UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ZOOTECNIA E ENGENHARIA DE ALIMENTOS

LERIANA GARCIA REIS

Leite obtido de vacas alimentadas com fontes de ω -3 e ω -6 e utilizado na dieta de fêmeas *Sus scrofa domesticus* como modelo para aplicabilidade em humanos.

Pirassununga

2019

LERIANA GARCIA REIS

Leite obtido de vacas alimentadas com fontes de ω -3 e ω -6 e utilizado na dieta de fêmeas *Sus scrofa domesticus* como modelo para aplicabilidade em humanos.

Versão Corrigida

Dissertação apresentada à Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciências do programa de pós-graduação em Zootecnia.

Área de concentração: Ciências em Zootecnia

Orientador: Prof. Dr. Arlindo Saran Netto

Pirassununga

2019

Ficha catalográfica elaborada pelo
Serviço de Biblioteca e Informação, FZEA/USP,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

G3751 Garcia Reis, Leriana
Leite obtido de vacas alimentadas com fontes de ω -3 e ω -6 e utilizado na dieta de fêmeas *Sus scrofa domesticus* como modelo para aplicabilidade em... / Leriana Garcia Reis ; orientador Arlindo Saran Netto. -- Pirassununga, 2019.
116 f.

Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-Graduação em Zootecnia) -- Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo.

1. Ácidos graxos insaturados. . 2. Alimento funcional.. 3. Nutrição. . 4. Óleo de soja. . 5. Óleo de linhaça.. I. Saran Netto, Arlindo, orient. II. Título.

Dedicatória

Aos meus bens mais preciosos, exemplos de determinação e força, minha amada mãe EDNA NEVES GARCIA, minha irmã e segunda mãe PRISCILA REIS ZANDONÁ, e aos meus príncipes eternos OLÍVIA REIS ZANDONÁ e BENJAMIM REIS ZANDONÁ, alegrias da minha vida.

AGRADECIMENTOS

A Deus por sempre me guiar e iluminar meu caminho, e por sua extrema misericórdia que permite que eu recomece sempre que necessário.

Aos meus pais, Edna Neves Garcia e Arlindo Reis Filho, que sempre deram o seu melhor por mim e aos quais tenho imensa honra, pois são por vocês que cheguei até o presente momento. Mãe, obrigada por sempre amparar o meu coração, e não me deixar desistir nunca.

A minha irmã Priscila Reis Zandoná por seus sábios conselhos e carinho sempre, e por ter dado à minha vida mais alegria, pelos meus preciosos sobrinhos Olívia Reis Zandoná e Benjamim Reis Zandoná.

Aos meus avós maternos e paternos (*in memoriam*), Delcídia Pimenta Neves Garcia, José Pedro Garcia, Maria José dos Santos Reis e Arlindo Reis, por sempre me iluminarem de onde estiverem.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Arlindo Saran Netto, por ser minha inspiração como pesquisador e professor, por confiar a execução de suas ideias brilhantes a mim e por todo apoio dado nesta jornada. Espero continuar sendo merecedora deste caminho que iremos permanecer construindo, pois, o conhecimento não tem fim.

A Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pelo auxílio financeiro para o desenvolvimento do projeto (Processo 2015/19393-8).

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa de mestrado concedida.

A Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo, Campus de Pirassununga/SP.

A prefeitura do campus da USP Fernando Costa, em especial ao atual prefeito Prof. Dr. Arlindo Saran Netto e ao vice-prefeito Prof. Dr. João Adriano Rossignolo, por disponibilizar a estrutura física do campus para a realização da pesquisa.

Ao Prof. Dr. Guilherme Pugliesi, do Departamento de Reprodução Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP, campus de Pirassununga/SP, pelo empréstimo de materiais e equipamentos utilizados.

Ao Prof. André Furugen Cesar de Andrade, pela contribuição no desenvolvimento do projeto.

A Prof.^a Dra. Simone Maria Massami Kitamura Martins, pela contribuição no desenvolvimento do projeto, pela ativa participação nas colheitas e pela formulação das rações.

A Prof.^a Dra. Márcia Saladini Vieira Salles, pesquisadora da Agência Paulista de Tecnologia dos Agronegócios (APTA), pela contribuição nas colheitas durante o experimento.

Ao Msc. Thiago Henrique da Silva, pela valiosa contribuição na execução das análises estatísticas.

A empresa TOPGEN, em especial a Beate von Staa, pela grande contribuição na obtenção das matrizes.

A todos os estagiários obrigatórios e não-obrigatórios, pela ajuda com a realização de todos os manejos. Obrigada pelas amizades construídas e momentos de alegria.

A toda a equipe, mestrandos, doutorandos e estagiários, do Núcleo de Pesquisa em Suínos, pela valiosa contribuição na realização das atividades.

A todos os funcionários do Laboratório de Pesquisa em Suínos (LPS), situado na Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, campus de Pirassununga/SP, por contribuírem com as tarefas diárias do experimento.

A todos colaboradores do setor da suinocultura PUSP-FC, pela contribuição da realização dos manejos diários.

A todos colaboradores do abatedouro da PUSP-FC, que viabilizaram o processo de abate da forma que facilitasse a realização do projeto.

A todos os colaboradores da fábrica de ração da PUSP-FC, pela contribuição na formulação e entrega das rações durante o experimento.

Aos funcionários da PUSP-FC, Marcio José Alves de Godoy e Anderson Cristiano de Oliveira Pagotti, por providenciarem toda a estrutura física para a realização da pesquisa.

Aos funcionários Armando Vansan Filho e Fernando Hypolito de Araujo, por ajudarem a solucionar todos os percalços durante o experimento, e por viabilizarem a sua execução.

A Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, pela oportunidade de realização do curso de mestrado.

E a todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização dos meus estudos, muito obrigada.

“E ao anjo da igreja que está em Filadélfia escreve: Isto diz o que é santo, o que é verdadeiro, o que tem a chave de Davi; o que abre, e ninguém fecha; e fecha, e ninguém abre: Eu sei as tuas obras: eis eu diante de ti pus uma porta aberta, e ninguém a pode fechar: tendo pouca força, guardaste a minha palavra, e não negaste o meu nome.”

Apocalipse 6:7-8

RESUMO

REIS, L. G. **Leite obtido de vacas alimentadas com fontes de ω -3 e ω -6 e utilizado na dieta de fêmeas *Sus scrofa domesticus* como modelo para aplicabilidade em humanos.** 2019. 118 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2019.

O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos do ômega-3 (ω -3) e do ômega-6 (ω -6) do leite e sua importância na nutrição e saúde humana, sobre as características reprodutivas e produtivas, sobre o hemograma, leucograma e perfil de ácidos graxos (AG) do sangue das matrizes e dos leitões, visando a relação ideal de 1:1 a 5:1 (ω -6/ ω -3). O trabalho foi realizado com 30 matrizes, Large White x Landrace, divididas nos tratamentos controle (TC), leite enriquecido naturalmente com ω -3 (TW3) e leite enriquecido naturalmente com ω -6 (TW6), que receberam esta suplementação desde 34 dias de idade até o desmame dos seus leitões. Foi avaliado o desempenho das matrizes e dos leitões, e colhidas amostras de sangue, colostro e leite, para análises laboratoriais. Os resultados mostraram uma melhora no desempenho das matrizes, associado à fase de desenvolvimento em que se encontravam. Dos 34 aos 190 dias, a concentração absoluta de leucócitos foi maior ($P=0,049$) para TW3 e TW6, mostrando uma alteração no sistema imune das matrizes. No 1º dia de lactação (D1L) houve uma redução ($P<0,05$) de ureia e VLDL e aumento ($P<0,05$) de proteína total e LDL para TC. Para as matrizes de 34 a 190 dias de idade e no D1L, o perfil de AG foi alterado ($P<0,05$) e para os leitões aos 0 e 14 dias de idade, houve maior ($P=0,01$) concentração de EPA e menor ($P=0,045$) proporção de AA/EPA para TW3. Os leitões do TW3 e TW6 apresentaram maior peso médio ($P=0,004$) em relação a TC, pela possível alteração da razão ω -6/ ω -3 no organismo, que ocorreu por meio da suplementação das mães. A conclusão do presente estudo é que o fornecimento do leite enriquecido com uma melhor razão ω -6/ ω -3, pode induzir alterações metabólicas, com base nos parâmetros sanguíneos analisados, assim como na produtividade dos leitões, afetando seu peso médio.

Palavras-chave: Ácidos graxos insaturados. Alimento funcional. Nutrição. Óleo de soja. Óleo de linhaça.

ABSTRACT

REIS, L. G. **Milk obtained from cows fed ω -3 and ω -6 sources and used in the diet of *Sus scrofa domesticus* as a model for applicability in humans.**

2019. 118 f. M. Sc. Dissertation – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2019.

The objective of this study was to evaluate the effects of omega-3 (ω -3) and omega-6 (ω -6) on milk and its importance in nutrition and human health. the reproductive and productive characteristics, on the hemogram, leukogram and fatty acid profile of the blood of the dams and piglets, aiming at the ideal ratio of 1: 1 to 5: 1 (ω -6 / ω -3). The work was performed with 30 matrices, Large White x Landrace, divided in control treatments (TC), milk enriched naturally with ω -3 (TW3) and milk enriched naturally with ω -6 (TW6), which received this supplementation from 34 days to the weaning of their piglets. The performance of the dams and piglets was evaluated, and samples of blood, colostrum and milk were collected for laboratory analysis. The results showed an improvement in the performance of the matrices, associated to the development phase in which they were. From 34 to 190 days, the absolute leukocyte concentration was higher ($P = 0.049$) for TW3 and TW6, showing a change in the immune system of the matrices. On the 1st day of lactation (D1L) there was a reduction ($P < 0.05$) of urea and VLDL and increase ($P < 0.05$) of total protein and LDL for CT. For the matings of 34 to 190 days of age and in D1L, the fatty acid profile was altered ($P < 0.05$) and for the piglets at 0 and 14 days of age, there was a higher ($P = 0.01$) concentration of EPA and lower ($P = 0.045$) ratio of AA / EPA to TW3. The TW3 and TW6 piglets had a higher mean weight ($P = 0.004$) compared to CT, due to the possible alteration of the ω -6 / ω -3 ratio in the organism, which occurred through the mothers' supplementation. The conclusion of the present study is that the supply of enriched milk with a better ω -6 / ω -3 ratio may induce metabolic alterations, based on the blood parameters analyzed, as well as the piglet productivity, affecting its average weight.

Key words: Functional food. Linseed oil. Nutrition. Soybean oil. Unsaturated fatty acids.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Comparação da geometria e pH do trato gastrointestinal de suínos, ratos e humanos adultos.	24
Tabela 2 – Concentrações de imunoglobulina, hormônio e fator de crescimento no colostro e leite de humanos e suínos	28
Tabela 3 – Resultados de referências para composição de colostro e leite de matrizes suínas.	29
Tabela 4 – Perfil de ácidos graxos do leite das vacas que receberam a ração sem óleo (controle), a ração com óleo de linhaça (ômega-3) e a ração com óleo de soja (ômega-6).....	41
Tabela 5 – Composição das rações pré-inicial, inicial, crescimento e terminação, específicas de cada fase da criação de suínos	42
Tabela 6 – Composição das rações de reposição, gestação e lactação específicas para cada fase da criação de suínos.....	43
Tabela 7 – Níveis nutricionais das rações para cada fase da criação das matrizes.....	45
Tabela 8 – Ganho de peso, consumo médio diário e conversão alimentar das matrizes de 34 a 190 dias de idade, para os tratamentos TC, TW3 e TW6.....	51
Tabela 9 – Perfil de ácidos graxos quantitativos séricos para os tratamentos controle, ômega-3 e ômega-6 das fêmeas suplementadas de 34 a 190 dias de idade (g/100 g).....	54
Tabela 10 – Resultados bioquímicos no soro de fêmeas suínas de acordo com os tratamentos controle, ômega-3 e ômega-6 dos 34 aos 190 dias de idade	58
Tabela 11 – Resultado de hemograma e leucograma plasmáticos das fêmeas suínas para os tratamentos controle, ômega-3 e ômega-6 dos 34 aos 190 dias de idade	64
Tabela 12 – Resultado bioquímicos no soro para os tratamentos controle, ômega-3 e ômega-6 do 1º dia de lactação (D1L) das matrizes.....	67
Tabela 13 – Desempenho das matrizes do 1º ao 21º dia da lactação.....	73

Tabela 14 – Perfil de ácidos graxos quantitativos séricos das matrizes ao 1º dia da lactação.....	76
Tabela 15 – Desempenho reprodutivo das matrizes suínas e produtivo dos leitões de 0 a 21 dias de idade.....	79
Tabela 16 – Composição química do colostro de matrizes suínas alimentadas com leite de vaca dos tratamentos controle, ω -3 e ω -6.....	80
Tabela 17 – Composição química do leite de matrizes alimentadas com leite de vaca dos tratamentos controle, ω -3 e ω -6, aos 14 dias de lactação.....	80
Tabela 18 Perfil de ácidos graxos séricos em leitões recém-nascidos e aos 14 dias de idade.....	89

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AA	Ácido araquidônico
AAL	Ácido α -Linolênico
AG	Ácidos graxos
AGE	Ácidos graxos essenciais
AGL	Ácido γ -linolênico
AGM	Ácidos graxos monoinsaturados
AGNE	Ácidos graxos não-esterificados
AGPI	Ácidos graxos poli-insaturados
AGPI-CL	Ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa
AGS	Ácidos graxos saturados
AG-trans	Ácidos graxos trans
AL	Ácido linoleico
AURA	Microalga <i>Aurantiochytrium limacinum</i>
Ca	Cálcio
CA	Conversão alimentar
CHCM	Concentração da hemoglobina corpuscular média
CLA	Ácido linoleico conjugado
CMRD	Consumo médio de ração diário
COX-2	Ciclo-oxigenase-2
CPT-1 α	Carnitina palmitoiltransferase 1 α
D1L	1º dia da lactação
D21L	21º dia da lactação
DGL	Dihomo- γ -linolênico
DHA	Ácido docosaexaenoico
DPA	Docosapentaenoico
DRIs	Ingestões dietéticas de referência
EB	Energia bruta
EDTA	Ácido etilenodiaminotetracético
EE	Extrato etéreo
EGF	Fator de crescimento epidérmico
EPA	Ácido eicosapenenoico
EPM	Erro padrão da média
ET	Espessura de toucinho
FABP	Proteínas de ligação de ácidos graxos
FABPpm	Proteína de ligação de ácidos graxos da membrana plasmática
FADH2	Dinucleotídeo de flavina e adenina reduzido
FAT/CD36 e FATP	Proteínas de transferência de ácidos graxos
FB	Fibra bruta
FC	Frequência cardíaca
FNT	Fator de necrose tumoral
GMDP	Ganho médio diário de peso
HCM	Hemoglobina corpuscular média
HDL	Lipoproteína de alta densidade

IA	Inseminação artificial
ID	Intestino delgado
IG	Intestino grosso
IgA	Imunoglobulina A
IGF	Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
LDL	Lipoproteínas de baixa densidade
LPL	Lipoproteína lipase
LT	Leucotrienos
MM	Matéria mineral
MS	Matéria seca
NADH	Dinucleotídeo de nicotinamida e adenina reduzido
NTS	Nitrito de sódio
P	Fósforo
PB	Proteína bruta
PC	Peso corporal
PCSK9	Proteína convertase subtilisina/kexina tipo 9
PG	Prostaglandinas
PLLC	Proteína de ligação de lipídeos no cérebro
PPAR- α	Receptor ativador proliferador do peroxissoma α
PT	Proteína total
RLDL	Receptor de LDL
RNA _m	Ácido ribonucleico mensageiro
SD	Sólidos desengordurados
TG	Triglicerídeos
TGI	Trato gastrointestinal
TLR4	Toll-like 4
TX	Tromboxanos
VCM	Volume corpuscular médio
VLDL	Lipoproteínas de muito baixa densidade
VTC	Variabilidade da taxa cardíaca
ω -3	Ômega-3
ω -6	Ômega-6

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	18
2.1	METABOLISMO DE LIPÍDEOS	18
2.2	SUÍNO COMO MODELO HUMANO	23
2.3	COMPOSIÇÃO DO COLOSTRO E LEITE DE FÊMEAS SUÍNAS.....	27
2.4	COMPOSIÇÃO DO COLOSTRO E LEITE HUMANO E SEUS EFEITOS EM CRIANÇAS E NEONATOS APÓS SUPLEMENTAÇÃO COM AGPI	30
3	HIPÓTESE.....	38
4	OBJETIVO.....	39
5	MATERIAL E MÉTODOS.....	40
5.1	ANIMAIS E INSTALAÇÕES.....	40
5.2	DELINEAMENTO EXPERIMENTAL E TRATAMENTOS.....	40
5.3	MANEJO ALIMENTAR.....	42
5.4	DESEMPENHO PRODUTIVO	46
5.5	COLHEITA DE SANGUE	46
5.6	MANEJO REPRODUTIVO.....	47
5.7	COLHEITA DE SANGUE E PESAGEM DOS LEITÕES NASCIDOS	48
5.8	COLHEITA DE COLOSTRO E LEITE.....	48
5.9	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	49
6	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	50
6.1	DESEMPENHO PRODUTIVO DAS MATRIZES.....	50
6.2	PARÂMETROS SANGUÍNEOS	53
6.2.1	Análise do perfil de ácidos graxos quantitativo das matrizes de 34 a 190 dias de idade	53
6.2.2	Parâmetros bioquímicos das matrizes de 34 a 190 dias de idade	57
6.2.3	Avaliação do hemograma e leucograma das matrizes de 34 a 190 dias de idade	63

6.2.4	Avaliação do parâmetro bioquímico, desempenho e perfil de ácidos graxos das matrizes no 1º dia de lactação	67
6.2.5	Avaliação de desempenho, composição do colostro e do leite, e perfil de AG do sangue de leitões de 0 a 14 dias de idade	77
7	CONCLUSÃO	94
	REFERÊNCIAS	95

1 INTRODUÇÃO

Os ácidos graxos essenciais (AGE) são sintetizados apenas pelos vegetais e têm grande importância para o organismo, assim somente através da ingestão destas fontes é que os animais conseguem suprir suas necessidades. Os benefícios do consumo principalmente dos ácidos graxos (AG) da família ω -3, são vistos na prevenção de aterosclerose, diabetes, pressão arterial, doenças cardiovasculares, melhores condições pré e pós-natal, benefícios no crescimento e desenvolvimento em diversas espécies animais, inclusive nos humanos.

O ω -3 é amplamente estudado em várias áreas envolvendo o desenvolvimento e saúde humana, e em animais isso se amplia para a reprodução. Sabe-se que os AG da família ω -3 podem atuar como antitrombóticos, anti-inflamatórios e hipolipemiantes, e para observar esses efeitos, animais como suínos e ratos, que são semelhantes ao humano, têm sido utilizados como modelos, além de culturas de células e tecidos, aprofundando assim os estudos para análises moleculares e de expressão gênica. Devido à preocupação da população com a saúde, as indústrias têm demonstrado interesse em produzir alimentos que contenham mais AG da família ω -3, através de seu enriquecimento direto ou natural, por meio da dieta dos animais.

Esse interesse não se estende à inclusão de ω -6, que mesmo tendo propriedades anti-inflamatórias, as suas propriedades pró-inflamatórias são mais estudadas, já que o ácido araquidônico (AA) é o principal substrato para estas moléculas. Assim, reduzindo a ingestão do ácido linoleico (AL) de onde deriva os AG da família ω -6, há uma redução na conversão de AA, diminuindo o potencial inflamatório e consequentemente o risco de doenças coronarianas.

A ingestão considerada natural e desejável, é de 1:1 a 5:1 de ω -6/ ω -3 na dieta, evidenciada em pesquisa em plantas e animais, em séculos anteriores. Os efeitos desta relação alterada no organismo são preocupantes, considerando que os lipídeos apresentam funções importantes como constituição da membrana celular e hormônios. Na dieta ocidental atual essa razão encontra-se extremamente elevada, chegando à proporção 40:1, 50:1, ou até mesmo 118:1, devido à industrialização dos alimentos.

Por conta da preocupação crescente com a saúde humana, recursos têm sido buscados com o objetivo de chegar à relação ideal. Porém os estudos têm chamado atenção de que apenas incluir uma fonte de ω -3 na dieta pode não ser o suficiente, melhor seria associar a inclusão dessa fonte com a redução da ingestão de fontes de ω -6.

Uma forma de incluir uma fonte com esse tipo de associação é através do leite e seus derivados, por ser um alimento que está presente na dieta humana de forma constante em todos os estágios da vida. Muitos trabalhos conseguiram provar a alteração da composição lipídica do leite e seus derivados através da inserção da fonte de interesse na alimentação do animal.

