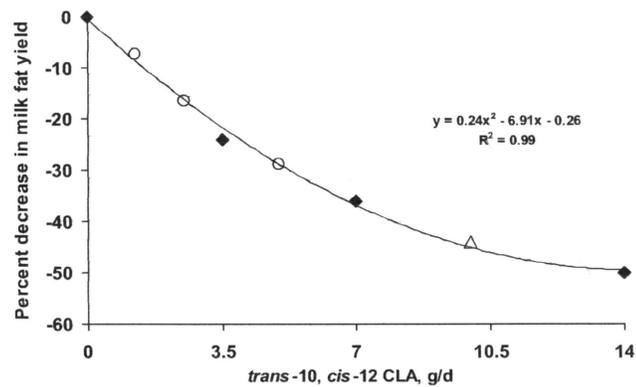


Figura 9: Efeitos na produção da gordura do leite com várias doses de trans 10 – cis 12 CLA. (Peterson et al. 2002).

Ácido Linoleico Conjugado (CLA) protegido

O CLA protegido na forma de sal de cálcio também proporciona uma redução da gordura do leite (GEISY et al. 1999 , MEDEIROS et al. 2000 e MEDEIROS et al. 2001). Os efeitos da suplementação de CLA protegido podem ser vistos na Tabela 6.

Tabela 6: Efeitos da proteção do CLA na lactação

CLA (g/d)	Dias de Duração	P. de leite (Kg/d)	Gordura do leite %	Proteína do leite g/d	Referência
0	70	46,1 ^a	3,20 ^a	1480 ^a	Chouinard et al. 1999
50		50,7 ^b	2,68 ^b	1360 ^b	
0	35	16,6	2,80 ^a	458 ^a	Medeiros et al. 2001
90		17,0	2,11 ^b	361 ^b	
0	14	44,1	3,61 ^a	1570	Bernal-Santos et al. 2001
40		47,0	3,15 ^b	1450	
0	14	35,2	3,72 ^a	1310 ^a	Perfield et al. 2001
40		36,9	2,82 ^b	1048 ^b	

Adaptado de Baumgard et al. 2002.

Hanson et al. (1998) suplementaram vacas no final da lactação com 50g/d de CLA-80 como sais de Cálcio e detectaram uma dramática redução após 5 dias de infusão, semelhante ao encontrado por CHOUINARD et al. (1999). Ao final do experimento a gordura foi reduzida de 4,08 para 2,69%, enquanto que a quantidade de CLA *trans*11 *cis* 9 aumentou de 6,02 para 10,1

mg/g de gordura. Efeitos foram específicos para gordura, mas não para a produção de leite, ou proteína do leite.

GEISY et al. (1999) avaliou por um longo tempo o efeito da alimentação de sais de cálcio para vacas leiteiras. Baseado que a síntese de leite seria responsável por mais de 50% do custo de energia para a produção de leite, a redução dos teores de gordura seriam benéficos para a vaca. As vacas foram alimentadas dos 10 aos 80 dias pós-parto com 50g/d de CLA 60 na forma de sal de cálcio. O consumo de matéria seca não diferiu entre os tratamentos, mas a produção de leite após a suplementação de CLA foi maior e a percentagem de gordura menor, a redução ocorreu após 28 – 30 dias de lactação (Figura 10).

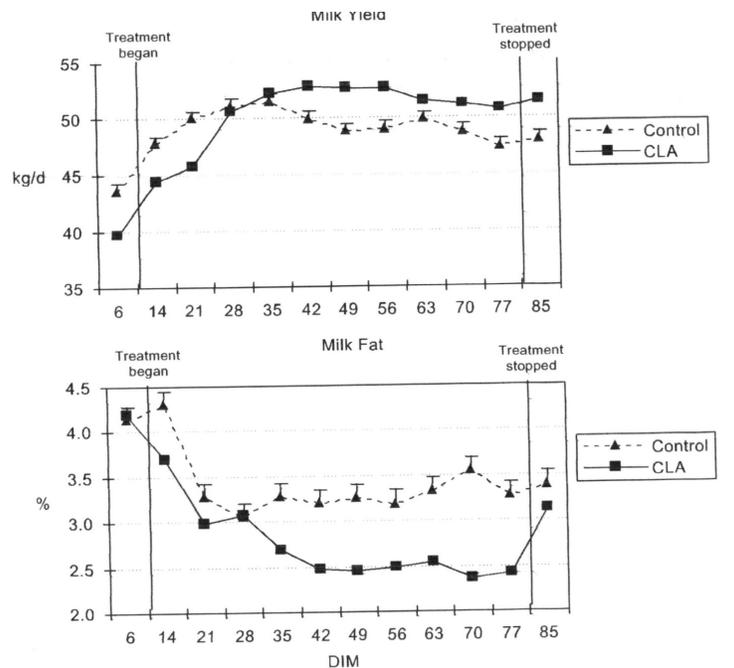


Figura 10: Efeitos do sal de cálcio de CLA, na produção de leite e no conteúdo de gordura.