Por este motivo, este estudo idealizou que o perfil lipídico do leite fosse alterado através da alimentação das vacas fornecendo óleo de soja como fonte de AL e óleo de linhaça que é a mais rica em ácido- α -linolênico (AAL), que derivam AG das famílias ω -6 e ω -3 respectivamente. Assim leite foi fornecido para fêmeas suínas que serviram como modelo humano, desde os 30 dias de idade até sua inseminação, parto e desmame de seus leitões, para uma avaliação das características reprodutivas e produtivas, parâmetros sanguíneos e os efeitos sobre a lactação e o nascimento dos leitões.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 METABOLISMO DE LIPÍDEOS

A composição da membrana celular pelos lipídeos pode chegar a 75%, sendo principalmente os fosfolipídios que desempenham esta função. Os ácidos graxos poli-insaturados (AGPI) circulam pelo plasma ligados à albumina, além de estarem presentes nos fosfolipídios e nos triacilgliceróis. Os lipídeos em geral podem provir da dieta ou produção endógena, e após sua absorção no intestino, são distribuídos aos tecidos através das lipoproteínas plasmáticas para serem utilizados ou armazenados. Os nutrientes em excesso são estocados como triacilgliceróis nos adipócitos (CALDER, 2015; MARZZOCO; TORRES, 2015).

Por serem componentes da membrana celular, os lipídios podem exercer efeitos vantajosos ou desvantajosos de acordo com as fontes ingeridas, alterando o desenvolvimento embrionário, por exemplo, pela modificação da composição dos AG da bicamada lipídica plasmática dos oócitos (ZAREZADEH et al., 2018).

A mobilização dos triacilgliceróis (TG) depende da regulação hormonal e quando hidrolisados, o glicerol liberado na circulação vai para o fígado e para outros tecidos posteriormente convertido em glicerol-3-fosfato - intermediário da glicólise e da gliconeogênese. Os AG resultantes da mobilização dos TG são carreados pelo sangue ligados à albumina, podendo chegar aos tecidos como fígado e músculo, exceto para as hemácias e tecido nervoso que obtêm energia exclusivamente pela degradação da glicose (MARZZOCO; TORRES, 2015).

Um fator que pode desencadear as alterações hormonais e mobilizar os lipídeos do tecido adiposo, é o jejum. Porém quando isso acontece, a forma de fornecer energia para os tecidos extra-hepáticos é através da produção de corpos cetônicos. Mas se o organismo não se encontra em jejum, um dos hormônios que controlam a função metabólica do fígado, é a insulina, que estimula a glicólise indiretamente com o objetivo de aumentar os precursores lipogênicos (RUI, 2014).

Os TG da dieta são transportados pelos quilomícrons e hidrolisados pela enzima lipase lipoproteica que fica nos tecidos extra-hepáticos, liberando também glicerol e AG. Os quilomícrons ficam ricos em colesterol após esta etapa, e este é retirado da circulação pelo fígado através da endocitose. Ambas as oxidações

provenientes do tecido adiposo ou da dieta, ocorrem dentro da mitocôndria. Para o ácido graxo ser oxidado no interior da mitocôndria e adentrar a matriz mitocondrial, ele é transformado em Acil-CoA e se liga à carnitina (MARZZOCO; TORRES, 2015). Os TG são os lipídeos mais abundantes nos alimentos e fornecem os AGE, além de serem os veículos para que ocorra a absorção das vitaminas lipossolúveis (JONES; KUBOW, 2012).

A oxidação ocorre através da via denominada β -oxidação porque promove a oxidação do carbono β do ácido graxo, ou Ciclo de Lynen, produzindo FADH_2 (dinucleotídeo de flavina e adenina reduzido), NADH (dinucleotídeo de nicotinamida e adenina reduzido) e Acetil-CoA. Nos mamíferos a oxidação de AG ocorre nas mitocôndrias, nos peroxissomos e retículo endoplasmático. A β -oxidação peroxissômica encurta os AG de cadeia linear muito longa (com mais de 20 carbonos), AG ramificados, AG dicarboxílicos e da cadeia lateral de intermediários da síntese de tecidos biliares. Nas mitocôndrias ocorre a oxidação de AG de cadeia curta, média e longa, e no retículo endoplasmático encontra-se a via de importância menor: ω -oxidação. A oxidação completa de um AG exige a participação do Ciclo de Lynen e do Ciclo de Krebs (MARZZOCO; TORRES, 2015).

Para fornecer energia ao organismo com baixos níveis de glicose, os hepatócitos começam a oxidar os AG β , mostrando a boa flexibilidade que estas células possuem para selecionar os combustíveis metabólicos através de sinais hormonais e nutricionais, com objetivo de gerar ATP (RUI, 2014).

A síntese endógena de AG ocorre em maior proporção no fígado e em menor proporção no tecido adiposo, principalmente a partir de carboidratos e proteínas excedentes da dieta. Essa síntese ocorre no citossol e o substrato inicial é a Acetil-CoA formada na mitocôndria e o produto final é o ácido palmítico (MARZZOCO; TORRES, 2015).

Os AGPI, além de determinarem a fluidez adequada da membrana, influenciam a integridade e resistência dos capilares sanguíneos. Dentre as modificações causadas na membrana celular já citadas anteriormente, os AGPI alteram a ordem da cadeia acil, o comportamento de fase, a permeabilidade, a compressibilidade elástica, a fusão, a atividade proteica e o flip-flop (movimento lipídico que ocorre na membrana celular) (STILLWELL; WASSALL, 2003). O ácido docosaenoico (DHA) compõe os fosfolipídeos cerebrais e as membranas da retina, e possui efeito de anti-inflamatório e antiapoptóticos (SERHAN; HONG; LU,

2006). A composição lipídica é um fator muito importante para o funcionamento equilibrado do organismo, visto que cada tipo tem a sua função específica, considerando a necessidade do tecido para realizar seu papel.

Ao que se refere aos AGPI, em mamíferos as dessaturases conseguem produzir insaturações apenas nos carbonos $\Delta 4$, $\Delta 5$, $\Delta 6$ e $\Delta 9$; ou seja, os AG que possuem insaturações no $\Delta 12$ (ω -6) e $\Delta 15$ (ω -3) são essenciais para o organismo, porém são obtidos através de plantas. O ácido oleico com uma insaturação no $\Delta 12$ é convertido em ácido linoleico (18:2 $\Delta 9,12$ ω -6) e com uma insaturação adicional no $\Delta 15$ origina o ácido α -linolênico (AAL) (18:3 $\Delta 9,12,15$ ω -3) (MARZZOCO; TORRES, 2015).

Para ser classificado como AGPI é preciso conter duas ou mais insaturações, e a classificação das duas famílias principais (ω -3 e ω -6) ocorre em função da posição da dupla ligação terminal. As vias de reação desses AG são catalisadas pelas mesmas enzimas, o que leva à competição do metabolismo. A dessaturação e o alongamento podem continuar até que seja sintetizado o ácido γ -linolênico (AGL), ácido eicosapentaenoico (EPA), DHA e AA (GLASER; HEINRICH; KOLETZKO, 2010).

A dessaturação do AL produz o ácido γ -linolênico (18:3 $\Delta 6,9,12$ ω -6). Este segundo sofre alongamento de dois carbonos e com mais insaturações introduzidas origina o ácido araquidônico (20:4 $\Delta 5,8,11,14$ ω -6), que é o mais abundante nas membranas da maioria das células humanas. O AAL (ω -3) sofre reações de alongamento e insaturações formando os ácidos eicosapentaenoico (20:5 ω -3) e docosaexaenoico (22:6 ω -3), abundantes no sistema nervoso central e retina. Esses AG ainda não têm estabelecidos suas consequências no organismo caso estejam em quantidade insuficientes, porém acredita-se que ocorram alterações na atividade enzimática e de sistemas transportadores, até a modulação gênica (MARZZOCO; TORRES, 2015).

Os ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (AGPI-CL) da família ω -6 e ω -3, sintetizados a partir dos AGE são convertidos em compostos como: prostaglandinas (PG), prostaciclina, tromboxanos (TX) e leucotrienos (LT), conjuntamente chamados de eicosanoides. Os precursores mais importantes dos eicosanoides são AA e EPA que são constituintes de fosfolípidos de membrana. Os eicosanoides originários do AA têm efeitos fisiológicos diferentes daqueles produzidos pelo EPA, portanto a sua produção vai depender das enzimas presentes

nas células e do tipo de AG presente na membrana, que tem influência da composição de AG da dieta (MARZZOCO; TORRES, 2015).

O termo eicosanoide foi lançado por Corey et al. (1980) para incluir todos os derivados metabólicos da via ciclo-oxigenase e da via lipoxigenase, que derivam a partir de uma família de 20 ácidos graxos e fazem parte do processo inflamatório e da fisiologia normal, sendo que o AA é o substrato primário para a formação dos mesmos (OATES et al., 1988). Atuam aonde são produzidos, possuindo efeito em baixas concentrações como os hormônios e possuem meia-vida muito curta. Participam das contrações de músculo liso - e consequentemente da regulação da pressão arterial, dilatação de brônquios, contração uterina, entre outros -, reação inflamatória, manifestação de dor e febre, coagulação sanguínea e outros. Alguns anti-inflamatórios, analgésicos e antipiréticos interferem no metabolismo de eicosanoides (MARZZOCO; TORRES, 2015).

Tromboxanas são praticamente o único tipo de eicosanoides sintetizado por plaquetas, que estimulam a agregação das mesmas. As prostaglandinas por estimularem a contração uterina têm sido utilizadas para indução do parto normal ou como agentes abortivos, e os leucotrienos são mediadores de processos alérgicos agudos como reação anafilática e a asma, causando a constrição dos brônquios (MARZZOCO; TORRES, 2015). São atribuídas às prostaglandinas também funções neurais, febre gástrica, hipertensão vascular, proteção da mucosa, reprodução de fêmeas, resposta antialérgica, hipersensibilidade à dor, reabsorção óssea, tumorigênese e função renal (KOBAYASHI; NARUMIYA, 2002; SUGIMOTO; NARUMIYA; ICHIKAWA, 2000).

Diante disso, é preciso compreender os efeitos que podem ser causados de acordo com o consumo de lipídeos. Se tratando de AGPI, o mais consumido pelos humanos é o AL (ω -6), mas visto que é preciso balancear esse consumo, as fontes mais ricas em AAL, tratando-se de EPA e DHA, são os peixes marinhos (salmão, arenque, atum, sardinha, tainha, cavala). Alimentos como ovos, carne bovina, suína e de ave contribuem bem menos para os ω -3 de cadeia longa (MARZZOCO; TORRES, 2015). Entre os alimentos disponíveis, os peixes são altamente recomendáveis para consumo por apresentar um balanceamento de AGPI ótimo, principalmente se tratando de EPA e DHA, além das propriedades nutricionais que fornecem proteínas, vitaminas e minerais (OZOGUL et al., 2018).

Porém o tipo de gordura consumida em sociedades industrializadas foi alterado, havendo uma queda na ingestão de gorduras animais, principalmente de peixe, ricas em ω -3, e aumento do emprego de óleo vegetais com alta concentração de AL (ω -6) levando a um acréscimo de 50% no consumo desse AG. A alta razão ω -6/ ω -3 das atuais dietas limita a conversão de AAL em EPA e DHA, por causa da competição exercida do ω -6 como substrato das dessaturases. Assim a ingestão dos AG da família ω -3 deveria ser aumentada na dieta, mas ainda é um assunto fortemente polêmico (MARZZOCO; TORRES, 2015).

Considerando a linhaça por ser rica em AGPI da família ω -3, há vários prós e contras ao se escolher a semente ou o óleo. Por um lado, o processo de oxidação utilizando a semente é reduzido quando comparado ao óleo, mas por outro, as enzimas não conseguem facilmente acessar seu conteúdo (KOUBA; MOUROT, 2011), além da desvantagem do composto linamarina estar presente nas sementes, que é um limitante de consumo e pode ser eliminado através da extrusão (RAES; SMET; DEMEYER, 2004). O que determinará a forma de consumo será os objetivos principais e o melhor acesso e disponibilidade.

Os AGPI de cadeia longa do tipo ω -3, principalmente EPA e DHA, possuem efeito hipocolesterolêmico reduzindo a fração das lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e aumentando a fração das lipoproteínas de alta densidade (HDL). O que não beneficia esses efeitos é o aumento dos ácidos graxos *trans* (AG *trans*) devido ao desenvolvimento das gorduras industrializadas, que têm tido relação com distúrbios do metabolismo de AGE, afetando o desenvolvimento intrauterino do feto, além de causar aumento do LDL e redução dos níveis de HDL (MARZZOCO; TORRES, 2015).

Uma forma de tentar modificar esse consumo é através de alterações na fração lipídica do leite através da dieta, como Chilliard e Ferlay (2004) fizeram em ruminantes, devido a uma considerável plasticidade na composição dos AG. Os níveis de AL do leite de cabras, mostrado por Gómez-Cortés et al. (2018), aumentaram rapidamente após 12 horas de inclusão do óleo de linhaça e reduziram após 3 horas a sua supressão, mostrando a rápida responsividade das bactérias ruminais e da glândula mamária. A intenção é transformar o leite e seus derivados em produtos mais saudáveis para o consumo (CHILLIARD; FERLAY, 2004), mas além destas fontes, muitos estudos são apresentados com a modificação do perfil de AG da carne destes animais, suplementados com semente ou óleo de linhaça,

visando a possibilidade da mesma em ser mais saudável para o consumidor (BAS; SAUVANT, 2001; WACHIRA et al., 2002; RAES et al., 2004).

O tipo de gordura ingerida é preocupante, já que é um componente importante da dieta, pela sua função como reserva energética, isolante térmico, além de ser essencial para a absorção de vitaminas lipossolúveis (JONES; KUBOW, 2012).

2.2 SUÍNO COMO MODELO HUMANO

Ter uma espécie que possa ser usada como modelo humano é importante para investigar o crescimento, desenvolvimento e saúde através dos estudos, por questões éticas e pelo tempo que se levaria para obter resultados (SCIASCIA; DAS; METGES, 2016). Concomitantemente é difícil ter um modelo que reproduza de forma ideal as doenças humanas, pois quando são fármacos novos, é algo complicado em prever toxicidades, levando alguns pesquisadores a desenvolver um sistema de pontuação para esta avaliação (PRABHAKAR, 2012).

Há mais de 60 anos o suíno é utilizado para uma grande gama de estudos que incluem o sistema digestivo. Comparados aos roedores, que também são utilizados como modelos humanos, eles possuem função digestiva consideravelmente diferente (GUILLOTEAU et al., 2010). O suíno possui o trato gastrointestinal (TGI) mais semelhante ao do humano em estudos de regulação, saúde e nutrição. Os metabólitos produzidos e os efeitos causados no organismo a partir da digestão dos alimentos assemelham-se entre as espécies. Porém é importante lembrar que estas semelhanças não eliminam as diferenças, como por exemplo, o ceco em suínos é mais desenvolvido comparado a humanos, e o probiótico *Bifidobacterium* spp. constitui 4% da microbiota no TGI dos humanos e são escassos ou não detectáveis no TGI de suínos (MILLER; ULLREY, 1987; SCIASCIA; DAS; METGES, 2016).

Além disso a porção inicial do estômago do suíno é não glandular e do humano já é recoberto completamente por tecido secretor, mas ambos têm no intestino delgado (ID) as sobras de Kerckring que aumenta a área de absorção, sendo que os roedores não possuem esta característica e assim são incapazes de absorver os nutrientes rapidamente quanto aos dois anteriores (DESESSO; JACOBSON, 2001).

Com a redução da disponibilidade de cães para estudo em 1970, a pesquisa com suínos aumentou drasticamente, principalmente voltado para estudos biomédicos, entre eles: pulmonar, TGI, cardiovascular, nutrição, renal, imunológico, metabólico, embrionário, fetal e neonatal (SWINDLE et al., 1986; MILLER; ULLREY, 1987; SWINDLE; SMITH, 2008). É possível perceber abaixo (tabela 1 e figura 1) a semelhança ao pH e às enzimas presentes no organismo entre o suíno e o humano.

Tabela 1 – Comparação da geometria e pH do trato gastrointestinal de suínos, ratos e humanos adultos

	Suíno		Rato		Humano

	Geometria ¹	pH	Geometria ¹	pH	Geometria ¹	pH
Estômago	4,00	3-5	0,002	3,1-5,1	1,00	1,5-3,5
Duodeno	0,80	6-8	0,100	6,9	0,38	6
Jejuno	19,00	6-8	1,350	7,4	2,50	7-9
Íleo	0,50	6-8	0,004	7,4	4,00	5,6-6,8
Ceco	0,24	6-7	0,007	6,4-6,8	0,10-0,30	5,6
Colón	4	6-8	0,011	6,8	1,5	6-7

Fonte: SCIASCIA, Q.; DAS, G.; METGES, C. C. Review: The pig as a model for humans. **Journal of Animal Science**, Cary, v. 94, n. 3, p. 441-452, Sept. 2016. <http://dx.doi.org/10.2527/jas.2015-9788>.

¹A geometria do estômago é apresentada como volume (L), enquanto que a geometria das seções restantes do trato gastrointestinal é apresentada em comprimento (m).

Figura 1 – Comparação entre as atividades enzimáticas e a produção de ácido gástrico em suínos, ratos e humanos

Função	Parâmetro	Duração da gestação (%)				Nascimento	Desaleitamento	Infância	Adolescência	Vida adulta
		0	30	60	90					
Secreção gástrica	Ácido	—								
	Pepsina	—								
Enzimas pancreáticas	Tripsina (Quimotripsina)	—								
	Lipase	—								
	Amilase	—								
	Carboxipeptidases (A e B)	—								
Enzimas intestinais	Lactase	—								
	Sacarase	—								
	Maltase (Glicoamilase)	—								
	Aminopeptidases (A e N)	—								
	Fosfatase alcalina									

Fonte: GUILLOTEAU, P. et al. Nutritional programming of gastrointestinal tract development. Is the pig a good model for man? **Nutrition Research Reviews**, Cambridge, v. 23, n. 1, p. 4-22, 26, May. 2010. <http://dx.doi.org/10.1017/s0954422410000077>.

A divergência do comportamento das espécies é evidente conforme o seu desenvolvimento. A ingestão de colostro pelos leitões é aproximadamente 0,4 kg/dia nos primeiros dois dias de vida e 1,1-1,6 kg/dia de leite, de acordo com o tamanho da leitegada (QUESNEL; FARMER; THEIL, 2014). Bebês humanos de 3 a 12 meses possuem uma ingestão de leite que varia de 0,4 a 0,9 kg/dia. Em comparação com as fases de crescimento, um porco cresce muito mais rápido no primeiro ano de vida, podendo ter um ganho médio de 400-500 g/dia, do que um ser humano com ganho de 16 g/dia (HEINIG et al., 1993).

Quanto à morfologia os leitões tem um aumento de peso do intestino grosso (IG) em 50% a 70% nas primeiras duas semanas após o desmame, considerando a maturidade dependente do tempo de transição do alimento líquido para o sólido (MONTAGNE et al., 2007), enquanto que em humanos o TGI tem seu amadurecimento por volta de 6 a 12 meses de idade (GUILLOTEAU et al., 2010; SANGILD et al., 2013), trazendo assim a oportunidade de se trabalhar com suínos neonatos e adolescentes como modelos para humanos adultos.

A maturação do TGI em suínos é extremamente influenciada pela troca abrupta da dieta líquida para a sólida e no humano isso ocorre de forma gradual e natural, iniciando em torno dos 6 meses até 2-3 anos de idade. Não há dados disponíveis sobre essa maturação que ocorre em leitões desmamados fisiologicamente, ou seja, a partir de 1 a 5 meses de idade com duração de 2 meses. Desta forma é importante ter cautela na comparação entre estas espécies quanto a este parâmetro (GUILLOTEAU et al., 2010).

A eficiência digestiva e o tempo do alimento no TGI são semelhantes, porém a degradação de alguns carboidratos indigestíveis ocorre em maior grau nos suínos que no homem, devido à maior densidade microbiana do intestino (EBERHARD et al., 2007). As necessidades nutricionais na gestação são influenciadas pelo número de nascidos e pela duração da gestação, porém quando as exigências nutricionais mínimas para suínos e as recomendações para humanos são dadas em kg por matéria seca (MS) dietética, elas são semelhantes (SWINDLE et al., 1986), evidenciando que esta espécie é a melhor para se estudar questões nutricionais. As necessidades nutricionais em suínos são bem conhecidas sendo possível controlar com precisão a ingestão.

Mudanças na morfologia através da nutrição podem ser realizadas com o objetivo de trazer benefícios para as funções gastrointestinais, como mostrado em

um experimento por Zabielski et al. (2007) (resultados não publicados), onde forneceram para fêmeas suínas gestantes e lactantes uma dieta rica em AGPI da família ω -6 e ω -3, polifenóis vegetais, outros antioxidantes, taurina e L-carnitina. Este estudo melhorou o desenvolvimento do epitélio do estômago e intestino em comparação com o tratamento controle.

Os AGPI consumido pelos monogástricos, são incorporados nos órgãos e tecido adiposo pela interferência na via de modulação da expressão enzimática lipogênica (MISSOTTEN et al., 2009) e o óleo de linhaça é mais frequentemente usado nos estudos comparado ao uso de sementes, além de se sobressaírem causando melhores resultados (MOUROT; HERMIER, 2001).

O modelo suíno permite explorar os resultados dos efeitos causados pela alteração na dieta em um programa nutricional a curto, médio e longo prazo, já que a gestação é de curta duração (≈ 114 dias), produzindo geralmente grandes ninhadas, além de possibilitar o entendimento dos mecanismos envolvidos incluindo efeitos intergeracionais.