Medeiros et al. 2001, mostraram que a adição de sais de cálcio proporcionou um aumento da produção de leite com uma diminuição de 25,9% do teor de gordura nos animais que receberam CLA, os efeitos foram

marcantes para vacas que estavam no primeiros 30 dias de lactação, apresentando um maior persistência da lactação. O aumento da produção foi devido a uma redução da demanda energética para a produção de leite (Tabela 7).

Tabela 7 – Produção de leite, concentração de energia, saída de energia, peso vivo e condição corporal afetado pela suplementação de CLA durante as 8 semanas de tratamento e duas semanas sem a suplementação (residual).

	Controle	CLA	Resíduo Controle	Resíduo CLA	CV (%)
Produção de leite (kg/d)	15,15	16,30	12,25	13,54	7,79
Gordura (%)	2,89	2,14	3,23	2,78	7,23
Proteína (%)	2,79	3,12	2,81	3,09	2,40
Lactose (%)	4,56	4,45	4,47	4,38	2,36
Sólidos totais (%)	10,98	10,50	11,19	11,13	2,27
Rendimento de gordura (kg/d)	0,436	0,348	0,391	0,383	8,79
Rendimento de proteína (Kg/d)	0,422	0,504	0,343	0,417	7,64
Rendimento de lactose (kg/d)	0,726	0,691	0,549	0,592	7,76
Rend. Sólidos totais (Kg/d)	1,661	1,716	1,369	1,502	7,67
Densidade energia do leite (MJ/Kg)	2,498	2,272	2,594	2,494	5,78
Peso corporal (kg)	451	439	469	443	1,39
Condição corporal (score)	3,9	4,1	3,7	4,0	22,11

Considerações finais

Os isômeros com duplas ligações *trans*-10 podem ser os responsáveis pela indução da redução da síntese de gordura do leite durante a lactação e acréscimo de gordura corporal durante o crescimento, neste ponto, manipular a gordura da dieta é interessante, reduzindo as exigências energéticas dos animais, principalmente no período pós-parto quando os animais estão em períodos críticos da vida produtiva.

Os mecanismos pelos quais os isômeros do CLA *trans*-10, *cis*-12, causam redução na síntese de gordura do leite continuam desconhecido, mas

GOES, R.H.T.B. e BRABES, K.C.S. Ácido Linoléico Conjugado (CLA) e a Síndrome do baixo teor de gordura do leite. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 28, Ed. 133, Art. 900, 2010.

mudanças na composição dos ácidos graxos sugerem uma inibição da via de lipogênese de novo e uma redução na atividade da enzima Δ^9 desaturase.