2.3 COMPOSIÇÃO DO COLOSTRO E LEITE DE FÊMEAS SUÍNAS

Existem diversos reguladores de hormônios e fatores de crescimento no colostro e em maiores quantidades no leite, que são de grande importância para o desenvolvimento do indivíduo no que se relaciona ao TGI (tabela 2), sistema nervoso e todo organismo. Para que próprio sistema endócrino possa executar a sua função completa, o colostro, os hormônios do leite e os fatores de crescimento são essenciais. A insulina presente no colostro chega a ser 100 vezes maior do que àquela encontrada no plasma das fêmeas suínas e reduz gradualmente até ao fim da lactação (WESTRÖM et al., 1987 apud GUILLOTEAU et al., 2010). Imediatamente após o nascimento dos leitões, altas concentrações de insulina e IGF-1 coincidem com o crescimento intensivo da mucosa intestinal e do tecido do pâncreas, permitindo melhor aproveitamento destas substâncias pelo organismo (SVENDSEN et al., 1986).

Tabela 2 – Concentrações de imunoglobulina, hormônio e fator de crescimento no colostro e leite de humanos e suínos

	Homem		Suíno	
	Colostro	Leite	Colostro	Leite
Insulina (μ IU/mL)	15-85	12-70	130-830	22-100
Leptina (ng/mL)	2	2	40-72	30-40
Grelina acilada (pg/mL)	64	77	750	1100
IGF-1 ¹	17-30	6-10	70-136	10-27
EGF ¹ (ng/mL)	40-400	30-60	1500	150-250
IgA ¹ (mg/mL)	12	0,9	10-20	6
IgM ¹ (mg/mL)	0,6	0,2	10	1.7
IgG ¹ (mg/mL)	0,1	0,1	30-95	3,3

Fonte: GUILLOTEAU, P. et al. Nutritional programming of gastrointestinal tract development. Is the pig a good model for man? **Nutrition Research Reviews**, Cambridge, v. 23, n. 1, p. 4-22, 26, May. 2010. <http://dx.doi.org/10.1017/s0954422410000077>.

¹IGF-1: fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1; EGF: fator de crescimento epidérmico; IgA: imunoglobulina A; IgM: imunoglobulina M; IgG: imunoglobulina G.

As concentrações de insulina foram altas em amostras de soro do colostro de suínos e humanos e se modificaram de forma semelhante no dia anterior e no dia do parto, após isso se mantiveram elevadas (NOWAK; NOWAK, 1989). Isso mostra a possibilidade de controle sobre o desenvolvimento pós-natal inicial nestas espécies de forma semelhante, já que se pode considerar um padrão de desenvolvimento para a concentração do fator de crescimento (IGF-1) no colostro e no leite de ambas.

O lúmen intestinal de leitões começa a se fechar após o nascimento, bloqueando a passagem de macromoléculas como os fatores de crescimento e IgG, ocorrendo o bloqueio total entre 24-72h (SANGILD et al., 1999). O transporte destas macromoléculas é crucial para aquisição de imunidade, pois os ungulados, assim como os suínos, recebem a maior parte dessas imunoglobulinas intactas pelo colostro e não pela via placentária (SANGILD et al., 1985). Já nos humanos a maior parte é via placenta durante o fim da gestação, e uma parte quase insignificante, de forma passiva pelo leite (PÁCHA, 2000).

De acordo com Csapó et al. (1996) o desenvolvimento da glândula mamária ocorre na última fase da gestação nos suínos e a produção de leite pode se iniciar dois dias antes do parto, no parto ou no dia seguinte. Nas duas horas finais da gestação, inicia-se a formação de colostro que é rico em albumina, globulina e caseína. Na primeira semana de lactação o colostro apresenta maior concentração

de matéria seca e proteína, e uma menor concentração em lactose e gordura. Após essa fase, a lactose e gordura aumentam e a matéria seca permanece constante de acordo com Klobasa, Werhahn e Butler (1987).

Um estudo feito por Noblet e Etienne (1986) mostrou que matrizes suínas que consumiam uma dieta com maior densidade energética, tinham no leite maior quantidade de proteína do que aquelas que recebiam uma dieta com energia mais baixa.

A condição corporal da matriz influencia a composição e quantidade de leite produzido, assim como aumentar a proteína da dieta, que além disso, pode elevar a concentração de proteína do leite, porém sem alterar as proporções de aminoácidos (KLAVER et al., 1981; KING; RAYNER; KERR, 1993).

Na tabela 3 estão representadas as diferenças para os níveis dos compostos do colostro e do leite, onde é possível observar uma redução da proteína total e da matéria seca, podendo ter ou não alteração no percentual de gordura, além de uma redução da lactose e dos sólidos desengordurados ao longo da lactação.

Tabela 3 – Resultados de referências para composição de colostro e leite de matrizes suínas.

	Material	Tempo pós-parto	PT (%)	MS (%)	Gordura (%)	Lactose (%)	SD (%)
Csapó et al. (1996)	Colostro	0h	16,65	24,03	5,32	-	-
	Leite	20º dia	5,11	18,6	7,92	-	-
CHOI et al. (2018)	Colostro	24h	11,09	25,32	7,38	3,75	15,21
	Leite	21º dia	5,43	20,04	7,23	5,79	11,3

Fonte: própria autoria

PT = proteína total, MS = matéria seca, SD = sólidos desengordurados.

No estudo de Csapó et al. (1996) foi mostrado que mais de 97% da gordura encontrada no leite das matrizes suínas era composto por ácido mirístico, palmítico, palmitoleico, esteárico, oleico e linoleico sendo que a soma do ácido palmítico e oleico equivaliam à 68% do total. Foi encontrado no colostro, no 5º dia da lactação e ao final da lactação as respectivas quantidades de ácido palmítico: 33,3%, 27,6% e 36,6%. Já do ácido palmitoleico começou com 5,5% e ao final da lactação praticamente duplicou (10,52%). O AL foi maior de 3-5 dias da lactação (14,0-14,5%), sendo que no início ele se encontrava na quantidade de 12,7% e no final da lactação em 8,4%. Naturalmente ao longo da lactação, o perfil do colostro e do leite é alterado.

2.4 COMPOSIÇÃO DO COLOSTRO E LEITE HUMANO E SEUS EFEITOS EM CRIANÇAS E NEONATOS APÓS SUPLEMENTAÇÃO COM AGPI

As informações de recomendação para ingestão diária de AGPI não são totalmente suficientes, porém Simopoulos, Leaf e Salem Junior (1999) como especialistas recomendaram que durante a gravidez e a lactação devem ser consumidos 300 mg/dia de DHA, assim como a AOCS (2003) recomenda de 200 a 300 mg/dia. Simopoulos (2000) recomendou como ingestão adequada para adultos com uma dieta de 2000 kcal, 4,44 e 6,67 g/d de AL como máximo e mínimo, respectivamente, 2,22 g/d de AAL, 0,65 g/d de EPA + DHA, sendo no mínimo 0,22 g/d de cada, a quantidade máxima de 2,00 g/d de AG-trans, e AGS <8% da energia da dieta.

De acordo com as ingestões dietéticas de referência (DRIs), publicada pelo Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine (IOM, 2002/2005), para bebês de 0-6 e 7-12 meses, a ingestão adequada ou a dose diária recomendada de AG ω -6 é de 4,4 e 4,6 g respectivamente, enquanto que para AG ω -3 é de 0,5 g. Já para crianças de 1-3 e 4-8 anos, essa ingestão adequada ou a dose diária recomendada de AG ω -6 é de 7 e 10 g respectivamente, enquanto que para AG ω -3 é de 0,7 e 0,9 g respectivamente. Essas recomendações são feitas visando a importância destes lipídeos para o desenvolvimento neural e crescimento, além do objetivo de otimizar a saúde e prevenir doenças, já que são componentes essenciais dos lipídeos da membrana estrutural.

Eaton e Konner (1985) compararam a nutrição do período paleolítico com a atual, que era mais rica no consumo de frutas, vegetais e peixes, havendo pouco consumo da fonte de AGS e de AG trans. Consequentemente o equilíbrio de ω -6/ ω -3 era melhor, na proporção de 1:1 ou 2:1. Atualmente essa proporção chega por volta de 10:1, 20:1 a 25:1, e outros estudos reportam até proporções maiores, devido ao menor consumo dos alimentos citados acima e maior de alimentos industriais.

Considerando que a dieta dos animais contém mais ingredientes que são fontes de ω -6, consequentemente os produtos originários são mais ricos deste AGPI (GOODMAN, 1988). Os peixes selvagens pescados diretamente da natureza como truta, enguia e salmão, apresentam maiores quantidades de ω -3 do que àqueles cultivados (VAN VLIET; KATAN, 1990) assim como em aves poedeiras, a nutrição

influencia na composição de lipídeos dos ovos (SIMOPOULOS; SALEM, 1989). Em geral todos os alimentos consumidos hoje em dia possuem uma maior quantidade do AL (SIMOPOULOS, 2000).

As mães têm se preocupado com a dieta durante a amamentação, pensando na composição ideal do leite de forma a suprir todas as necessidades nutricionais do recém-nascido. Dentre as variáveis de composição do leite, é de maior interesse aumentar a quantidade de AGPI, que são importantes para o desenvolvimento neurossensorial e visual (MAZURIER et al., 2017). Uma pesquisa feita com 250 nutrízes na Tailândia e na Hungria por 6 meses obteve um valor médio para ω -6: ω -3 de 4,8 (pesquisa não publicada) no leite (BUDOWSKI; CRAWFORD, 1985).

Os AGE, AL e AAL, são respectivamente precursores do ω -6 e ω -3 e passam por várias reações metabólicas para originar os AGPI de cadeia longa que são: AA, DHA e EPA. A síntese destes compostos compete pelas mesmas enzimas, o que causa alguns desequilíbrios significativos na produção dos mesmos (KURLAK; STEPHENSON, 1999), e impossibilita prever a quantidade disponibilizada ao organismo.

As enzimas Δ 6-dessaturase, elongase e Δ 5-dessaturase são as responsáveis por dessaturar o AL e o AAL, e apesar dos precursores competir por essas reações, a afinidade da enzima Δ 6-dessaturase está na ordem AAL (18:3) > AL (18:2) > ácido oleico (18:1). Portanto além da quantidade ingerida de cada fonte, a proporção entre elas também necessita de grande atenção (KURLAK, STEPHENSON, 1999; DECKELBAUM, TORREJON, 2012). A formação de AGPI de cadeia longa ω -9 só ocorre quando simultaneamente ocorre a deficiência de ω -3 e ω -6, por isso a afinidade das enzimas que participam desse processo é mais baixa para os AG dessa família (ALLEN; HARRIS, 2001). Os maiores responsáveis pelos eicosanóides como precursores diretos são EPA e AA que podem ter suas concentrações variadas de acordo com a manipulação dietética (WATHES, 2013).

Em altas proporções de DHA e EPA em relação ao AA, o EPA substitui o AA nos lipídeos estruturais de tecidos e inibe a síntese de AA por inibir a dessaturação do AL (KURLAK; STEPHENSON, 1999).

O aumento da ingestão de AAL por semanas ou até mesmo meses, tem mostrado em muitos trabalhos aumento na proporção de EPA, porém não de DHA, em eritrócitos, leucócitos, lipídeos plasmáticos, plaquetas e em leite materno. A transformação em EPA pelo organismo humano possui limitações e quanto ao DHA

a produção é pequena. Nas mulheres a conversão de AAL é maior para os AG de cadeia longa quando comparada aos homens, sugerindo estar correlacionado com a regulação do estrogênio, além de que nelas uma menor proporção de AAL é usada para a β -oxidação. Desta forma, mais importante do que consumir o AAL é manter as ingestões necessárias para o organismo de AG de cadeia longa pré-formados (BURDGE; CALDER, 2005).

Através das pesquisas, são mostradas as influências dos nutrientes do leite materno sobre o melhor desenvolvimento da criança, relacionado principalmente ao sistema nervoso. O leite é a principal fonte de energia para o recém-nascido devido aos lipídeos que o compõe, que equivalem a 40-55% da ingestão total, permitindo um crescimento apropriado (CAMPOY et al., 2012; JENSEN, 2006; TINOCO et al., 2007).

Gustafson et al. (2013) mostraram através da suplementação de 600 mg/dia de DHA, durante os dois últimos trimestres da gestação, que o sistema autônomo amadureceu melhor, assim como o sistema motor. Houve redução da frequência cardíaca (FC) fetal e aumento da variabilidade da taxa cardíaca (VTC), e a VTC segundo os pesquisadores, está correlacionada à um sistema nervoso mais responsivo e flexível.

Durante o último trimestre da gestação ocorre uma deposição de DHA nos tecidos cerebrais que se acumulam até por volta dos 2 anos de idade. Os recém-nascidos não conseguem sintetizar de forma suficiente os precursores de AGPI de cadeia longa e assim não conseguem atender as necessidades de AA e DHA na fase de crescimento do primeiro ano (INNIS et al., 2002). Através da placenta o feto recebe uma quantidade significativa de AGPI e AGE, que em um parto prematuro esse suprimento é cortado antecipadamente podendo acarretar em atrasos no desenvolvimento neural e retinal (JAMES; STEPHENSON, 1998 apud KURLAK; STEPHENSON, 1999). Esses AGE que passam através da placenta são depositados na retina e cérebro do concepto principalmente no último trimestre da gestação, onde ele retira em um total de 50 a 75 mg de AGPI de cadeia longa da mãe em que a maior parte é DHA (SHERRY; OLIVER; MARRIAGE, 2015; SWANSON; BLOCK; MOUSA, 2012).

Bebês amamentados exclusivamente com leite materno por 3 meses, relacionou que o DHA da fosfatidiletanolamina dos glóbulos vermelhos infantis foi associado significativamente com a acuidade visual aos 2 meses de idade e aos 12

meses. Já o fosfolípídeo plasmático DHA e a fosfatidiletanolamina DHA aos 9 meses foram responsáveis pela capacidade de discriminação dos contrastes fonéticos e retroflexivos nativos. Assim, o DHA pode ter uma influência positiva nos bebês amamentados melhorando o desenvolvimento visual e das vias neurais, possibilitando melhor desenvolvimento da linguagem (INNIS; GILLEY; WERKER, 2001).

A relação entre a ingestão de AL e AAL influenciam a concentração de DHA no leite materno além da ingestão de AG ω -3 (BILLEAUD et al., 1997; GIBSON et al., 1994; GIBSON; NEUMANN; MAKRIDES, 1997; JENSEN et al., 1996). Pesquisas são necessárias para verificar a quantidade ideal a ser fornecida para o lactente. Na França, em um estudo onde mães (63%) preferiram usar óleo de oliva e óleo de colza (10%), tiveram aumento na concentração de 0,53% de AAL para 0,83% no ano de 1997 a 2007 (BOUÉ-VAYSSE et al., 2009). Isso motivou os pesquisadores para verificar se uma intervenção nutricional pode aumentar a quantidade de AAL através da suplementação alimentar com precursores de ω -3.

Para que ocorra um melhor crescimento e amadurecimento do cérebro e da retina, existe a necessidade de AGPI de cadeia (CLANDININ et al., 1980; JENSEN; LAPILLONNE, 2009; MARTINEZ, 1992; KOLETZKO et al., 2008; SIMMER; PATOLE; RAO, 2011), pois o DHA compõe aproximadamente 50% os fosfolípídeos localizados na membrana dos fotorreceptores da retina (LITMAN; MITCHELL, 1996).

Os efeitos dos AGPI podem ser muito diversos como: 1) disponibilidade de AA como precursor de eicosanóides como produtos de lipoxigenase (leucotrienos e AG hidropéroxido), e produtos da ciclo-oxigenase (prostaglandinas e tromboxanos); 2) atuação do AA como mensageiro secundário, além da influência em outros componentes das cascatas de sinalização; 3) instauração da cadeia de hidrocarbonetos afetando a fluidez da membrana que possui um papel fundamental na modulação da função dos receptores da células e transportadores na membrana celular; 4) DHA e AA como componentes de fosfolípídeos que estruturam a membrana plasmática das células (exceto na mielina), sendo que o DHA é extremamente abundante nas células neurais e visuais (SINGER, 1975; STUBBS; SMITH, 1984). O DHA apresenta uma função importante por ser o principal lipídeo constituinte das sinapses que ocorrem no cérebro, enquanto o AA está presente em cones de crescimento e sinaptossomas. O DHA é incorporado na conversão de

cones de crescimento em sinapses maduras fazendo com que a sua presença seja um pré-requisito para a formação de sinapses maduras (MARTIN; BAZAN, 1992).

É necessária a presença da proteína de ligação de lipídeos no cérebro (PLLC) para desenvolver o sistema nervoso central. A PLLC exerce sua função sobre as interações neurônios/gliais, e quando existe em grandes quantidades, esse desenvolvimento ocorre de forma excelente. Esta proteína tem preferência pela ligação aos AGPI de cadeia longa, e o DHA pode ser priorizado para esta interação (XU et al., 1996).

Um estudo utilizou quatro tipos de tratamento para verificar a alteração na composição do leite materno quanto ao perfil de AG que foram: 1) óleo de oliva (grupo O); 2) manteiga de óleo de colza (grupo C); 3) manteiga de óleo de oliva + margarina enriquecida com AGPI ω -3 (grupo M) e 4) óleo de colza + margarina enriquecida com AGPI ω -3 (grupo CM), além do consumo de peixe cavalinha por duas vezes na semana. O tratamento foi fornecido por um período de 15 dias e todas as dietas forneciam 350 mg/dia de DHA. O grupo C teve maior concentração de AL do que o grupo M, e a concentração de AAL foi significativo comparando-se o grupo O com todos os outros grupos (MAZURIER et al., 2017). Assim é possível perceber que mesmo a quantidade de DHA se mantendo em todos os grupos, a razão ω -6/ ω -3 foi alterada de acordo com a fonte utilizada, considerando que algumas forneciam mais ω -6 do que outras. Assim, não é suficiente apenas aumentar a concentração de ω -3, mas sim, associar a seu consumo uma redução na ingestão de fontes de ω -6. Os tipos de fontes e quantidades delas ofertadas, pode mascarar o efeito da redução dessa razão ω -6/ ω -3.

O grupo com óleo de colza apresentou uma maior quantidade de AGPI no leite e o grupo CM foi o que obteve a menor razão de ω 6/ ω 3. As quantidades ofertadas no leite de AGPI, DHA, EPA e AA variam muito de acordo com o hábito alimentar, portanto podendo ser melhoradas com o enriquecimento da dieta materna. Este estudo confirmou uma maior concentração de AAL no leite materno através da dieta contendo margarina enriquecida com ω -3 e óleo de colza quando se comparou com a dieta de óleo de oliva que não fornece grandes quantidades de AAL (MAZURIER et al., 2017).

Apenas no grupo CM foi atingido o nível de AAL recomendado sendo de 1,75 a 4% dos AG totais, além de ser o único grupo que atingiu AL/AAL de 3 na dieta e de 5,5 no leite humano, portanto seria mais favorável no alongamento e

dessaturação em EPA e DHA. A suplementação com fontes de ω -3 não proporcionou um aumento direto de DHA no leite (MAZURIER et al., 2017).

A quantidade de DHA materno ou fetal durante a gestação não são conhecidas e a concentração de ω -3 no plasma é inconsistente, além de que alguns estudos mostram que esta relação sofre um decréscimo durante o período gestacional (HOLMAN; JOHNSON; OGBURN, 1991; MUHLHAUSLER; GIBSON; MAKRIDES, 2010). A sua suplementação durante a lactação aumenta a quantidade de leite produzido, além de aumentar seu teor no leite materno (BORIS et al., 2004; GIBSON; NEUMANN; MAKRIDES, 1997; JENSEN et al., 2000).

A suplementação com AAL, assim como de outras fontes de AGPI, tem grande impacto sobre saúde pública e alguns estudos mostram a relação benéfica do consumo de AAL como forma de prevenção de parto prematuro, pré-eclâmpsia e depressão pós-parto (JENSEN, 2006).

Gestantes que têm o parto prematuro apresentam aumento no total de AG ω -6, AL, AA e docosapentaenoico (DPA) e uma redução nos AG da família ω -3. A correlação deste acontecimento se deve ao perfil de gordura que a mãe tem no organismo por meio da ingestão desses lipídeos ou pelo seu próprio metabolismo, aumentando ou reduzindo o risco da gravidez (ALLEN; HARRIS, 2001).

Em uma pesquisa realizada por Olsen e Joensen (1985) e Olsen et al. (1995), é sugerido que a suplementação com AAL traz evidências de maior duração da gestação e maior peso ao nascimento. O grupo de mulheres que ingeriram óleo de peixe a partir da 30ª semana de gestação teve a sua gestação prolongada por 4 dias a mais do que o grupo que consumiu óleo de oliva e o peso ao nascimento foi ligeiramente maior no primeiro grupo (OLSEN et al., 1991; OLSEN et al., 1992). Em Londres foi conduzido um estudo onde mulheres gestantes consumiram óleo de peixe a partir de 20 semanas e tiveram uma redução de 20,4% de partos prematuros, antes de 40 semanas de gestação (OLSEN; SECHER, 1990).