Referências Bibliográficas

- BAUMAN, D. E., BAUMGARD, L. H., CORL, B. A., GRIINARI, J. M. Biosynthesis of conjugated linoleic acid in ruminants. *Proc. of the American Society of Anim. Sci.*1999. <http://www.asas.org/jas/symposia/proceedings/0937.pdf>. 2000
- BAUMANN, D.E, GRIINARI, J.M. Historical perspective and recent developments in identifying the cause of diet induced milk fat depression. *Proc. Cornell conf. Nutr. Feed Manuf.* Cornell Univ. Ithaca, NY. Pp.191-202. 2000.
- BAUMGARD, L.H., MOORE, C.E., BAUMANN, D.E. Potential application of conjugated linoleic acid in nutrient partitioning. http://animal.cals.arizona.edu/SWNMC/pdf_2002_Baumgard_Moore_Baumann2002.pdf 2002.
- BAUMGARD, L.H., SANGSTER, J.D., BAUMANN, D.E, Milk fat syntheses in dairy cows is progressively reduced by increased amounts of trans 10 cis 12 conjugated linoleic acid (CLA). [Http://www.adsa.org/jointabs/iaafsc85.pdf](http://www.adsa.org/jointabs/iaafsc85.pdf) 2002
- BAUMGARD, L.H.; CORL, B.A.; DWYER, D.A.; et al., 2000. Identification of the conjugated linoleic acid isomer that inhibits milk fat synthesis. *Am. J. Physiol.* 278:R179-R1984.
- BESSA, R.J.B., SANTOS-SILVA, J., RIBEIRO, J.M.R., PORTUGAL, A.V. 2000. Reticulo-rumen biohydrogenation and the enrichment of ruminant edible products with linoleic acid conjugated isomers. *Livest. Produc. Sci.*, 63:201-211.
- CHIN, S.F., LIU, W., STORKSON, J.M. et al. 1992. Dietary sources of conjugated dienoic isomers of linoleic acid, a newly recognised class of anticarcinogens. *J. Food Comp. Anal.*, 5:185-197.
- CHOUINARD, P.Y., BAUMANN, D.E., CORL, B., et al. Na update on conjugated linoleic acid. *Proc. Cornell conf. Nutr. Feed Manuf.* Cornell Univ. Ithaca, NY. .1999. <http://www.ansci.cornell.edu/tmpjobs/baaz7bja.pdf>.
- CHOUINARD, P.Y., COURNEAU, L., BARBANO, D.M., et al, conjugated linoleic acid alter milk fat acids composition and inhibit milk fat syntheses. *J. Nutr.*: 129:1579-1584. 1999
- CHOUINARD, P.Y., COURNEAU, L., SAEBO, A., et al. Milk yield and composition during abomasal infusion of conjugated linoleic acid in dairy cows. *J. dairy Sci.* 82:2737-2745. 1999
- CHOUINARD, P.Y.; CORNEAU, L.; SAEBO, A. et al., 1999. Milk yield and composition during abomasal infusion of conjugated linoleic acids in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 82:2737-2745.
- CORL, B.A...; LACY, S.H.; BAUMGARD, L.H.; et al., 1999. Examination of the importance of Δ^9 desaturase e endogenous synthesis of CLA in lactating dairy cows. *J. Animal Sci.* 77(Supl.1):118.
- DAVIS, S.R., COLLIER, R.J. 1985. Mammary blood flow and regulation of substrates supply for milk synthesis. *J. Dairy Sci.*, 68:1041-1058.
- DUNSHEA, T.R. OSTROWSKA, E., MURITARAM, M. et al. Dietary conjugated linoleic acid decrease back fat in finisher gitts. *J. Anim. Sci.*76:2931-2941. 1998
- GEISY, J.G., VISWANADHA, T.W., HANSON, T.W., et al. Effects of calcium salts of conjugated linoleic acid (CLA) on estimated energy balance in holstein cows in early lactation. *J. Dairy Sci.* 82(Supl 1.): 74. 1999.

GOES, R.H.T.B. e BRABES, K.C.S. Ácido Linoléico Conjugado (CLA) e a Síndrome do baixo teor de gordura do leite. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 28, Ed. 133, Art. 900, 2010.

GRIINARI, J.M, DWYER, D.A., MCGUIRE, M.A., BAUMAN, D.E., PALMQUIST, D.L., NURMELA, K.V. 1998. *Trans*-octadecenoic acids and milk fat depression in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 81:1251-1261.

GRIINARI, J.M. CHOUINARD, P.Y., BAUMANN, D.E. *Trans* fatty acid hypothesis of milk fat depression revised. Proc. Cornell conf. Nutr. Feed Manuf. Cornell Univ. Ithaca, NY. Pp.208. 1997

GRIINARI, J.M., BAUMAN, D.E., JONES, L.R. 1995. Low milk fat in New York holstein herds. *Pro. Nutr. Conf.*, p.96-105.

GRIINARI, J.M.; BAUMAN, D.E.;1999 Biosynthesis of conjugated linoleic acid and its incorporation into meat and milk in ruminants. IN: YURAWECZ, M.P.; MOSSOBA, M.M.; KRAMER, J.K.G; et al. (ED). *Advances in conjugated linoleic acid research*, vol 1, pp 180-2000. AOCS Press, Champaign, IL.

GRIINARI, J.M.; CHOUINAR, P.Y.; BAUMAN, D.E.; 1997. *Trans* fatty acid hypothesis on milk fat depression revised. In: Proc. Cornell Nutr. Conf., Ithaca, NY, pp. 208-216.

GRIINARI, J.M.; CORL, B.A.; LACY, S.H. et al., 2000. Conjugated linoleic acid is synthesized endogenously in lactating dairy cows by Δ 9 desaturase. *J. Nutr.* 130:2285-2291.

HANSON, T.W., MCGUIRE, M.A., GRIINARI, J.M. et al. Feeding of rumen protected conjugated linoleic acid (CLA) to lactating dairy cows results in increased concentration and milk fat depression. Proc. 33rd Ann. Pacific Northwest Anim. Nutrit. Conf. Pp.154. 1998.