Um grupo de gestantes apresentavam gravidez de risco e consumiram óleo de peixe a partir de 20 semanas ($\approx$ 2,7 g EPA + DHA/d) de gestação ou 33 semanas ($\approx$ 6,1 g EPA + DHA/d) e o grupo controle consumiu óleo de oliva. O grupo que consumiu o óleo de peixe teve o risco de parto prematuro reduzido de 33% para 21% (ONWUDE et al., 1995).

Para 8729 mulheres na Dinamarca, 7,1% delas tiveram bebês prematuros e com baixo peso por não consumirem peixe na dieta, enquanto àquelas que

consumiram pelo menos uma vez na semana, tiveram uma taxa de 1,9% para nascidos prematuros e com baixo peso (OLSEN; SECHER, 2002).

Smuts et al. (2003) forneceram 33 ou 133 mg de DHA, através da ingestão de ovos, da 24^a e 28^a semana até o parto e observaram que a gestação aumentou em 6 dias $\pm$ 2,3 dias ($P=0,009$) no último trimestre. A circunferência da cabeça, o peso e comprimento ao nascimento apresentaram uma tendência em aumentar ($P=0,6-0,18$). Olsen et al. (1992) também obtiveram um aumento no tempo de gestação com a suplementação de AG da família ω -3.

Alguns trabalhos mostram que a suplementação de DHA não causa diferença em peso, comprimento e duração da gestação. Outros com suplementação de ω -3 ou ω -6 apresentam dados incertos, provavelmente por não se alterar a razão entre eles, ou mesmo ainda por não se saber ao certo as quantidades mínimas que causam o efeito desejado, além da variação dos tipos das fontes. Porém, dos resultados obtidos com o AAL, do ponto de vista pediátrico, pode-se dizer que houve efeitos benéficos (OLSEN et al., 1995; EASTWOOD; LETERME; BEAULIEU, 2014; JIN et al., 2017; YIN et al., 2017)

Mulheres que apresentavam pré-eclâmpsia tiveram seus níveis plasmáticos de AGPI (AL, AAL, AA, EPA e DHA) mais baixos que voluntárias gestantes normais e não-gestantes, podendo representar uma alteração no metabolismo desses lipídeos, no armazenamento ou na mobilização. Nas pacientes gestantes, os níveis plasmáticos de EPA e DHA eram maiores que nas não-gestantes, podendo refletir mudanças normais que ocorrem durante a gestação (WANG; KAY; KILLAM, 1991).

Um estudo realizado por Williams et al. (1995) mediu os AGPI em eritrócitos de 22 mulheres em pré-eclâmpsia e 40 mulheres normotensas. Aquelas que apresentaram níveis mais baixos de AGPI foram 7,6 vezes mais propensas a ter o parto mais complicado pela pré-eclâmpsia do que as mulheres com maiores níveis de AGPI. Houve uma redução de 46% no risco de pré-eclâmpsia quando se aumentou em 15% a proporção de ω -3 para ω -6; e particularmente uma maior quantidade de AA em especial, aparentemente está vinculado a um maior risco de pré-eclâmpsia, juntamente com baixos níveis de AAL nos eritrócitos.

As fontes desses AG precisam ser bem escolhidas já que podem conter alguns contaminantes potencialmente nocivos, como mercúrio, podendo trazer riscos para o feto, como paralisia cerebral. Isso porque o cérebro em desenvolvimento, nos estágios pré-natal e pós-natal precoce, é mais vulnerável à

toxicidade do mercúrio comparado a um cérebro adulto. Essa exposição se dá através do consumo materno de peixes, moluscos ou óleos extraídos destas fontes (CHOI, 1989; WHO, 1990; NRC, 2000).

A escolha do leite biofortificado, ou enriquecido com AGPI, fazendo com que a razão ω -6/ ω -3 esteja próxima do ideal, é uma estratégia para suprir as concentrações insuficientes encontradas nos alimentos. Além do aumento da população intensificar a produção agrícola, é fundamental a atenção quanto a composição deste nutriente essencial. A fortificação dos produtos de origem animal se dá pela suplementação animal com nutracêuticos mais disponíveis, ou uma quantidade ligeiramente aumentada, que é então transferida para o produto alimentar, como leite e seus derivados, carne e ovos, e esta prática está se tornando mais popular. Assim, por meio da nutrição animal, é possível aumentar a concentração dos AGPI de interesse (WITKOWSKA et al., 2015; NOVOSELEC et al., 2018).

3 HIPÓTESE

O consumo da suplementação do leite com a relação ω -6/ ω -3 no intervalo de 1,99:1 a 7,47:1, possibilita benefícios aos parâmetros bioquímicos do sangue, leucograma, hemograma e perfil de ácidos graxos de matrizes suínas, bem como para a sua prole.

4 OBJETIVO

Avaliar os efeitos da suplementação de leite enriquecido, obtido a partir de vacas da raça Holandês que receberam na dieta óleo de linhaça (ω -3), e óleo de soja (ω -6), em matrizes suínas e sua prole utilizadas como modelo experimental para aplicabilidade em humanos, sobre:

- Características produtivas das matrizes: peso, GMDP, CMDR, CA e ET;
- Desempenho reprodutivo de matrizes suínas primíparas: nº total de leitões nascidos/leitegada, nº total nascidos vivos/leitegada, nº natimortos/leitegada, nº mumificados/leitegada, tempo de chegada ao teto, peso e GMDP dos leitões;
- Hemograma da matriz;
- Leucograma da matriz;
- Bioquímico da matriz;
- Perfil de ácidos graxos séricos da matriz e dos leitões.

5 MATERIAL E MÉTODOS

5.1 ANIMAIS E INSTALAÇÕES

Foram adquiridas para o experimento 30 leitoas, Large White x Landrace, da empresa Topgen. Elas foram alojadas do período de creche até o início da fase de terminação, em baias individuais nas dependências do setor de suinocultura da Prefeitura do Campus USP "Fernando Costa" da Universidade de São Paulo. Subsequentemente à este período, as marrãs foram alojadas em gaiolas na sala de gestação e depois pariram na maternidade no Laboratório de Pesquisa em Suínos (LPS) do Departamento de Nutrição e Produção Animal, da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (VNP/FMVZ), da Universidade de São Paulo, campus de Pirassununga/SP, aonde ficaram até o desmame dos leitões com 21 dias aproximadamente.

A creche é composta por baias suspensas com pisos plásticos ripados e possui a medida de 3 m², a qual foi dividida em 4 espaços (média de 0,75 m²/leitoa). Os cochos móveis para ração e água foram feitos em aço e mediram 0,23 x 0,25 x 0,13 m. As baias de crescimento e terminação possuem piso de concreto liso, e foram divididas por madeira de modo que todos os animais obtivessem consumo individual e com média de 2,06 m²/animal.

Nas gaiolas de gestação do LPS assim como na maternidade, o piso é de concreto liso e os tratamentos foram fornecidos nos mesmos cochos utilizados na creche.

5.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL E TRATAMENTOS

Cada animal foi considerado como a unidade experimental e foram distribuídos em blocos com peso médio de 9,59 ± 1,28 kg. As leitoas foram distribuídas em 3 grupos totalizando 10 animais por tratamento, para que ao final fosse possível garantir no mínimo 24 fêmeas prenhes, com pelo menos 8 fêmeas em cada tratamento. As leitoas ficaram em adaptação a partir dos 28 dias de idade e passaram a receber os tratamentos a partir de 30 dias de idade. Cada grupo

recebeu diariamente leite cru integral de vacas suplementadas com diferentes tipos de óleo incluídos na ração concentrada, compondo os seguintes tratamentos:

- ✓ TC: dieta sólida + leite de vacas sem suplementação de óleo;
- ✓ TW3: dieta sólida + leite de vacas suplementadas com óleo de linhaça;
- ✓ TW6: dieta sólida + leite de vacas suplementadas com óleo de soja.

O leite foi ofertado de uma única vez pela manhã, nas seguintes quantidades:

- Fase de creche ao início da fase de crescimento (34 a 76 dias de idade): 200 mL;
- Fase de crescimento (77 a 128 dias de idade): 300 mL;
- Fase de terminação ao início da fase de reposição (129 a 174 dias de idade): 400 mL;
- Fase de reposição e fase de gestação (175 a 247 dias de idade): 500 mL;
- Fase de lactação: 1 L.

A inclusão de óleo na dieta das vacas, modificou o perfil de AG do leite, inclusive a razão ω -6/ ω -3, que foi menor para o grupo que ingeriu o óleo de linhaça (fonte de AG ω -3), ficando dentro da proporção ideal indicada como saudável (tabela 4). O leite das vacas foi obtido por meio do trabalho de mestrado de Oliveira (2019).

Tabela 4 – Perfil de ácidos graxos do leite das vacas que receberam a ração sem óleo (controle), a ração com óleo de linhaça (ômega-3) e a ração com óleo de soja (ômega-6)

Item ⁴ (g/100 g)	Tratamento				Valor de P	
	Controle ¹	Ômega-3 ²	Ômega-6 ³	EPM	C1	C2
Saturados	65,72	54,26	54,08	1,707	<0,0001	0,9363
Insaturados	26,71	34,59	33,76	1,231	<0,0001	0,5428
Saturado/Insaturado	2,54	1,65	1,67	0,142	<0,0001	0,9406
Monoinsaturado	24,30	31,61	30,71	1,130	<0,0001	0,4997
Poli-insaturado	2,42	2,98	2,99	0,143	0,0003	0,9288
Ômega-3	0,27	1,01	0,33	0,044	<0,0001	<0,0001
Ômega-6	2,15	2,03	2,66	0,127	0,1465	0,0004
Ômega-6/Ômega-3	7,86	1,99	7,47	0,206	<0,0001	<0,0001

Fonte: OLIVEIRA, M. Suplementação com fontes de ômega-6 e ômega-3 em vacas lactantes: efeito sobre a produção e composição do leite. 2019. 47 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2019. EPM: Erro padrão da média

C1 = Controle vs. Ômega's; C2 = Ômega-3 vs. Ômega-6

¹Dieta das vacas do grupo controle, na matéria seca (MS): 30,5% milho moído, 17,0% farelo de soja, 0,50% ureia pecuária, 0,30% calcário, 0,15% fosfato bicálcico, 0,50% sal comum, 1,05% sal mineral, 50,00% silagem de milho.

²Dieta das vacas do grupo óleo de linhaça, na MS: 28,0% milho moído, 17,0% farelo de soja, 2,50% óleo de linhaça, 0,50% ureia pecuária, 0,30% calcário, 0,15% fosfato bicálcico, 0,50% sal comum, 1,05% sal mineral, 50,00% silagem de milho.

³Dieta das vacas do grupo óleo de soja, na MS: 28,0% milho moído, 17,0% farelo de soja, 2,50% óleo de soja, 0,50% ureia pecuária, 0,30% calcário, 0,15% fosfato bicálcico, 0,50% sal comum, 1,05% sal mineral, 50,00% silagem de milho.

⁴Valores obtidos através da análise do leite pelo Laboratório Clínica do Leite da Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz (ESALQ/USP).

5.3 MANEJO ALIMENTAR

Durante todo o período experimental, os animais foram arraçoados de acordo com a idade e fisiologia. As rações foram preparadas na Fábrica de Ração da Prefeitura do Campus USP "Fernando Costa" da Universidade de São Paulo, em Pirassununga-SP. As formulações das rações seguem as recomendações da Uniquímica®. Apenas a formulação da ração de reposição segue as recomendações da genética (Agrocere®).

As rações oferecidas foram: pré-inicial (do desmame aos 43 dias de idade), inicial (dos 44 aos 72 dias de idade), crescimento (dos 73 aos 130 dias de idade), terminação (dos 131 aos 152 dias de idade) (Tabela 5), reposição (dos 155 até a inseminação artificial (IA)), gestação a partir da 1ª IA e lactação do parto até o desmame (Tabela 6).

Tabela 5– Composição das rações pré-inicial, inicial, crescimento e terminação, específicas de cada fase da criação de suínos

Macro ingredientes	Pré-inicial	Inicial	Crescimento	Terminação
Milho grão moído	400	650	700	740
Farelo de soja	200	300	280	240
UNIMIX 1541 ¹	400			
UNIMIX 01.555 ²			20	
UNIMIX 01.592 ³		50		
UNIMIX 01.556 ⁴				20
Mycofix	1	1	1	1
Batida total (Kg)	1.000	1.000	1.000	1000

Fonte: Uniquímica Formulação

¹**UNIMIX 1541** (níveis de garantia por quilograma de produto): ác. acético (mín) 1.500,0 mg; ác. benzoico (mín) 750,0 mg; ác. fólico (mín) 0,9 mg; ác. fórmico (mín) 2.850,0 mg; ác. fosfórico (mín) 315,0 mg; ác. pantotênico (mín) 40 mg; alfa galactosidade (mín) 17,5 U; *Bacillus subtilis* (mín) 7,5 x 10⁸ UFC; betaglucanase (mín) 550,0 U; biotina (mín) 0,33 mg; cálcio (mín – máx) 12,5-1,0 g; cobre (mín) 25,0 mg; colina (mín) 855 mg; colistina 98,0 mg; extrato etéreo (mín) 65,0 g; ferro (mín) 205,0 mg; fibra bruta (máx) 13,5 mg; fitase (mín) 1.250,0 FTU; fósforo (mín) 9.600,0 mg; galactomananase (mín) 55,0 U; iodo (mín) 2,5 mg; lisina (mín) 19,0 g; manganês (mín) 90 mg; matéria mineral (máx) 100,0 g; metionina (mín) 9.000,0 mg; niacina (mín) 70,0 mg; proteína bruta (mín) 140,0 g; selênio (mín) 0,8 mg; sódio (mín) 7.300,0 mg; treonina (mín) 10,0 g; triptofano (mín) 2.500, 0 mg; umidade (máx) 100,0 g; vitamina A (mín) 25.000,0 UI; vitamina B1 (mín) 2,7 mg; vitamina B12 (mín)

55,0 mcg; vitamina B2 (mín) 10,0 mg; vitamina B6 (mín) 5,0 mg; vitamina D3 (mín) 4.000,0 UI; vitamina E (mín) 135,0 UI; vitamina K3 (mín) 4,5 mg; xilanase (mín) 750 U; zinco (mín) 5.500,0 mg. ²**UNIMIX 01.555** (níveis de garantia por quilograma de produto): ác. fólico (mín) 9,6 mg; ác. pantotênico (mín) 410,2 mg; biotina (mín) 3,9 mg; cálcio (mín – máx) 173,6-250,4 g; cobre (mín) 5.964,7 mg; colina (mín) 7.569,0 mg; ferro (mín) 1.606,6 mg; fitase (mín) 30.000,0 FTU; fósforo (mín) 46,6 g; iodo (mín) 75,9 mg; lisina (mín) 8,4 g; manganês (mín) 3.536,2 mg; matéria mineral (máx) 374,7 g; niacina (mín) 590,4 mg; selênio (mín) 14,0 mg; sódio (mín) 64,1 g; vitamina A (mín) 400.000,0 UI; vitamina B1 (mín) 79,5 mg; vitamina B12 (mín) 795,2 mcg; vitamina B2 (mín) 158,9 mg; vitamina B6 (mín) 59,6 mg; vitamina D3 (mín) 80.000,0 UI; vitamina E (mín) 800,0 UI; vitamina K3 (mín) 81,6 mg; zinco (mín) 5.358,1 mg. ³**UNIMIX 01.592** (níveis de garantia por quilograma de produto): ác. fólico (mín) 1,4 mg; ác. pantotênico (mín) 206,0 mg; *Bacillus subtilis* (mín) 6,0 x 10⁹ UFC; biotina (mín) 1,0 mg; cálcio (mín – máx) 100,0-130,0 g; cobre (mín) 2.989,0 mg; colina (mín) 1.500,0 mg; extrato etéreo (mín) 19,6 g; ferro (mín) 1.620,0 mg; fibra bruta (máx) 16,3 g; fitase (mín) 12.000,0 FTU; fósforo (mín) 32,0 g; halquinol 2.400,0 mg; iodo (mín) 19,0 mg; lisina (mín) 16,8 g; manganês (mín) 723,0 mg; matéria mineral (máx) 197,5 g; niacina (mín) 296,0 mg; proteína bruta (mín) 23,6 g; selênio (mín) 6,4 mg; sódio (mín) 38,0 g; vitamina A (mín) 200.000,0 UI; vitamina B1 (mín) 39,9 mg; vitamina B12 (mín) 399,0 mcg; vitamina B2 (mín) 79,0 mg; vitamina B6 (mín) 29,9 mg; vitamina D3 (mín) 40.000,0 UI; vitamina E (mín) 400,0 UI; vitamina K3 (mín) 40,0 mg; zinco (mín) 2.100,0 mg. ⁴**UNIMIX 01.556** (níveis de garantia por quilograma de produto): ác. fólico (mín) 7,3 mg; ác. pantotênico (mín) 310,5 mg; biotina (mín) 3,0 mg; cálcio (mín – máx) 175,9-263,9 g; cobre (mín) 5.693,9 mg; colina (mín) 4.875,5 mg; ferro (mín) 1.603,7 mg; fitase (mín) 30.000,0 FTU; fósforo (mín) 23,7 g; iodo (mín) 75,9 mg; lisina (mín) 1,6 g; manganês (mín) 3.529,8 mg; matéria mineral (mín) 294,2 g; niacina (mín) 447,0 mg; selênio (mín) 12,6 mg; sódio (mín) 61,7 g; vitamina A (mín) 250.000,0 UI; vitamina B1 (mín) 60,2 mg; vitamina B12 (mín) 602,1 mcg; vitamina B2 (mín) 120,3 mg; vitamina B6 (mín) 45,2 mg; vitamina D3 (mín) 50.000,0 UI; vitamina E (mín) 500,0 UI; vitamina K3 (mín) 51,0 mg; zinco (mín) 5.348,4 mg.

Tabela 6– Composição das rações de reposição, gestação e lactação específicas para cada fase da criação de suínos

Macro ingredientes	Reposição	Gestação	Lactação
Milho grão moído	644,4	595,0	587,8
Farelo de soja	240,8	140,0	265,1
Farelo de trigo	86,5	240,0	
UNIMIX 01.550 ¹	25,0	25,0	
UNIMIX 01.551 ²			30,0
Nutrinúcleo Guabi lactação ⁵			
L-lisina			10,0
DL-metionina			2,0
Açúcar			100,0
Calcário calcítico	2,3		4,1
Mycofix	1,0	1,0	1,0
Batida total (Kg)	1.000	1.000	1.000

Fonte: Uniquímica Formulação

¹**UNIMIX 01.550** (níveis de garantia por quilograma de produto): ác. fólico (mín) 41,8 mg; ác. pantotênico (mín) 482,2 mg; biotina (mín) 4,0 mg; cálcio (mín – máx) 261,6-261,6 g; cobre (mín) 4.729,9 mg; colina (mín) 10,2 g; ferro (mín) 1.155,8 mg; fibra bruta (máx) 0,2 g; fitase (mín) 20.000,0 FTU; fósforo (mín) 33,9 g; iodo (mín) 19,5 mg; lisina (mín) 5,0 g; manganês (mín) 2.544,0 mg; matéria mineral (máx) 231,0 g; niacina (mín) 803,9 mg;

proteína bruta (mín) 5,9 g; selênio (mín) 12,0 mg; sódio (mín) 63,2 g; umidade (máx) 100,0 g; vitamina A (mín) 420.000,0 UI; vitamina B1 (mín) 101,9 mg; vitamina B12 (mín) 600,0 mcg; vitamina B2 (mín) 160,0 mg; vitamina B6 (mín) 62,7 mg; vitamina D3 (mín) 60.000,0 UI; vitamina E (mín) 1.200,0 UI; vitamina K3 (mín) 61,2 mg; zinco (mín) 3.854,7 mg. ²**UNIMIX 01.551** (níveis de garantia por quilograma de produto): ác. fólico (mín) 51,2 mg; ác. pantotênico (mín) 590,6 mg; amilase (mín) 4.800,0 U; betaglucanase (mín) 8.400,0 U; biotina (mín) 4,9 mg; cálcio (mín – máx) 212,9-319,3 g; celulase (mín) 72.000 U; cobre (mín) 4.487,9 mg; colina (mín) 8.352,0 mg; ferro (mín) 1.040,3 mg; fitase (mín) 13.200,0 FTU; fósforo (mín) 41,4 g; iodo (mín) 17,6 mg; lisina (mín) 3,9 g; manganês (mín) 2.289,6 mg; niacina (mín) 984,8 mg; protease (mín) 8.400,0 U; proteína bruta (mín) 3,8 g; selênio (mín) 14,6 mg; sódio (mín) 41,2 g; umidade (mín) 100,0 g; vitamina A (mín) 514.500,0 UI; vitamina B1 (mín) 124,9 mg; vitamina B12 (mín) 735,0 mcg; vitamina B2 (mín) 196,0 mg; vitamina B6 (mín) 76,8 mg; vitamina D3 (mín) 73.500,0 UI; vitamina E (mín) 1.470,0 UI; vitamina K3 (mín) 75,0 mg; xilanase (mín) 120.000 U; zinco (mín) 3.469,2 mg. ³**UNIMIX 01.556** (níveis de garantia por quilograma de produto): ác. fólico (mín) 7,3 mg; ác. pantotênico (mín) 310,5 mg; biotina (mín) 3,0 mg; cálcio (mín – máx) 175,9-263,9 g; cobre (mín) 5.693,9 mg; colina (mín) 4.875,5 mg; ferro (mín) 1.603,7 mg; fitase (mín) 30.000,0 FTU; fósforo (mín) 23,7 g; iodo (mín) 75,9 mg; lisina (mín) 1,6 g; manganês (mín) 3.529,8 mg; matéria mineral (mín) 294,2 g; niacina (mín) 447,0 mg; selênio (mín) 12,6 mg; sódio (mín) 61,7 g; vitamina A (mín) 250.000,0 UI; vitamina B1 (mín) 60,2 mg; vitamina B12 (mín) 602,1 mcg; vitamina B2 (mín) 120,3 mg; vitamina B6 (mín) 45,2 mg; vitamina D3 (mín) 50.000,0 UI; vitamina E (mín) 500,0 UI; vitamina K3 (mín) 51,0 mg; zinco (mín) 5.348,4 mg. ⁴**Nutricúcleo Suinocria Gestação - Guabi** (níveis de garantia por quilograma de produto): umidade (máx) 130g; matéria mineral (máx) 800g; cálcio (mín) 180g; cálcio (máx) 230g; fósforo (mín) 30g; sódio (mín) 50g; colina (mín) 3.100mg; vitamina A (mín) 220.000 U.I.; vitamina D3 (mín) 330.000 U.I.; vitamina E (mín) 907 U.I.; vitamina K3 (mín) 68,5 mg; tiamina (B1) (mín) 32 mg; riboflavina (B2) (mín) 96 mg; piridoxina (mín) 15 mg; cobre (mín) 4.500 mg; (ferro (mín) 1.800 mg; iodo (mín) 30 mg; manganês (mín) 900 mg; selênio (mín) 11 mg; zinco (mín) 3.600 mg; fitase (mín) 12.500 FTU.

Os níveis nutricionais das rações (tabela 7) foram analisados em duplicata de acordo com as normas da Associação Oficial de Químicos Analíticos (AOAC, 2005). Foram realizadas análises de matéria seca (MS, método 930,15), matéria mineral (MM, método 942,05), energia bruta (EB), fósforo total (P, método 946,06), cálcio (Ca, método 978,02), o nitrogênio (N) foi analisado usando o procedimento de digestão e destilação de Kjeldahl em um destilador de N Tecnal modelo TE/036/1 e a proteína bruta foi calculada como $N \times 6,25$ (método 990,03), e fibra bruta (FB, Goering e Van Soest, 1970). O extrato etéreo (EE) foi analisado em duplicata de acordo com as normas da Associação Oficial de Químicos Analíticos (AOAC, 1995).

Tabela 7 – Níveis nutricionais das rações para cada fase da criação das matrizes

	Pré-inicial	Inicial	Crescimento	Terminação	Reposição	Gestação	Lactação
MS (%)	83,415	87,923	87,074	88,931	88,124	89,417	88,251
MM (%)	6,689	5,427	4,804	3,703	4,537	5,231	5,622
EB (cal/g)	4347,000	4393,000	4419,000	4465,000	4411,500	4360,000	4376,000
EE (%)	4,140	1,711	2,411	1,711	1,366	1,397	1,563
FB (%)	4,538	4,318	4,305	4,069	3,014	5,233	5,283
PB (%)	18,042	21,208	18,069	20,464	19,043	17,589	19,994
Ca (%)	0,901	0,803	0,626	0,512	0,818	0,809	0,945
P (%)	0,691	0,532	0,409	0,374	0,384	0,456	0,428

Fonte: Própria autoria.

MS: matéria seca, MM: matéria mineral, EB: energia bruta, EE: extrato etéreo, FB: fibra bruta, PB: proteína bruta, Ca: cálcio, P: fósforo

Os animais foram tratados *ad libitum* até a fase de crescimento (130 dias) e na maternidade (após o parto). Nas outras fases o consumo foi controlado para que as fêmeas não viessem a ganhar peso excessivo, visto que isso poderia atrapalhar a viabilidade de prenhez. Os tratos eram realizados às 07h e posteriormente às 13h.

5.4 DESEMPENHO PRODUTIVO

Para verificar o ganho médio diário de peso (GMDP), as fêmeas foram pesadas por meio de uma balança digital (Toledo®, modelo MGR-3000, São Bernardo do Campo, SP) no dia de entrada no período de adaptação e com 34, 76, 112, 129, 155 e 190 dias de idade, que ocorriam sempre pela manhã após a alimentação.

As faixas de consumo médio diário de ração (CMDR) em kg/animal/dia, ganho médio diário de peso (GMDP) em kg/animal/dia e conversão alimentar (CA) consideradas são: dos 34 aos 76 dias; 76 aos 112 dias; 112 aos 129 dias; 129 aos 155 dias; 155 aos 190 dias. O desempenho também foi verificado durante a fase de lactação onde foi obtido o peso do 1º dia de lactação (D1L), ou seja, no dia seguinte ao parto e aos 21 dias de lactação (D21L), assim como nesses dias também foi aferida a espessura de toucinho (ET), realizada à 5 cm da linha média da última costela, através do ultrassom Pie Medical (scanner 100 falco, Holanda) utilizando uma probe convexa de 3,5 MHz.

5.5 COLHEITA DE SANGUE

A colheita de sangue para avaliação metabólica foi realizada antes do início da suplementação, aos 34 dias de idade, e posteriormente nas idades de 77, 132, 190 dias e no D1L. Foi realizada através de punção da veia jugular com agulha 40x12 gauges e com seringa de 10 ml. As amostras de sangue foram analisadas pelo laboratório DAC (diagnósticos de análises clínicas) da cidade de Pirassununga/SP. Foram colhidas sem os animais estarem em jejum e dispensadas em 3 tubos (Vacuette®), sendo 1 com EDTA (2 mL) para realização do hemograma (contagem de hemácias, hemoglobina, hematócrito, H.C.M., V.C.M. E C.H.C.M) e leucograma completo (leucócitos, monócitos, linfócitos, eosinófilos, basófilos,

segmentados, neutrófilos e plaquetas) no plasma, 1 sem EDTA (5 mL) para as análises dos parâmetros metabólicos: glicose, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL e colesterol VLDL (lipoproteína de muito baixa densidade), triglicerídeos, proteínas totais e ureia no soro, e 1 tubo âmbar sem EDTA (3 mL) para quantificar o perfil de AG no soro (mirístico (C14:0), palmítico (C16:0), esteárico (18:0), elaidico (t-C18:1n9), palmitoleico (C16:1n7), oleico (C18:1n9), linoleico (C18:2n6), dihomo- γ -linolênico (DGL) (C20:3n6), araquidônico (C20:4n6), γ -linolênico (C18:3n6), α -linolênico (C18:3n3), eicosapentaenoico (C20:5n3), docosaexaenoico (C22:6n3), n6/n3, araquidônico/eicosapentaenoico).

Para o D1L foram realizados apenas os parâmetros bioquímicos e o perfil de AG. Após a colheita, o sangue foi centrifugado por 10 minutos em uma rotação de 10.000 rpm, o soro para perfil e bioquímico foi congelado em eppendorf no freezer - 20°C, em duplicata de 1000 μ l cada. Após a colheita, para realizar o hemograma, o sangue era levado rapidamente ao laboratório, já que não era possível congelar o plasma.

Apenas para a quantificação dos AG, o sangue foi colhido de 15 fêmeas, onde eram 5 fêmeas correspondentes a cada tratamento. O método de análise da quantificação foi por cromatografia gasosa.

A determinação dos teores de glicose plasmática, colesterol sérico, HDL, LDL, ureia sérica e triglicéride, foi realizada por método enzimático colorimétrico, utilizando o kit comercial (VIDA Biotecnologia®, Minas Gerais, Brasil e (Labtest®, Minas Gerais, Brasil). A concentração de ureia sérica foi determinada conforme descrito por Henry, Cannon e Winkelman (1974). As proteínas totais foram determinadas pelo kit comercial (VIDA Biotecnologia®, Minas Gerais, Brasil) utilizando o método de biureto. Os resultados do hemograma e do leucograma são dados pelo equipamento da Sysmex® (modelo XS-800i, Kobe, Japão), que utiliza a citometria de fluxo fluorescente para a contagem.

5.6 MANEJO REPRODUTIVO

A partir de 175 dias de idade, as fêmeas foram divididas a cada 10 para compor o primeiro grupo, visto que as mais pesadas de cada tratamento foram selecionadas. A sincronização ocorreu por 18 dias consecutivos, através da administração de 5 ml de uma formulação de progesterona sintética oral

(Regumate®) por meio de pedaços de pão amanhecido. O segundo grupo teve início com 189 dias e o terceiro grupo com 207 dias de idade. Após o término, a detecção e registro do estro foi realizada duas vezes ao dia por um período de 15 minutos cada, por meio de um macho sexualmente maduro.

Ao apresentarem o reflexo de tolerância ao homem, as marrãs foram submetidas à IA na presença do macho, em intervalos de 24 horas até o final do estro, com dose de sêmen contendo 3 bilhões de espermatozoides. Aos 21 dias após o último sinal de estro, o diagnóstico foi realizado pelo uso do equipamento de ultrassom Pie Medical (scanner 100 falco, Holanda) para a confirmação da prenhez.

5.7 COLHEITA DE SANGUE E PESAGEM DOS LEITÕES NASCIDOS

Na maternidade as pesagens dos leitões ocorreram no dia do parto (D0) antes da primeira mamada, 24 horas em média após o nascimento para cálculo da estimativa de colostro produzido, aos 7 (D7), 14 (D14) e no desmame no D21L. No D0 (antes de mamar o colostro) e D14, o sangue foi colhido através da veia jugular com agulha 25x8 gauges, com o leitão em decúbito dorsal. O motivo foi para verificar o perfil de AG no sangue, possibilitando saber se houve efeito do tratamento que a sua mãe recebeu através do colostro ingerido logo após o nascimento. A colheita foi realizada em 3 machos e 3 fêmeas de cada tratamento.

5.8 COLHEITA DE COLOSTRO E LEITE

No momento em que iniciava a ejeção de leite dos tetos, as amostras de colostro eram colhidas em recipientes estéreis até se obter o volume de 20 ml para análise de composição. Posteriormente, o leite foi colhido no D14 através da administração de 1 ml de ocitocina pela veia auricular (Ocitovet, Ceva).

5.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todos os dados foram analisados pelo software SAS (Version 9.4, SAS Institute Inc., Cary, NC). O modelo experimental seguiu um delineamento inteiramente casualizado, sendo o animal a unidade experimental. Os animais ainda no período de creche foram distribuídos aleatoriamente em 1 de 3 tratamentos.

A normalidade dos resíduos foi verificada pelo teste Shapiro-Wilk (PROC UNIVARIATE do SAS) e informações com resíduos estudentizados maiores que +3 ou menores que -3 foram excluídos das análises. A homogeneidade das variâncias foi comparada pelo teste de Levene.

Variáveis com distribuição contínua (peso, consumo médio de ração, ganho médio de peso, conversão alimentar, ET, número total de leitões nascidos por leitegada, número de leitões nascidos vivos por leitegada, tempo para chegada ao teto, composição do colostro e do leite, hemograma, leucograma, perfil de AG e bioquímico do sangue), foram analisadas pelo procedimento MIXED do SAS (SAS Institute Inc.). Quando o fator tempo não estava presente o modelo estatístico incluiu: tratamento como efeito fixo, animal e resíduo como efeito aleatório. Quando o fator tempo estava presente, medidas repetidas no tempo foram executadas, em que o modelo estatístico incluiu: efeitos fixos de tratamento, tempo e interação tratamento pelo tempo. O efeito de animal e resíduo foram considerados como aleatórios.

As variáveis discretas como: número de natimortos por leitegada e número de mumificados por leitegada, foram analisados usando o procedimento GLIMMIX do SAS com a especificação de distribuição de Poisson.

O método de Kenward-Roger foi usado para aproximar o grau de liberdade do denominador para o teste F nos modelos estatísticos. A estrutura de covariância para cada parâmetro foi determinada baseada no menor valor do critério de informação de Akaike.

Em adição, os dados da primeira mensuração de peso na creche e peso no dia do parto foram utilizados como covariáveis nas análises estatísticas quando adequado. Os contrastes ortogonais foram declarados como: C1 (Controle vs. Ômega-3+Ômega-6) e C2 (Ômega-3 vs. Ômega-6). Os efeitos foram considerados significantes quando $P \leq 0,05$, e tendência foi considerada quando $0,05 < P \leq 0,10$.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1 DESEMPENHO PRODUTIVO DAS MATRIZES

As matrizes tiveram seu desempenho avaliado de 34 dias até 190 dias de idade. Houve diferença no tempo para peso, ganho de peso, consumo e conversão alimentar, que aumentou ($P < 0,001$) para os três tratamentos, o que já era esperado, visto que as matrizes estavam em fase de desenvolvimento. Não houve diferença ($P > 0,05$) na interação tratamento*tempo, nem para tratamentos individuais.

Zhuo et al. sugeriram em seu trabalho que os AGPI tenham como uma de suas funções acelerar o crescimento corporal, porém os efeitos encontrados no presente estudo não foram aparentes (tabela 8). Em um estudo com ratos, Cha e Jones (1998) também correlacionaram ganho de peso em ratos suplementados com dietas ricas em AGPI de peixes, devido à um aumento da concentração de leptina plasmática, porém não devido a quantidade de gordura corporal, mas sim pela fonte de gordura na dieta. A sugestão foi de que o consumo de AGPI ω -3 aumenta a síntese e secreção de leptina, que apesar deste hormônio não ter sido quantificado, é possível que tenha sido alterado durante esta fase.

Tabela 8 – Ganho de peso, consumo médio diário e conversão alimentar das matrizes de 34 a 190 dias de idade, para os tratamentos TC, TW3 e TW6

Item	Tratamento			EPM	Valor de P				
	TC	TW3	TW6		Tratamento	Tempo	Trat*Tempo	C1	C2
Peso médio, kg	67,57	67,54	66,75	2,654	0,942	<0,0001	0,929	0,947	0,915
GMDP, kg.dia ⁻¹	0,754	0,750	0,734	0,044	0,864	<0,0001	0,967	0,760	0,729
CMDR, kg.dia ⁻¹	2,348	2,356	2,328	0,046	0,846	<0,0001	0,949	0,951	0,812
CA	3,138	3,147	2,990	0,063	0,870	<0,0001	0,948	0,598	0,323

Fonte: Própria autoria.

C1 = Controle vs. Ômega's; C2 = Ômega-3 vs. Ômega-6

EPM: Erro padrão da média

GMDP = Ganho médio diário de peso

CMDR = Consumo médio diário de ração

CA = Conversão alimentar (CMDR/GMDP)

Existe uma diversidade entre os trabalhos quanto à ganho de peso, já que alguns mostram a importância do EPA e do DHA para reduzir a resistência à insulina, melhorando a absorção de glicose, podendo beneficiar essa aquisição de energia para aumentar o peso, assim como a possibilidade desses AGPI ω -3 reduzirem o apetite e levar a redução deste peso através da regulação de neuropeptídeos, contribuindo para combater a obesidade (FANG et al., 2018).

Hamsters sírios dourados receberam como tratamento um óleo experimental composto por 60% de ácidos graxos monoinsaturados (AGM) com proporção de AGPI a AGS de 5 com mistura de óleo de soja e canola. Os animais foram pesados semanalmente e visto que o ganho de peso e peso corporal não foram significativamente diferentes ($P>0,05$) entre os níveis de inclusão desse óleo da dieta. A concentração sérica de insulina e as atividades das enzimas lipolíticas hepáticas foram diminuídas com o óleo experimental, mostrando o potencial da alteração do perfil de lipídeos para prevenir o ganho de peso, considerando que o grupo controle que recebeu a dieta acrescida de óleo de soja, teve o peso e o ganho de peso significativamente maiores ($P<0,05$) (YANG et al., 2016).

Um resultado semelhante foi obtido por um estudo feito com suínos (72 fêmeas e 72 machos castrados), que forneceu uma microalga (*Aurantiochytrium limacinum* - AURA) rica em DHA, com objetivo de avaliar as características da carcaça, o desempenho dos animais, a composição de AG do músculo *Longissimus lumborum* e da gordura adiposa. Os animais foram pesados no D0 e no D28 do experimento e obtiveram resultados onde a suplementação com a AURA não teve efeito sobre os parâmetros produtivos ou nas características das carcaças. Mesmo em um tempo menor de suplementação, comparado ao trabalho atual, o perfil de AG do músculo *Longissimus lumborum* e do tecido adiposo foram significativamente diferentes, com aumento principalmente do DHA ($P<0,05$), tanto para fêmeas quanto para machos (MORAN et al., 2018).

Os resultados encontrados no presente trabalho concordam com um experimento realizado com um grupo de fêmeas suínas, que foi suplementado com DHA produzido através da fermentação da microalga *Schizochytrium sp* e outro grupo não, e não encontraram diferença ($P>0,05$) para os pesos após 21 e 38 dias de tratamento e não tiveram efeito ($P>0,05$) no ganho médio diário ou na eficiência alimentar (MARRIOTT et al., 2002).

Kouba et al. (2003) forneceram para um grupo de marrãs 60 g de semente de linhaça/kg da ração, e para outro grupo essa suplementação era ausente. Após 20, 60 e 100 dias de experimento elas foram abatidas e também não houve efeito ($P>0,05$) no crescimento animal, aumentando apenas a ET ($P<0,001$) no tempo, que pode ter ocorrido para ambos os tratamentos devido a fase em desenvolvimento que se encontravam.

O fornecimento de óleo de linhaça para suínos, a uma taxa de 25 g/kg para um grupo, e 50 g/kg para outro, não afetou ($P>0,05$) o desempenho de crescimento independentemente da quantidade fornecida, mas houve alteração do perfil lipídico da carne (LEIKUS et al., 2018).

Tem sido avaliado através das pesquisas, a ação de AGPI nos parâmetros metabólicos que causam a melhor sensibilidade à insulina e reduzem o risco de diabetes. Esse efeito, além de não favorecer a obesidade, traz resultados positivos na capacidade de modular positivamente as alterações metabólicas (AUGUSTE et al., 2018; BROUSSARD et al., 2017; GONDIM et al., 2018). Portanto, em estudos que fazem uso dos AGPI avaliando ganho de peso e consumo, espera-se que haja uma redução ou manutenção desse ganho, ou ainda que ocorra alterações metabólicas que não levem à obesidade.

6.2 PARÂMETROS SANGUÍNEOS

6.2.1 Análise do perfil de ácidos graxos quantitativo das matrizes de 34 a 190 dias de idade

Na idade de 34 a 190 dias é possível observar que as fêmeas apresentaram alterações no perfil de AG sanguíneo ao longo do tempo ($P<0,05$), exceto para EPA ($P=0,1157$) e AGPI ($P=0,2194$). Na interação tratamento*tempo, houve uma tendência para o mirístico ser maior para TC aos 77 dias (gráfico 1) e γ -linolênico maior para TW3 aos 132 dias de idade (gráfico 2). Considerando o contraste entre TC e TW3*TW6, houve uma redução ($P=0,031$) para o mirístico em TW3 e TW6, e o contraste entre TW3 e TW6 apresentou uma redução ($P=0,002$) para o esteárico em TW3, e uma tendência em reduzir o oleico no TW6 (Tabela 9).

Tabela 9 – Perfil de ácidos graxos quantitativos séricos para os tratamentos controle, ômega-3 e ômega-6 das fêmeas suplementadas de 34 a 190 dias de idade (g/100 g)

continua

Item	Tratamento			EPM	Valor de P				
	TC	TW3	TW6		Tratamento	Tempo	Trat*Tempo	C1	C2
Mirístico (C14:0)	0,87	0,67	0,65	0,070	0,087	<0,0001	0,062	0,031	0,875
Palmítico (C16:0)	17,73	17,80	17,49	0,713	0,950	0,0465	0,541	0,925	0,766
Esteárico (C18:0)	12,43	11,83	13,56	0,304	0,006	<0,0001	0,408	0,497	0,002
Elaídico (t-C19:1n9)	0,38	0,29	0,38	0,079	0,686	0,0024	0,174	0,652	0,470
Palmitoleico (C16:1n7)	1,14	1,17	1,12	0,097	0,936	0,0016	0,937	0,961	0,721
Oleico (C18:1n9)	23,33	24,05	22,13	0,714	0,200	0,0028	0,684	0,790	0,081
Linoleico, n-6 (AL, C18:2n6)	28,39	29,77	28,67	0,545	0,225	0,0001	0,708	0,242	0,190
Dihomo-γ-linolênico, n-6 (C20:3n6)	0,69	0,69	0,66	0,045	0,852	<0,0001	0,637	0,714	0,679
Araquidônico, n-6 (AA, C20:4n6)	11,24	11,00	12,41	0,589	0,239	<0,0001	0,587	0,534	0,121
γ-Linolênico, n-6 (C18:3n6)	0,51	0,57	0,53	0,028	0,336	<0,0001	0,079	0,232	0,381
α-Linolênico, n-3 (AAL, C18:3n3)	0,56	0,62	0,59	0,026	0,361	<0,0001	0,326	0,232	0,431
Eicosapentaenoico, n-3 (EPA, C20:5n3)	0,22	0,34	0,46	0,096	0,239	0,1157	0,280	0,143	0,397
Docosaexaenoico, n-3 (DHA, C22:6n3)	1,20	1,18	1,37	0,112	0,459	<0,0001	0,300	0,617	0,260
Saturado	31,41	30,37	31,15	0,339	0,090	<0,0001	0,450	0,124	0,106
Insaturado	68,59	69,63	68,85	0,323	0,090	<0,0001	0,450	0,124	0,106
Sat/Insat	0,46	0,44	0,45	0,006	0,097	<0,0001	0,472	0,132	0,110

Tabela 9 – Perfil de ácidos graxos quantitativos séricos para os tratamentos controle, ômega-3 e ômega-6 das fêmeas suplementadas de 34 a 190 dias de idade (g/100 g)

									<i>conclusão</i>
Monoinsaturado	25,24	25,43	24,04	0,675	0,312	0,0005	0,234	0,547	0,164
Poli-insaturado (AGPI)	43,34	44,20	44,88	0,817	0,438	0,2194	0,229	0,255	0,563
Ômega-3	2,00	2,15	2,38	0,142	0,197	<0,0001	0,296	0,152	0,262
Ômega-6	41,35	42,05	42,48	0,775	0,596	0,0247	0,458	0,354	0,694
Ômega-6/Ômega-3	27,27	26,35	25,53	1,112	0,559	<0,0001	0,459	0,341	0,612
Araquidônico/Eicosapentaenoico	59,85	57,44	46,76	6,832	0,379	0,0043	0,174	0,368	0,285

Fonte: Própria autoria.