JIANG, J., BJOERCK, L., FONDEN, R. et al. 1996. Occurrence of conjugated cis-9, trans-11-octadecadienoic acid in bovine milk: effects of feed and dietary regimen. *J. Dairy Sci.*, 79:438-445.

KELLY, M.L., BAUMAN, D.E. Conjugated linoleic acid: a potent anticarcinogen found in milk fat. *Proc. Cornell Nutr. Conf.*, Ithaca NY, p.68-74. 1996.

KELLY, M.L., KOLVER, E.S., BAUMAN, D.E., VAN AMBURGH, M.E., MULLER, L.D. 1998. Effect of intake of pasture on concentrations of conjugated linoleic acid in milk of lactating cows. *J. Dairy Sci.*, 81:1630-1636.

KRAFT, J., LEBZEIN, P., JAHEIS, G. et al. Duodenal infusion of conjugated linoleic acid mixture influences milk yield and composition in dairy cows. <http://www.bsas.org.uk/publs/milkcomp/24.pdf>. 2002

LIN, H., BOYLSTON, T.D., CHANG, M.J. et al. Survey of the conjugated linoleic acid contents of dairy products. *J. Dairy Sci.*, Champaign, 78:2358-2365. 1995.

LINZELL, J.L. 1968. The magnitude and mechanisms of the uptake of milk precursors by mammary gland. *Proc. Nutr. Soc.*, 27:44-52.

LOOR, J.J., HERBEIN, J.H. Exogenous conjugated linoleic acid isomers reduce bovine milk fat concentration and yield by inhibiting de novo fatty acid syntheses. *J. Nutr.* 128: 2411. 1998

MEDEIROS, S.R., OLIVEIRA, D.E., AROEIRA, L.J.M. et al. Supplementation of lactating cows grazing stargrass (*Cynodon nienfurenses* var. *nienfurenses*) with conjugated linoleic acid: Effects on persistence and estimated net energy balance. XIX International Grassland Congress. Piracicaba-SP, Brasil. 2001.CDROOM ID 19-14

MEDEIROS, S.R., OLIVEIRA, D.E., AROEIRA, L.J.M., et al. The effect of long term supplementation of conjugated linoleic acid (CLA) to dairy cows grazing tropical pasture. *J. Dairy Sci.* 83:169. 2000.

OSTROWSKA,W. MURALITHARAN, M.CROSS,R.F.; et al., 1999. Dietary conjugated linoleic acid increase lean tissue and decrease fat deposition in growing pigs. *J. Nutr.* 129:2037-3042.

GOES, R.H.T.B. e BRABES, K.C.S. Ácido Linoléico Conjugado (CLA) e a Síndrome do baixo teor de gordura do leite. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 28, Ed. 133, Art. 900, 2010.

PALMIQUIST, D.L., BEAULIEU, D. Milk fat synthesis and modification. *J. Dairy Science*. 76(6):1753-1771. 1993.

PARODI, P.W.; 1977. Conjugated octadecadienoic acids of milk fat. *J. Dairy Sci.* 60:1550-1553.

PETERSON, D.G. BAUMGARD, L.H., BAUMANN, D.E, Dose dependent reduction in milk fat secretion with abomasal infusion of ytrans 10 cis 12 conjugated linoleic acid (CLA), and comparison to diet induced milk fat depression. <http://www.adsa.org/jds/2002abs/jnabs80.pdf>. 2002

RIEL, R.R., 1963. Physico-chemical characteristics of canadian milk fat. Unsaturated fatty acids. *J. Dairy Sci.*, 46:102-106.

SHANTHA, N.A., RAM, L.N., O'LEARY, J., HICKS, C.L., DECKER, E.A. Conjugated linoleic acid concentrations in dairy products as affected by processing and storage. *Journal of Food Science*.v. 60, p.695-697. 1995

STAPLES, C., Estratégias de suplementação de gordura em dietas de vacas em lactação. In. Simpósio internacional em Bovinocultura de Leite: Novos conceitos em nutrição. Anais.. UFLA-FAEPE. Lavras-MG 2001. p.179-198.2001

SUTTON, J.D. Altering milk composition by feeding. *Journal of Dairy Science*, 72:2801-2814. 1989.

THOMPSON, G.E., CHRISTIE, W.W. 1991. Extraction of plasma triacylglycerols by mammary gland of the lactating cow. *J. Dairy Res.*, 58:251-255.

VAN SOEST, P.J. *Nutritional ecology of the ruminant*. 2ed. Cornell University Press, Ithaca, New York, 1994, 476p.