C1 = Controle vs. Ômega's; C2 = Ômega-3 vs. Ômega-6

EPM: Erro padrão da média

Gráfico 1 – Tendência de aumento do ácido mirístico para TC aos 77 dias de idade das matrizes suínas

Fonte: Própria autoria.

Gráfico 2 – γ -linolênico tende a ter maior concentração no tratamento TW3 aos 132 dias de idade das matrizes suínas

Fonte: Própria autoria.

Como o AAL é precursor dos AG ω -3, e, portanto, pode ser convertido em EPA e DHA, a razão AL/AAL influencia o metabolismo de AAL. Um estudo na Índia onde os níveis de AL foram mantidos na dieta, mostrou através do aumento absoluto de AGPI ω -3 em fosfolídeos no plasma, que a ingestão de 3,7 g de AAL causou efeito biológico semelhante à 0,3 g de AGPI ω -3. Desta forma concluíram que uma

ingestão de 15 g AL e 3,7 g de AAL (≈ 1 AL/4 AAL) é uma quantidade ideal a ser fornecida para o organismo para que os efeitos hipolipidêmicos e antitrombóticos sejam expressos. A suplementação de AAL após um período de 3 a 6 semanas, aumenta a concentração de EPA nos fosfolípidos plasmáticos e reduz DGL. Visto no trabalho de Indu e Ghafoorunissa (1992) que o efeito biológico pode ser semelhante dependendo da ingestão, é preciso também considerar os efeitos de acordo com a alteração dessa ingestão direta de AAL ou AGPI ω -3, e para isso deve ser considerado o que se pretende ao escolher a forma de consumo. Para se obter uma dieta mais saudável, é necessário que se aumente o consumo de AAL junto com EPA e DHA, e concomitantemente se reduza a ingestão de altas quantidades de AL (SIMOPOULOS, 2000).

O resultado da maior quantidade de ácido esteárico no TW6, pode ser explicado pela continuidade do processo de elongação após a formação do palmitato, através das diferentes concentrações de acetil-CoA presentes no organismo. Isso porque os aminoácidos podem originar o acetil-CoA que na síntese de *novo* forma AG no citosol, atravessando a membrana da mitocôndria na forma de citrato. Assim o principal ácido graxo produzido é o palmitato e é a partir de sua modificação que são produzidos outros AG (DUKES, 2006).

Neste estudo, o leite TC apresenta uma maior quantidade de AGS comparado ao TW3 e TW6, que pode ter influenciado em uma maior quantidade do mirístico, que juntamente com o esteárico, são os AGS mais abundantes nos mamíferos. Porém, é preciso considerar que sobre o perfil de AG, é possível ter havido influência da quantidade de ração consumida devido aos nutrientes, já que nesta fase o consumo foi *ad libitum*.

6.2.2 Parâmetros bioquímicos das matrizes de 34 a 190 dias de idade

Todos os tratamentos tiveram efeito no tempo ($P < 0,0001$), justamente pelo organismo do animal estar em modificações constantes devido à fase em desenvolvimento que elas se encontravam. Considerando o efeito tratamento*tempo houve uma tendência do TW3 ($P = 0,0832$) em reduzir a fração LDL do colesterol aos 77 dias de idade (Gráfico 3). Já o contraste TW3*TW6 também apresentou uma tendência para HDL do colesterol ser maior no tratamento ω -6 ($P = 0,0634$) (tabela 10).

Tabela 10 – Resultados bioquímicos no soro de fêmeas suínas de acordo com os tratamentos controle, ômega-3 e ômega-6 dos 34 aos 190 dias de idade

Item (mg/dl)	Tratamento			EPM	Valor de P				
	TC	TW3	TW6		Tratamento	Tempo	Trat*Tempo	C1	C2
Ureia	23,59	24,37	24,38	1,06	0,8330	<0,0001	0,8506	0,7224	0,9782
Proteína Total	5,76	5,72	5,81	0,07	0,6607	<0,0001	0,3320	0,9595	0,6345
Colesterol Total	79,18	77,11	79,35	2,29	0,7468	<0,0001	0,1810	0,6873	0,4897
Glicose	90,33	85,51	86,49	1,62	0,1007	<0,0001	0,1978	0,1330	0,7678
Triglicerídeos	35,89	37,30	32,49	2,86	0,5013	<0,0001	0,5167	0,7511	0,2752
HDL	25,99	25,05	28,02	1,03	0,1449	<0,0001	0,8125	0,7297	0,0634
LDL	46,02	44,51	44,91	1,55	0,7734	<0,0001	0,0832	0,5399	0,8611
VLDL	7,20	7,52	6,69	0,56	0,5954	<0,0001	0,7819	0,8568	0,3374

Fonte: Própria autoria.

C1 = Controle vs. Ômega's; C2 = Ômega-3 vs. Ômega-6

EPM: Erro padrão da média

HDL: Lipoproteína de alta densidade

LDL: Lipoproteína de baixa densidade

VLDL: Lipoproteína de muito baixa densidade

Gráfico 3 – Comportamento da curva de LDL aos 77 dias das fêmeas suínas

Fonte: Própria autoria.

Yoshimura et al. (2018) correlacionaram o efeito de leite de vaca enriquecido com AGPI e polifenóis à redução dos níveis de glicose no sangue, podendo assim atenuar os distúrbios metabólicos do diabetes. Foram quatro tratamentos experimentais (n=8) com ratos de 28 dias de idade, distribuídos de acordo com o peso corporal, logo após o desmame, e as dietas eram: 1) controle (água), 2) leite comum, 3) leite enriquecido com AGPI (obtido através de suplementação das vacas com óleo de linhaça (25 g/kg MS)) e 4) leite enriquecido com AGPI e polifenóis (obtido de vacas suplementadas com óleo de linhaça, um produto à base de própolis (1.2 g/kg MS) e vitamina E (375 IU/kg MS)). A dose estabelecida seguiu as recomendações do Brasil (2008), ou seja, 150 litros por ano de leite e produtos lácteos para um peso médio de um homem brasileiro (IBGE, 2010), a 5 mL/kg de peso corporal. A dose foi ajustada semanalmente de acordo com o peso dos animais. Os grupos suplementados com leite não tiveram diferença ($P>0,05$) no peso corporal final comparado ao controle, mas os ratos que receberam a dieta 3 e 4, apresentaram níveis mais baixos de LDL ($P=0,01$), causado devido à menor razão ω -6/ ω -3 das dietas (2.28 e 2.55 respectivamente) comparado à dieta 2 (8.61).

A suplementação com leite não teve diferença para os níveis sanguíneos de triacilglicerol, colesterol total e as frações do colesterol comparados ao controle (YOSHIMURA et al., 2018). Alguns trabalhos que apresentam redução no colesterol ou no triglicérides com a suplementação de AGPI, geralmente são em estudos com indivíduos hipercolesterolêmicos (HARRIS, 1989; HARRIS; CONNOR, 1980;

HICKIE; BALASUBRAMANIAM, 1985; KELLEY et al., 2007; SIMONS; GREEN et al., 1985).

Komprda et al. (2014) forneceu para seus ratos controle uma dieta com 6% de óleo de cártamo (OC), um tratamento com 6% de óleo de peixe (OP) e um terceiro com 6% óleo da microalga *Schizochytrium* (OSchi). Houve redução de LDL e HDL tanto para OP quanto para OSchi, quando comparados ao OC, o que está de acordo com a nossa tendência de redução do HLD e do LDL no tratamento do leite com ω -3. O trabalho de Komprda et al. (2014) não mostra a razão ω -6/ ω -3, porém identificam na dieta alguns AG presentes da família ω -6 e ω -3. Através disso é possível identificar que para o OC, OP e OSchi as razões são respectivamente 18.7, 0.7 e 0.5. Portanto, mesmo não estando descrito as quantidades de todos os que compõe a família ω -6, é possível perceber o quanto é discrepante essa razão entre os tratamentos e assim atribuir os efeitos como consequência disso.

Através do consumo de AGPI na dieta é possível conseguir uma redução dos níveis plasmáticos do LDL e de triacilgliceróis, que é o oposto do que ocorre com o consumo de AGS. Os AGS, portanto, elevam o LDL e o ω -6 e ω -3 reduzem LDL (MARZZOCO; TORRES, 2015). Isso mostra a correlação positiva para a tendência da redução de LDL no tempo vs. tratamento para os tratamentos com leite enriquecido.

Iyer et al. (2012) utilizando 18 suínos divididos em três dietas experimentais: controle, dieta com óleo de girassol e dieta com óleo de coco. Esses óleos substituíam 10% da energia da dieta, e como resultado não foi observada nenhuma influência no desempenho dos suínos, nem nos triglicerídeos totais e nem para as diferentes frações lipoproteicas, corroborando com alguns resultados do presente estudo. Houve apenas um aumento do colesterol total nos animais que receberam a dieta com os óleos, além de modificações significativas na composição dos AG do tecido adiposo, aumentando os AG de cadeia média e os AG da família ω -6.

Há muitas divergências entre as pesquisas que usam ω -3 na dieta e as alterações provocadas sobre o LDL. A relação pode ser de que àqueles que mostram uma redução do LDL, têm a ingestão de gordura saturada reduzida quando se muda da dieta controle para a dieta com a fonte de ω -3. Ao se manter constante a ingestão de gordura saturada e incluir o óleo de peixe, o LDL geralmente pode aumentar ou não alterar (HARRIS, 1989).

Harris (1997) traz em sua revisão os efeitos do ω -3, a partir de óleo de peixe (EPA e DHA) e de óleo vegetal (AAL), sobre os lipídeos e lipoproteínas do soro humano. Os experimentos tinham duração de no mínimo 2 semanas, e somente quando grandes quantidades de óleo de linhaça era fornecido na dieta, é que era possível verificar o mesmo efeito de quando uma quantidade menor de AG marinhos era dado, ou seja, de reduzir as concentrações de TG. Estas diferentes quantidades para causar um mesmo resultado, mostra como os efeitos dos AGPI variam de acordo com a fonte extraída. As conclusões foram semelhantes, de que o consumo de ω -3 não afeta o colesterol, tende a subir o LDL de 5 a 10%, tende a subir o HDL em 1 a 3% e reduz as concentrações séricas de triglicerídeos em 25-30%.

Kimprda et al. (2016) forneceram 2,5% de óleo de peixe (F) para 16 suínos e ratos como fonte de EPA e DHA, e outro grupo controle recebeu 2,5% de óleo de palma (P) como fonte de AGS. Comparando-se os tratamentos entre as espécies, este estudo concluiu que o suíno pode ser o melhor modelo a ser considerado devido à similaridade dos níveis plasmáticos de lipídeos aos humanos. Porém, a quantidade testada (aproximadamente 80 mg/kg de peso vivo/d) foi incapaz de melhorar os marcadores lipídicos do plasma em comparação ao P. O colesterol não foi afetado em ambos tratamentos, mas com P, o HDL foi reduzido ($P < 0,05$) no plasma suíno. Já o LDL foi o inverso, reduziu em ratos que consumiram P ($P > 0,05$). A intervenção da dieta não teve efeito sobre os triglicérides nos suínos.

Os AGPI de cadeia longa do tipo ω -3, principalmente EPA e DHA previnem diversas doenças cardiovasculares, e têm forte ação antitrombótica que é a maior complicação da aterosclerose, além de possuírem efeito hipocolesterolêmico reduzindo a fração LDL e aumentando a fração HDL (MARZZOCO; TORRES, 2015), que neste estudo não foi possível comprovar estes dois últimos efeitos, que podem estar correlacionados ao efeito que o perfil de AG da ração pode ter causado sobre as razões totais de ω -6/ ω -3 no organismo.

Essa hipótese está de acordo com Simopoulos (2000) que destacou a importância de que mesmo aumentando a ingestão de AGPI ω -3 na dieta, deve reduzir os AGPI ω -6, para se obter melhor saúde. Visto que a dieta de países ocidentais industrializados contém muitos óleos dietéticos ricos em AGPI ω -6 como óleo de milho, soja e colza, essa mudança na proporção ω -6: ω -3 precisa ocorrer para reduzir os efeitos ruins do excesso de AA. Esse excesso ocorre quando não há ω -3 suficiente para contrabalancear, por isso a quantidade de AL, composto-mãe da

classe do ω -6 que se converte em AA, precisa reduzir e concomitantemente o AGPI ω -3 aumentar. A enzima Δ -6 dessaturase é a mesma que dessatura o AL e o AAL, ou seja, ambos são competidores, portanto a presença de AAL pode inibir a conversão de grandes quantidades de AL.

Alguns fatores que podem influenciar nos diferentes resultados encontrados na literatura sobre o colesterol plasmático, podem estar relacionados com: presença ou ausência de distúrbios lipoproteicos, relação entre VLDL e colesterol total, dose de óleo administrada, efeitos variados do EPA vs. DHA, a fonte de ω -3 e também o tipo de indivíduo em que está sendo realizado o estudo (normolipidêmicos ou hipercolesterolêmicos) (DYERBERG, 2009; DYERBERG; JORGENSEN, 1982).

Os estudos com esse AGPI começaram na Groenlândia em esquimós na década de 1970 que consumiam certa de 7 g/dia dos AG ω -3 através dos peixes marinhos. Os níveis plasmáticos de lipídeos foram comparados com homens dinamarqueses de 41 a 50 anos. Os resultados foram: colesterol (21%), triglicerídeo (63%), LDL (12%) e VLDL (76%) menores, e HDL (50%) maior nos esquimós comparados aos dinamarqueses. Além da alimentação mais rica em AGPI da família ω -3, sabemos que existe a diferença dos hábitos quanto à atividade física, uso de cigarro, entre outros, que também podem contribuir para estas diferenças (DYERBERG, 2009; DYERBERG; JORGENSEN, 1982). Além de considerar esses fatores, a razão entre ω -6/ ω -3 no organismo em geral, provavelmente mantinha-se dentro das recomendações, na população de esquimós.

Os estudos que favorecem o uso de ω -3 na dieta, mostram alterações dos valores de LDL, VLDL e colesterol, dando todos os créditos aos efeitos do AGPI, esquecendo-se de que o efeito pode ser pela maior quantidade de AGS na dieta controle comparada à dieta com óleo de peixe, como pode ser visto nos trabalhos de Harris, Connor e McMurry (1983) e Harris et al. (1984). Ou seja, os efeitos não podem ser vistos tão somente pela maior quantidade de AGPI, mas pela redução de AGS da dieta, justificando novamente o potencial que a razão ω -6/ ω -3 pode ter sobre os resultados.

Como já foi dito que a fonte pode influenciar nos resultados, a explicação é devido a variação de EPA e DHA presente. No estudo de Childs, King e Knopp (1990) três dietas contendo 36% de gordura foram fornecidas para homens normolipidêmicos, que continham principalmente manteiga, óleo de atum com salmão ricos em DHA e óleo de pollock rico em EPA. Os resultados foram a redução

do LDL e colesterol total (23 a 31%) no óleo de atum com salmão, aumento do LDL em 19% com o óleo de pollock e redução do HDL nesta última dieta comparado às outras.

Yang et al. (2015) analisaram as diferentes razões de ω -6/ ω -3 fornecidas para ratos e puderam verificar que o LDL do grupo 1:1 reduziu quando comparado aos grupos 10:1 e 20:1, além do LDL da razão 5:1 ter sido menor comparada à 20:1. O nível sérico de HDL foi menor no grupo 1:1 comparado com 5:1, 10:1 e 20:1, concluindo assim que as melhores razões são de 1:1 e 5:1, porém no estudo atual, a menor razão do TW3 (2:1) pode ter levado à tendência de reduzir o HDL.

6.2.3 Avaliação do hemograma e leucograma das matrizes de 34 a 190 dias de idade

As hemácias (responsáveis pelo transporte de oxigênio no sangue), e as plaquetas (juntamente com fatores de coagulação, forma coágulos), apresentaram uma tendência ($P=0,053$ e $P=0,064$ respectivamente) de ser maior e os leucócitos (células de defesa do sistema imune) foram maiores ($P=0,049$) para TW3 e TW6 no contraste TC vs. TW3*TW6, Já a hemoglobina corpuscular média (HCM), que identifica o tamanho e coloração da hemoglobina dentro da célula sanguínea, tendeu ($P=0,0703$) a ser menor, e os monócitos (células de defesa do sistema imune) foram menores ($P=0,041$) para TW3 e TW6 no contraste TC vs. TW3*TW6 (Tabela 11).

Os neutrófilos são as células mais abundantes do sistema de defesa no organismo, e caso estejam extremamente elevados, podem indicar infecções bacterianas. Os segmentados são os neutrófilos maduros no organismo, e no presente estudo houve uma tendência ($P=0,057$) de ser maior no TW3, no contraste TW3 vs. TW6 (Tabela 11). Em geral os resultados mostram uma alteração a favor de uma melhora no sistema imunológico do grupo TW3.

Tabela 11 – Resultado de hemograma e leucograma plasmáticos das fêmeas suínas para os tratamentos controle, ômega-3 e ômega-6 dos 34 aos 190 dias de idade

Item	Tratamento			EPM	Valor de P				
	TC	TW3	TW6		Tratamento	Tempo	Trat*Tempo	C1	C2
Hemácias, $10^6 \cdot \text{mm}^{-3}$	7,19	7,46	7,48	0,118	0,149	<0,0001	0,127	0,053	0,908
Hemoglobina, $\text{g} \cdot \text{dl}^{-1}$	12,25	12,30	12,30	0,148	0,963	<0,0001	0,163	0,786	0,999
Hematócrito, %	40,18	40,42	40,81	0,580	0,750	<0,0001	0,111	0,543	0,642
VCM, fl	55,98	54,22	54,60	0,830	0,283	0,6070	0,366	0,125	0,748
HCM, pg	17,05	16,47	16,45	0,255	0,188	<0,0001	0,622	0,070	0,948
CHCM, %	30,48	30,42	30,13	0,155	0,246	<0,0001	0,313	0,264	0,198
Plaquetas, $\times 10^5 \cdot \text{mm}^{-3}$	2,67	3,20	3,03	18,950	0,140	<0,0001	0,674	0,064	0,521
Leucócitos, $\times 10^3 \cdot \text{mm}^{-3}$	12,78	14,20	14,47	0,650	0,137	<0,0001	0,918	0,049	0,766
Segmentados, $\times 10^3 \cdot \text{mm}^{-3}$	5,11	5,62	4,96	1,061	0,302	0,0026	0,972	0,665	0,147
Linfócitos, $\times 10^3 \cdot \text{mm}^{-3}$	6,33	7,07	7,91	1,078	0,139	<0,0001	0,732	0,089	0,294
Monócitos, $\times 10^3 \cdot \text{mm}^{-3}$	1,07	0,80	0,84	1,218	0,517	0,0184	0,736	0,257	0,890
Eosinófilos, $\times 10^3 \cdot \text{mm}^{-3}$	0,32	0,23	0,33	1,250	0,488	<0,0001	0,918	0,553	0,281
Segmentados, %	41,33	40,98	35,31	2,010	0,080	0,0002	0,616	0,202	0,057
Linfócitos, %	49,53	50,88	55,97	2,190	0,115	0,0031	0,833	0,154	0,115
Monócitos, %	8,24	5,82	5,97	0,705	0,121	0,3796	0,725	0,041	0,901
Eosinófilos, %	2,39	1,71	2,39	0,242	0,313	<0,0001	0,856	0,404	0,178

Fonte: Própria autoria.

C1 = Controle vs. Ômega's; C2 = Ômega-3 vs. Ômega-6

EPM: Erro padrão da média

VCM: Volume corpuscular médio

HCM: Hemoglobina corpuscular média

CHCM: Concentração da hemoglobina corpuscular média

Alguns órgãos da saúde recomendam a redução da ingestão de AGS e maior de AGPI e AGM, devido alguns estudos mostrarem a relação dos AGS com o câncer e algumas doenças cardiovasculares. A quantidade consumida de ω -6 nas dietas é superior ao consumo de AGPI da família ω -3 (FISCHER, 1989). Esta relação apresenta-se em torno de 10:1 a 20-25:1 mostrando uma evolução dos hábitos alimentares humanos (SIMOPOULOS, 1991; SIMOPOULOS, 2002).

Ambos são importantes, porém manter a proporção ideal entre eles é algo fundamental para equilibrar todas as reações metabólicas. Os efeitos que o ω -3 pode causar no organismo estão relacionados com redução de plaquetas, menor viscosidade do sangue e de fibrinogênio, podem reduzir o tempo de coagulação, diminuindo o risco de trombose. Além de acrescentar essa família de AG na dieta, caso o quanto se ingere de ω -6 não seja concomitantemente reduzido, pode permitir que os efeitos do ω -3 passem despercebidos (SIMOPOULOS, 1991), ou mesmo altere a resposta do organismo.

Como a dieta ocidental atual tem por base quase toda a sua produção em indústrias, isso proporciona que a ingestão ω -6 seja muito superior à de ω -3. Por isso tantas pesquisas buscam trazer a razão dos produtos consumidos inferior à 5, por existir várias consequências prejudiciais à saúde humana (ENSER et al., 2000; HARGIS; VAN ELSWYK, 1993; KOUBA et al., 2003; WOOD et al., 2004).

A maior ingestão de EPA e DHA substitui o AA das membranas celulares como de eritrócitos, plaquetas, neutrófilos, monócitos e células do fígado (SIMOPOULOS, 1991) e como consequência as reações provocadas no organismo podem ser: 1) síntese reduzida de PG da série 2, 2) redução de tromboxanos A₂, que age agregando plaquetas e causa vasoconstrição, 3) redução da produção de leucotrienos B₄, que induz inflamações, 4) aumento de TX A₃, que são fracas como agregadoras de plaquetas e como vasoconstritoras, 5) maior síntese de prostaciclina PGI₃ sem reduzir PGI₂, que agem como vasodilatadoras ativas e inibidoras de agregação de plaquetas, 6) maiores concentrações de LT do tipo B₅, que é um agente quimiotático e um indutor fraco de inflamação (LEWIS et al., 1986; WEBER et al., 1986).

A suplementação com 3,2 g EPA e 2,2 g DHA para homens de 22 a 53 anos de idade, pelo tempo de seis semanas, foi suficiente para identificar os efeitos anti-inflamatórios destas fontes derivadas de óleo de peixe, por inibir a via 5-lipoxigenase

em neutrófilos e monócitos, além de inibir as funções exercidas pelos leucotrienos B4 dos neutrófilos (LEE et al., 1985). Embora no presente estudo, a suplementação ocorreu por um tempo maior, o efeito pode não ter sido significativo pela possibilidade de menor ingestão.

De acordo com Weber and Leaf (1991), o AA tem como uma de suas funções estimular os glóbulos brancos; aumentar a deformabilidade das hemácias que está correlacionada com a redução à tendência de trombose e melhora na oferta de oxigênio aos tecidos; reduzir o fator ativador de plaquetas que é responsável por ativar as plaquetas e os glóbulos brancos; assim como reduzir a interleucina-1 que consequentemente prejudica a formação de linfócitos e reduz a formação de plaquetas.

O consumo de AGPI podem causar efeitos diferentes nas células que compõem o plasma sanguíneo. Os linfócitos, que são células que diante de um antígeno se tornam ativas e iniciam a secreção de citocinas ativando a resposta imune, tem sua proliferação reduzida diante do consumo de ácido- γ -linolênico (AGL) ou EPA (HEALY et al., 2000; THIES et al., 2001). Algumas pesquisas sugerem que a suplementação que aumenta o consumo de AGPI ω -3 acabam reduzindo a função das células imunes, como é o caso de Caughey et al. (1996), que tiveram a síntese de interleucina-1 e o fator de necrose tumoral (FNT) reduzidos pelos monócitos do sangue em humanos, após o consumo de óleo de linhaça. Ou como no caso de Fisher et al. (1990) que correlacionou à um aumento da ingestão de AG ω -3 com um potencial de reduzir radicais livres estimulado por monócitos e prejudicar a capacidade de macrófagos oriundos de monócitos, promoverem a oxidação do colesterol, reduzindo assim a aterogênese.

Diante de um melhor consumo de fontes mais ricas em AGPI, é possível obter, portanto, diferenças significativas também na incidência de doenças coronarianas e vasculares (KROMHOUT, 1989). Mesmo não obtendo resultados significativos nesta fase de crescimento das mães, é possível compreender a influência que estas células têm no organismo, levando a considerar a possibilidade da alteração dos lipídeos de membrana das mesmas, confirmando a necessidade de mais estudos sobre os efeitos dos AGPI ao organismo.

6.2.4 Avaliação do parâmetro bioquímico, desempenho e perfil de ácidos graxos das matrizes no 1º dia de lactação

Para o contraste TC vs. TW3*TW6, no D1L houve uma redução ($P<0,05$) nos níveis de proteína total e LDL para TW3 e TW6. O LDL transporta principalmente colesterol para distribuir aos tecidos, e sua redução pode ter colaborado para que o colesterol não aumentasse. Para ureia e VLDL os níveis foram menores ($P<0,05$) no TC. Já o TG teve uma tendência ($P=0,0623$) em ser maior para TW3 e TW6, devido ao aumento da VLDL que é responsável pelo transporte principalmente de TG pelo organismo (Tabela 12).

Tabela 12 – Resultado bioquímicos no soro para os tratamentos controle, ômega-3 e ômega-6 do D1L das matrizes

Item (mg/dl)	Tratamento			EPM	Valor de P	
	TC	TW3	TW6		C1	C2
Ureia	23,70	28,22	24,88	1,689	<0,0001	0,8406
Proteína Total	6,93	6,24	6,50	0,165	0,0100	0,2852
Colesterol Total	53,90	46,44	47,80	3,450	0,1203	0,7752
Glicose	70,60	77,22	74,55	3,610	0,2660	0,6361
Triglicerídeos	24,09	31,11	35,33	3,950	0,0623	0,3271
HDL	16,50	14,77	14,88	1,480	0,3625	0,9592
LDL	32,66	26,13	24,76	2,280	0,0123	0,6837
VLDL	4,70	6,22	7,11	0,758	0,0429	0,4274

Fonte: Própria autoria.

EPM: Erro padrão da média

HDL: Lipoproteína de alta densidade

LDL: Lipoproteína de baixa densidade

VLDL: Lipoproteína de muito baixa densidade

Posser et al. (2018) provaram uma redução nos TG, após suplementar fêmeas suínas com DHA através da microalga *Schizochytrium sp*, do 85º dia de gestação ao intervalo desmame-estro. A inclusão ocorreu em cinco níveis: 0 (controle), 3.5; 7.0; 14.0; e 28.0 g/d, onde apenas nos dois últimos foram vistos a mudança no TG. Isso por ocorrer também devido a uma redução do nível de TG no último terço da gestação, por conta do desenvolvimento acelerado dos leitões, e a necessidade de suprir essa energia faz com que a gordura de deposição seja mobilizada, o que acontece também por causa do aumento da função na glândula mamária (MOSNIER et al., 2010).

Já em ratos suplementados com AGPI, foi observado uma redução de TG, que foi associado à uma redução da lipogênese no fígado devido a inibição da secreção de LDL (HARRIS; BULCHANDANI, 2006; LOMBARDI et al., 2001). A redução de TG associada à suplementação de AG ω -3, é causada por reduzir sua síntese hepática e aumentar a β -oxidação dos AG hepáticos (HARRIS, 1997; KRIS-ETHERTON et al., 2002; LAVIE et al., 2009; VONSCHACKY; HARRIS, 2007). De acordo com Harris e Bulchandani (2006) as doses de 3 a 4 g/dia de ω -3 (ou seja, 1,2% de energia) é a quantidade suficiente para reduzir os níveis de TG em humanos através da sua menor síntese no fígado.

Harris et al. (1990) encontraram uma redução nos níveis de TG plasmáticos e VLDL após uma suplementação com óleo de peixe que forneceu de 10 a 17 g/dia de ω -3 em comparação com outro tratamento à base de manteiga de cacau e óleo de amendoim. A dieta com óleo de peixe reduziu a taxa sintética de VLDL de $23 \pm 14,3$ mg/h para $12,6 \pm 7,5$ mg/h por kg de peso ideal. Eles concluíram que o efeito hipotrigliceridêmico é causado pela inibição da síntese de lipoproteína e triglicerídeos de baixa densidade.

Nestel et al. (1984) forneceram para um grupo de homens jovens até 30% das necessidades diárias de energia em óleo de peixe na sua dieta, rico em EPA e DHA, e outro grupo recebeu óleo de cártamo, o qual ω -6 é predominante. Foi possível observar que a primeira dieta reduziu significativamente a concentração de VLDL e da apoproteína B, e causou o mesmo efeito sobre o HDL e a apoproteína A1. O mecanismo de ação das enzimas é conhecido, porém ainda não se sabe as quantidades exatas de cada tipo de lipídeo a ser fornecido ao organismo, por ser complexo realizar sua mensuração.

Um motivo para reduzir os TG é o aumento da lipoproteína lipase (LPL), que ocorreu após a suplementação de indivíduos com 4 g/dia de EPA e outro grupo com a mesma quantidade para DHA, provocando também a redução do tamanho das partículas de quilomícrons (PARK; HARRIS, 2002). A LPL é uma enzima que possui a função de hidrolisar as moléculas de TG encontradas nas partículas de lipoproteínas. Khan et al. (2002) também confirmam a redução de TG observando um aumento na concentração de LPL RNAm no tecido adiposo e aumento da atividade LPL pós-heparina.

A LPL é uma enzima importante para hidrolisar as moléculas de gordura, e considerando que não tivemos redução de TG, é possível que a quantidade

disponível de EPA e DHA no organismo não tenha sido suficiente para as enzimas atuarem com este objetivo.

É possível formar TG por três vias, a qual a via fosfatidato é predominante na maior parte dos tecidos, e o substrato necessário (α -glicerol fosfato) pode ser originário da via glicolítica. O monoacilglicerol (via monoacilglicerol) que pode ocorrer mais próximo do fim da oxidação, é o substrato principal para sintetizar o TG nas células da mucosa do intestino, durante a formação de VLDL (DUKES, 2006). Desta forma, devido à uma modificação da razão ω -6/ ω -3 ingerido que pode ter favorecido a via monoacilglicerol, é possível ter ocorrido uma maior produção no intestino delgado (ID) e consequente reabsorção no ID (em maior proporção) e intestino grosso (IG) de TG e VLDL, explicando o aumento de ambos.

Elucidando os possíveis motivos para a diminuição do TG, sabe-se que os AGPI ω -3 conseguem manter os níveis da expressão do receptor ativador proliferador do peroxissoma α (PPAR- α) e da carnitina pantoiltransferase 1 α (CPT-1 α), enquanto os AG da família ω -6 reprimem a expressão de PPAR- α e CPT-1 α (TIAN et al., 2018). O PPAR- α é uma das proteínas que ajuda a regular a homeostase da glicose, a inflamação e o metabolismo de lipídeos (TAVARES; HIRATA; HIRATA, 2007), e seu receptor é principalmente expresso pelo fígado, onde consegue melhorar o acúmulo de lipídeos, a resposta inflamatória e a fibrose (MONTAGNER et al., 2016), já a CPT-1 α é uma enzima limitante da taxa de β -oxidação e estudos relatam que ela é um alvo da PPAR- α (FERRE, 2004).

Os AGPI ω -3 em estudos anteriores aumentaram a expressão dos genes responsáveis pela oxidação de AG mitocondriais pela ativação da PPAR- α /CPT-1 α (BURRIN et al., 2014; GERVOIS; FRUCHART; STAEELS, 2004) e isso resulta em uma melhora, ou seja, reduz os níveis de TG séricos e hepáticos (TIAN et al., 2018). Geng et al. (2017) também confirmaram que o DHA promove a expressão do TRL-4 e do PPAR- α . Mesmo no TW6, a proporção de ω -3 pode ter sido suficiente para aumentar a expressão de PPAR- α e CPT-1 α , e por este motivo os TG do D1L pode ter aumentado nos dois tratamentos comparado ao TC.

Harris e Bulchandani (2006) listaram, através de uma revisão dos estudos, alguns motivos pelos quais os TG podem ser reduzidos, que são: redução nos níveis séricos de ácidos graxos não-esterificados (AGNE), aumento da oxidação peroxisomal ou mitocondrial, redução da diacilglicerol acil transferase, redução do ácido fosfatídico fosfohidrolase, aumento da β -oxidação, e redução da lipogênese,

em que as duas últimas são as mais aceitas. Porém como existe uma relativa falta de oxidação peroxisomal em humanos em comparação com os roedores, essa afirmação é inconsistente e, portanto, na opinião dos autores o modo de ação dos AG da família ω -3 no metabolismo hepático de TG continua incerto.

Como não houve essa redução no D1L, algumas dessas possibilidades pode ter ocorrido de forma inversa no organismo devido à suplementação do leite com razões diferentes de ω -6/ ω -3, porém não foi possível explicar com base nos dados e análises realizadas neste estudo.

O teor de proteína sérica reduzido nos grupos TW3 e TW6, pode ser reflexo de uma redução dos níveis de lipoproteínas, que são necessárias para o transporte quando há excesso de lipídeos, para evitar a deposição de gordura no fígado (LIM et al., 2009; TRUSWELL et al., 1969). Em peixes a redução da proteína total foi correlacionada com uma deficiência de vitamina E (BLAZER; WOLKE, 1984; CLERTON et al., 2001), já que esta é abundante nas membranas das células imunitárias.

A proteína convertase subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) é uma protease envolvida na regulação e captação de lipoproteína através do receptor de LDL (RLDL), e sua concentração é significativamente reduzida com a presença de AGPI ω -6 e ω -3 na dieta, que conseqüentemente pode levar à uma redução do LDL plasmático por aumentar a expressão de RLDL (BJERMO et al., 2012; GRAVERSEN et al., 2016; KEREIAKES et al., 2015; LEVY et al., 2013; RASHID et al., 2005; TAVORI et al., 2013). Essa pode ser uma sugestão da redução do LDL e do teor de proteína total neste estudo, mas não explica um aumento de VLDL do TW3 e TW6 comparado ao controle, pois o PCSK9 regula a degradação de lipoproteína ApoB (apolipoproteína B), que possui como remanescente a VLDL, e reduz suas concentrações plasmáticas. Como a concentração de PCSK9 é reduzida na presença de AGPI, a consequência esperada é um aumento de RLDL, portanto uma redução na concentração de LDL, menor secreção de ApoB e menor concentração de VLDL no plasma (LIN et al., 2018; QIAN et al., 2007; VARBO et al., 2013;).

A creatinina sérica, a excreção de sódio e a ureia nitrogenada no sangue foram verificados no trabalho de Javedan et al. (2016) como marcadores de lesão renal, onde o ácido linoleico conjugado (CLA) diminuiu os níveis dos mesmos. O uso de proteína de alto valor biológico também contribui para a redução da formação de

ureia e um aumento da ureia pode ser devido à sua produção como uma pior excreção que pode estar relacionada à baixa taxa de filtração glomerular (VALLE et al., 2015).

Ratos que receberam AA não tiveram a ureia sérica nem a creatinina alterada, sugerindo que sua administração não reduziu as funções renais, e não causou inflamação e estresse oxidativo (KATAKURA et al., 2015).

A alimentação de um grupo de ratos foi à base de isolado de proteína de soja com óleo de salmão em um dos grupos testados, e a concentração de ureia sérica foi maior comparado aos outros grupos. Os autores relataram que foi um fato inesperado já que nos tecidos o DHA e o EPA substituem o AA, que por sua vez é convertido em eicosanoides pela enzima COX-2, possuindo assim propriedade pró-inflamatórias (MADITZ et al., 2014). O ω -6, provavelmente vindo da dieta, não permitiu a expressão total de ω -3 e prevaleceu em algumas respostas que ocorreram no metabolismo, por isso ambas as suplementações de leite com ω -3 e ω -6 tiveram uma maior concentração de ureia comparada ao tratamento controle neste experimento.

O aumento da ureia nos níveis séricos também é correlacionado com uma redução da depuração de creatinina, e no trabalho de Rizwan et al. (2014) o óleo de linhaça fornecido para ratos aumentou a depuração da creatinina e preveniu os aumentos de colesterol, ureia e creatinina sérica. O óleo ou semente de linhaça tem agido na redução significativa de nitrato de sódio e L-arginina nos níveis séricos de ureia no plasma e nos rins de ratos (KHAN et al., 2012a; KHAN et al., 2012b).

Quando ratos foram tratados com óleo de peixe (OP) e óleo de linhaça (OL), o aumento de ureia sérica e creatinina sérica foram ausentes comparado ao tratamento com nitrito de sódio (NTS) (KHAN et al., 2013), esses efeitos são atribuídos ao AGPI ω -3 por aumentar de forma efetiva a atividade das enzimas do metabolismo de carboidratos em tecidos renais semelhantes aos que foram relatados no fígado de ratos, tanto no córtex renal quanto na medula (YILMAZ et al., 2004), pois o NTS causa desequilíbrio no sistema antioxidante, aumentando a peroxidação lipídica, além de influenciar nas atividades das enzimas que atuam sobre o metabolismo e bordas em escova da membrana, e na creatinina e ureia sérica. Assim, os resultados encontrados neste estudo estão em discordância com as pesquisas encontradas, que relacionam a ingestão de ω -3 com os níveis de ureia mais baixos.

Durante a lactação, as matrizes tiveram apenas uma diferença significativa ($P < 0,0001$) para peso médio no tempo, que é algo esperado, por ser um período em que ocorrem muitas modificações no organismo devido a demanda de energia requisitada para a produção de leite da fêmea. A mudança de peso da fêmea durante a lactação foi semelhante, independente do tratamento. Não foram observadas diferenças na ET, entretanto, as perdas médias de gordura foram menores no TW3 durante a lactação.

Tabela 13 – Desempenho das matrizes do 1º ao 21º dia da lactação

Item	Tratamento				Valor de P				
	TC	TW3	TW6	EPM	Tratamento	Tempo	Trat*Tempo	C1	C2
Peso médio, kg	179,29	183,29	180,62	1,930	0,309	<0,0001	0,4700	0,2447	0,3394
Peso D1L, kg	188,35	192,06	184,75	4,872	0,594	-	-	0,9928	0,3125
Peso D21L, kg	170,61	179,61	170,11	4,120	0,207	-	-	0,4080	0,1161
Diferença de Peso, kg (D21 - D1)	-18,69	-10,98	-16,36	3,520	0,284	-	-	0,2457	0,2992
Espessura de Toucinho Média, mm	16,80	17,33	16,63	0,434	0,497	0,8464	0,5543	0,7287	0,2664
Espessura de toucinho D1L, mm	17,03	16,90	17,00	0,521	0,982	-	-	0,9032	0,8911
Espessura de toucinho D21L, mm	16,56	17,79	16,29	0,640	0,243	-	-	0,5348	0,1246
Diferença de espessura de toucinho, mm (D21 - D1)	-0,51	0,87	-0,74	0,756	0,275	-	-	0,5253	0,1492

EPM: Erro padrão da média

D1L: 1º dia da lactação

D21L: 21º dia da lactação

Fonte: Própria autoria.

Boa parte da reserva corporal das matrizes foi mantida pela suplementação do leite com ω -3 e ω -6 durante a lactação. É possível observar que mesmo a ET não ter tido diferença significativa, o grupo TC e TW6 perderam em relação ao TW3, 158,94% e 185,94% respectivamente, mostrando uma melhor capacidade da razão 2:1 do TW3 de manter essa mobilização reduzida (Tabela 13) e sem afetar o ganho de peso dos leitões.

Durante a fase de lactação é comum observar uma perda de peso corporal, já que ocorre a mobilização variável de lipídeos e proteínas com objetivo de tamponar o estresse nutricional causado pela baixa ingestão de alimentos (MULLAN; WILLIAMS, 1990). Com acréscimo de 10% de sebo na dieta de fêmeas suínas, houve uma redução de peso de 0 a 21 dias de lactação, porém sem diferença significativa (TILTON et al., 1999).

No trabalho de Brand et al. (2000) ao fornecer uma dieta rica em gordura para fêmeas suínas primíparas, a gordura do leite aumentou, o que resultou em leitões mais pesados e maiores; já quando a dieta foi mais rica em carboidrato, o efeito foi melhor apenas no crescimento dos leitões observado pela deposição de proteína e o balanço de energia para as matrizes foi menos negativo. No atual estudo, para peso temos uma diferença significativa ao longo do tempo ($P < 0,0001$), esperado justamente pela fase de lactação, mas não ocorre essa diferença para peso nos tratamentos. É possível identificar que houve uma perda para o grupo TC e TW6 em relação a TW3 correspondente a 41,25% e 32,88% respectivamente. Portanto, o tipo de fonte de energia da dieta pode influenciar um maior ou menor balanço energético negativo.

No trabalho de Farmer e Petit (2009) apenas no 2º dia de lactação a ET foi superior ($P = 0,03$) das matrizes que receberam a dieta com farinha de linhaça, mas não conseguiram explicar os motivos para o resultado encontrado. As fêmeas tiveram sua ET mensurada aos 62 e 110 dias de gestação; 2 e 21 dias de lactação, e os outros tratamentos eram compostos por óleo ou semente de linhaça.

Um experimento conduzido por Moreira et al. (2016) utilizou 25 marrãs com 120 dias de idade, sendo que por 45 dias, um grupo recebeu através de uma seringa 9 ml de óleo de soja (ω -6) que continha em 1 ml: 0,55 g de AGPI que não foram especificados, e outro grupo, 9 ml de óleo de peixe contendo em 1 ml: 0,9 g AGPI no total (incluindo 0,35 g DHA e 0,5 g de EPA). As marrãs que consumiram óleo de peixe receberam um total de 8,1 g de AGPI correspondendo à 6,88 g de ω -3. Nos

dias 0, 15, 30 e 45 as marrãs foram pesadas, e os resultados obtidos para peso e ET foi um aumento ao longo do tempo ($P < 0,001$), porém sem efeito entre os tratamentos ($P > 0,05$).

No trabalho de Zhuo et al. (2014) as marrãs que na fase pré-púbere foram alimentadas com uma dieta acrescida de óleo, tiveram sua ET aumentada comparada ao grupo que recebeu uma dieta basal sem óleo. Foi visto também o aumento dos níveis expressos de alguns hormônios favoráveis ao mantimento da reserva corporal durante a lactação. Assim, no estudo atual, é possível que o TW3 possa ter desencadeado uma ação diferente à síntese dos hormônios e ao nível de expressão dos receptores, levando as matrizes a manterem melhor essa reserva corporal durante a lactação. Isso porque mesmo não diferenciando em peso quando comparadas aos outros tratamentos, a ET das fêmeas do TW3 pareceu ser aumentada em comparação com as matrizes TC e TW6, embora não houve diferença significativa, atingindo valores próximos aos recomendados para primeiro serviço (16-17 mm) (AMARAL et al., 2010).

Para o contraste TC vs. TW3*TW6, o AL, AGPI, e ω -6, tiveram uma tendência em reduzir para TW3 e TW6 comparado ao TC. Analisando o contraste TW3 vs. TW6, houve uma tendência de aumento do esteárico ($P = 0,066$) para TW6, e um aumento de palmítico ($P = 0,012$) e γ -linolênico ($P = 0,031$) para TW3 (Tabela 14).

Tabela 14 – Perfil de ácidos graxos quantitativos séricos das matrizes ao 1º dia da lactação

Item (g/100 g)	Tratamento			EPM	Valor de P	
	TC	TW3	TW6		C1	C2
Mirístico (C14:0)	0,47	0,64	0,54	0,378	0,562	0,568
Palmítico (C16:0)	16,80	18,53	15,76	0,613	0,709	0,012
Esteárico (C18:0)	13,08	13,48	16,45	1,029	0,252	0,066
Elaídico (t-C19:1n9)	0,20	0,28	0,22	0,036	0,398	0,282
Palmitoleico (C16:1n7)	0,99	1,54	1,27	0,281	0,351	0,482
Oleico (C18:1n9)	22,65	22,86	25,62	1,702	0,541	0,253
Linoleico, n-6 (AL, C18:2n6)	32,01	29,43	25,95	1,411	0,079	0,104
Dihomo-γ-linolênico, n-6 (C20:3n6)	0,51	0,65	0,68	0,126	0,426	0,832
Araquidônico, n-6 (AA, C20:4n6)	11,77	10,78	11,91	1,035	0,787	0,425
γ-Linolênico, n-6 (C18:3n6)	0,45	0,71	0,48	0,065	0,161	0,031
α-Linolênico, n-3 (AAL, C18:3n3)	0,58	0,54	0,50	0,104	0,715	0,750
Eicosapentaenoico, n-3 (EPA, C20:5n3)	0,29	0,34	0,30	0,042	0,659	0,517
Docosaexaenoico, n-3 (DHA, C22:6n3)	0,20	0,22	0,31	0,045	0,335	0,178
Saturado	30,35	32,65	32,74	1,03	0,348	0,287
Insaturado	69,65	67,35	67,26	3,09	0,167	0,948
Sat/Insat	43,57	48,55	48,74	2,252	0,171	0,950
Monoinsaturado	23,84	24,67	27,11	1,806	0,462	0,334
Poli-insaturado (AGPI)	45,81	42,67	40,15	1,469	0,084	0,229
Ômega-3	1,07	1,11	1,11	0,121	0,828	0,966
Ômega-6	44,74	41,57	39,03	1,465	0,081	0,226
Ômega-6/Ômega-3	43,00	38,75	34,71	3,949	0,315	0,455
Araquidônico/Eicosapentaenoico	41,15	32,92	39,34	5,406	0,544	0,391

EPM: Erro padrão da média

Fonte: Própria autoria.

Os resultados obtidos apresentaram uma tendência de aumento para o ácido esteárico no TW6, é importante ressaltar os efeitos prejudiciais que os AGS podem causar, como no caso de leitões, em que é correlacionado com um maior efeito significativo na mortalidade dos mesmos (SKRZYPCZAK et al., 2014). Por isso é preciso esclarecer todos os efeitos que os lipídeos podem causar ao organismo, de forma que as gestantes possam consumir e assim passar ao feto a melhor qualidade possível para seu desenvolvimento.

Tipicamente as dietas de fêmeas suínas na gestação e lactação, devido à presença de grãos como milho e soja, apresentam uma relação ω -6/ ω -3 de aproximadamente 20:1, podendo interferir nos efeitos da inclusão de ω -3 nas dietas das mesmas (EASTWOOD; LETERME; BEAULIEU, 2014). Desta forma, os resultados encontrados no D1L, podem não refletir somente os efeitos causados pela inclusão das fontes de AGPI por meio da suplementação com leite enriquecido naturalmente. E, portanto, quanto às alterações apresentadas no perfil lipídico desta fase, não foi possível encontrar explicações na literatura atual.

Todos os resultados encontrados chamam a atenção para a nutrição dos animais, que acabam não recebendo quantidades suficientes de AGPI e consomem maiores quantidades de AL por meio das fontes de óleo presentes na dieta (PIKE; BARLOW, 2000 apud WATHES; ABAYASEKARA; AITKEN, 2007). O óleo de soja é intensamente utilizado para suprir a energia da dieta, além de outras fontes como o próprio farelo de soja e grão de milho.

Como a própria carne e os derivados de leite estão presentes em maior parte da nossa alimentação, é preciso rever as fontes utilizadas tanto para os humanos como para os animais, com objetivo de promover um melhor perfil lipídico e assim melhores condições de saúde (BARLOW, 2000 apud WATHES; ABAYASEKARA; AITKEN, 2007; PIKE; SIMOPOULOS, 2002; SIMOPOULOS, 1991), visando reduzir a razão de ω -6/ ω -3.

6.2.5 Avaliação de desempenho, composição do colostro e do leite, e perfil de AG do sangue de leitões de 0 a 14 dias de idade

O número de natimortos/leitegada teve uma tendência em ser menor ($P=0,0516$) para TC e tempo de chegada ao teto foi menor para TC, no contraste TC vs. TW3*TW6. Para TW3, o número de natimortos/leitegada e tempo de chegada ao

teto foi menor no contraste TW3 vs. TW6. O peso médio para os leitões foi significativo ao longo do tempo ($P < 0,0001$) devido à fase de desenvolvimento em que se encontravam. No contraste TC vs. TW3*TW6, o peso médio foi maior para TW3 e TW6, assim como o ganho médio diário de peso dos 7 aos 14 dias de idade. Para peso inicial e peso final, o grupo TW6 foi o que obteve a leitegada mais pesada ($P < 0,05$). Embora não tenha dado diferença significativa, o grupo que recebeu o leite enriquecido com ômega-3, produziu 1,34 leitões a mais do que o grupo controle, ou seja, 10,87% a mais, que para o sistema de produção é um fator de interesse (tabela 15).

Os animais nascidos de mães que receberam ω -3 e ω -6 são mais leves do que os animais do grupo controle ao nascimento, entretanto, ao final de 21 dias, os animais do grupo tratado (ω -3 e ω -6), não diferiram dos animais controle devido ao aumento de ganho de peso detectado entre os dias 7 e 14 de vida, o que compensou o menor peso ao nascimento dos grupos TW3 e TW6. Mas, quando se contrasta o tratamento ω -3 e ω -6, é visto que o grupo ω -6 obteve maior peso corporal no final do período. A explicação deste fenômeno é devido ao maior peso ao nascimento no grupo ω -6. Como as taxas de ganho (ganho diário) foram semelhantes entre os grupos ω -3 e ω -6, o maior peso ao nascimento refletiu em maior peso ao desmame. Em relação ao peso médio da leitegada, foi detectado que os animais vindos de mães suplementadas com leite enriquecido naturalmente com ω -3 e ω -6, tiveram pesos superiores ao grupo controle, o que pode ser explicado pelas altas taxas de ganho entre o dia 7 e 14 de vida dos leitões.

Tabela 15 – Desempenho reprodutivo das matrizes suínas e produtivo dos leitões de 0 a 21 dias de idade

Item	Tratamento			EPM	Valor de P				
	TC	TW3	TW6		Tratamento	Tempo	Trat*Tempo	C1	C2
Nº de Matrizes	9	8	8	-	-	-	-	-	-
Paridade	1	1	1	-	-	-	-	-	-
Nº total de leitões nascidos/leitegada	12,33	13,67	13,00	1,066	0,6703	-	-	0,4472	0,6657
Nº de leitões nascidos vivos/leitegada	11,33	13,00	11,75	0,659	0,2006	-	-	0,2020	0,2020
Nº de natimortos/leitegada	0,22	0,44	2,50	1,642	0,0012	-	-	0,0516	0,0044
Nº de mumificados/leitegada	0,22	1,00	0,50	1,691	0,1442	-	-	0,1455	0,2606
Tempo para chegada ao teto	10,99	14,31	18,50	1,028	<0,0001	-	-	<0,0001	<0,0001
Peso Médio (0-21d)	2,79	2,91	2,95	0,040	0,0125	<0,0001	0,1168	0,0040	0,4601
Peso Inicial (0d)	1,33	1,09	1,23	0,029	<0,0001	-	-	<0,0001	0,0009
Peso Final (21d)	4,69	4,25	4,72	0,152	0,0598	-	-	0,2607	0,0353
GMDP ¹ (0-21d)	0,15	0,16	0,16	0,005	0,6489	<0,0001	0,0231	0,6614	0,5535
GDP ² 0-7d	0,14	0,13	0,15	0,008	0,2772	-	-	-	-
GDP 7-14d	0,16	0,19	0,19	0,008	0,0147	-	-	0,0030	0,5524
GDP 14-21d	0,16	0,16	0,15	0,008	0,7389	-	-	-	-

EPM: Erro padrão da média

¹Ganho médio diário de peso; ²ganho diário de peso.

Fonte: Própria autoria.

Não foi possível verificar o percentual de gordura no colostro das matrizes, devido a uma falha na leitura da maioria das amostras, mesmo realizando por mais vezes o mesmo teste. Para a análise de proteína e lactose no colostro das fêmeas, foi possível observar uma tendência em reduzir ambas ($P=0,0754$ e $P=0,0872$ respectivamente), quando compara-se o TC aos tratamentos TW3 e TW6.

Tabela 16 – Composição química do colostro de matrizes suínas alimentadas com leite de vaca dos tratamentos controle, ω -3 e ω -6

Item	Tratamento			EPM	Valor de P	
	TC	TW3	TW6		C1	C2
Gordura (%)	-	-	-	-	-	-
Proteína (%)	6,29	5,95	5,69	0,2126	0,0754	0,4130
Lactose (%)	9,46	8,97	8,61	0,3197	0,0872	0,4536
Sólidos desengordurados (%)	17,18	16,41	15,60	0,6420	0,1299	0,4242

EPM: Erro padrão da média

Fonte: Própria autoria.

Para análise da composição química do leite, aos 14 dias de lactação, não houve nenhuma diferença significativa ($P>0,05$) nos contrastes realizados.

Tabela 17 – Composição química do leite de matrizes alimentadas com leite de vaca dos tratamentos controle, ω -3 e ω -6, aos 14 dias de lactação

Item	Tratamento			EPM	Valor de P	
	TC	TW3	TW6		C1	C2
Gordura (%)	9,53	9,88	8,39	0,968	0,7453	0,3015
Proteína (%)	3,84	3,90	3,76	0,085	0,8913	0,2516
Lactose (%)	5,74	5,82	5,61	0,122	0,9006	0,2462
Sólidos desengordurados (%)	10,42	10,58	10,20	0,223	0,8910	0,2468

EPM: Erro padrão da média

Fonte: Própria autoria.

Com base no leucograma das matrizes mostrado na tabela 11, é possível que a suplementação com o leite ω -3 e ω -6 possa ter contribuído para um melhor perfil de imunoglobulinas e que essas tenham passado através do leite, melhorando assim o ganho de peso dos leitões de 7 a 14 dias de idade, que sugere uma tendência de melhora na imunidade, o que não foi possível mostrar nos estágios posteriores a 190 dias de idade, já que não era possível congelar as amostras para esta determinada análise.

Boyd et al. (1982), Averette et al. (1999) e Gatlin et al. (2002) correlacionaram positivamente um melhor crescimento dos leitões com um aumento da ingestão de gordura na dieta das mães, por afetar a produção de leite e melhorar a quantidade

de gordura na sua composição. Isso porque nessa fase o desenvolvimento do leitão é praticamente 100% dependente do consumo do leite da mãe, que por sua vez sofre influência direta do que ela consome.

Lauridsen e Danielsen, (2004) incluíram 8% de uma fonte de gordura (animal, óleo de canola, óleo de peixe, óleo de coco, óleo de palma ou óleo de girassol) na dieta de fêmeas suínas, e todos os leitões das mães que tiveram essa inclusão de óleo, ganharam peso do nascimento ao desmame comparados à dieta sem nenhum óleo. A dieta com óleo de canola, gordura animal, óleo de coco e óleo de palma, aumentaram a energia do leite da matriz. A gordura animal, o óleo de canola, óleo de coco e óleo de palma, aumentaram a gordura do leite. Apesar de não ter sido possível identificar a gordura no colostro, no leite foi verificado que essa alteração não estava presente, portanto, o ganho de peso dos leitões não pode ser explicado por esta variável.

Jin et al. (2017) distribuíram aleatoriamente 80 fêmeas suínas multíparas para um dos quatro grupos de tratamento: grupo controle (C), grupo óleo de peixe (OF), grupo óleo de palma (OP) e grupo óleo de soja (OS). Suplementaram com os óleos na dieta a partir dos 90 dias de gestação até o desmame com 17 dias de lactação. A relação ω -6/ ω -3 na dieta C, OP, OF e OS foram respectivamente 20,27, 17,29, 4,20 e 9,75 durante a gestação e durante a lactação 14,10, 13,83, 3,67 e 8,75.

Jin et al. (2017) verificou que o número de leitões nascidos, nascidos vivos, mortos e ganho de peso individual ou da leitegada, assim como a ET, não tiveram diferença significativa. Mas os leitões que pesavam <900 g eram em maior número do grupo OF do que no controle ($P<0,05$). O ganho médio diário e peso corporal nos leitões no D17L foram maiores no grupo OF ($P<0,05$). O início da suplementação pode ter tido influência já que o número de leitões é estabelecido até por volta de 35 dias e é nesse período de peri-implantação que ocorrem as maiores perdas de conceptos (POPE, 1994). Jin et al. (2017) tiveram na composição de colostro uma tendência ($P=0,08$) de redução da proteína quando a dieta teve acréscimo dos óleos, assim como no presente trabalho.

No trabalho de Jin et al. (2017) também relataram que aos 17 dias de lactação o peso e ganho de peso da leitegada de fêmeas alimentadas com as dietas OF (3,8% da dieta) e OS (3,9% da dieta) foram maiores em relação ao grupo controle ($P<0,05$). Concordando com os resultados de composição do leite aos 14 dias de lactação (tabela 17), neste estudo não houve alteração do leite das matrizes

alimentadas com OF e OS no teor de proteína, lactose e sólidos desengordurados ($P < 0,05$), exceto um aumento no teor de gordura nestes grupos ($P > 0,05$). As fêmeas alimentadas com OF tiveram os níveis de IgG e IgM aumentados no colostro e no leite. Apesar da composição do colostro não ter se alterado, as fontes de gordura da dieta influenciaram o perfil de AG do colostro e do leite (JIN et al., 2017).

Neal et al. (1999) incluiu na dieta de lactação gordura a 0%, 3%, 6% e 9% e não encontrou diferenças para leitões nascidos vivos, natimortos, mumificados ou para peso ao nascimento, assim como alguns dados foram semelhantes nos estudos de Averette et al. (1999) e Lauridsen e Danielsen (2004) com inclusão de 8% de gordura.

A composição do leite aos 21 dias de lactação de fêmeas suínas da raça Large White x Híbrido (Large White x Pietran) foi avaliada no grupo controle aos 21 dias e continha 5,36% de proteína, 5,9% de gordura e 4,52% de lactose (HABEANU et al., 2018). Todos os parâmetros do presente estudo diferem em valores comparado a este trabalho, sendo preciso considerar a influência que existe da diferença entre as raças e a paridade.

A suplementação com óleo de peixe (ω -3) ou óleo de girassol (ω -6) para 88 matrizes (25% Meishan; 12,5% Duroc; 62,5% Large White x Landrace), não modificaram a composição do leite quando comparada ao controle, que era composto por 5,28% de gordura, 4,71% de proteína e 5,21% de lactose. Essas fêmeas foram divididas em seis grupos e tiveram o leite coletado aos 14 dias de lactação (LAWS et al., 2009). Apenas a lactose se aproxima dos valores presentes encontrados.

Tanto o colostro quanto o leite, não tiveram alterações na sua composição apesar da suplementação na dieta com AG da família ω -3 ter melhorado o crescimento dos leitões, que pode ter sido causado pelo melhor estado dos leitões (mais AGPI no cérebro), como pelo melhor vigor ao nascimento (MATEO et al., 2009). A gordura do leite pode não ter sido alterada devido às fêmeas não terem tido energia suficiente através da suplementação com o leite para mudar a sua composição nesse aspecto. Outro fator que seria responsável por alterações na gordura, seria a mobilização de triglicerídeos (BAUMAN; GRIINARI, 2001).

Entre os vários tipos de estratégias que podem ser utilizadas, as que são aplicadas através da nutrição geralmente envolvem melhoras na reprodução e no desempenho das fêmeas suínas (MATEO et al., 2009), e os lipídeos são os

nutrientes mais fáceis de se manipular. Considerando isso e sabendo que os AGPI ω -3 e ω -6 são os precursores dos eicosanoides, é preciso destacar que eles desempenham papéis importantes, regulando funções imunológicas e reprodutivas (MCCOWEN; BISTRAN, 2003; MUSKIET et al., 2004).

Dos 108 dias de gestação até o desmame (26-29 dias), três grupos de matrizes suínas tiveram suas dietas ajustadas para fornecer as proporções de ω -6: ω -3 em 3:1, 9:1 e 13:1 respectivamente. O estudo não apresentou diferença para consumo médio diário, perda de peso corporal, alteração da ET e tamanho da leitegada ao nascimento. Mas o peso da leitegada de 0 a 14 dias tendeu a aumentar no tratamento 9:1 quando comparado aos outros dois ($P < 0,10$), que foi correlacionado a um aumento das imunoglobulinas no sangue dos leitões (YAO et al., 2012).

Boyd et al. (1978), através do fornecimento de sebo na dieta de fêmeas suínas, comparou com a dieta controle que era ausente de gordura, e sugeriu que o ganho de peso da leitegada de mães do primeiro grupo ocorreu devido à um aumento de glicose no sangue dos leitões, por haver uma maior concentração de glicogênio no fígado; ou por uma maior proporção de energia sendo convertida em gordura do leite das matrizes; ou até mesmo por uma possível maior concentração de lipídeos na carcaça ao nascimento. Isso porque as fêmeas que receberam sebo na dieta, apresentaram maior concentração de AG livres no sangue, que por sua vez podem desempenhar um papel no armazenamento de energia dos leitões recém-nascidos.

O aumento de peso da leitegada a partir das mães suplementadas com AGPI fornecido através de óleo de peixe protegido, pode ocorrer devido à melhor captação de glicose pelo intestino e pela melhora das expressões de proteínas transportadoras de glicose no jejuno. A exposição a longo prazo dos AGPI através da dieta de gestação faz com que o leitão aumente a captação de glicose e tenha o perfil de AG intestinais alterados (GABLER et al., 2009).

A maior taxa de natimortos pode ser correlacionada a uma maior duração do parto, maior intervalo entre os nascimentos, e alguns autores correlacionam o risco com ruptura umbilical e baixo peso ao nascimento. Outros já dizem que leitões mais pesados tem menor chance de serem natimortos. A idade da matriz, o escore de condição corporal, a duração da gestação e posição da ordem de nascimento, também foram correlacionados com leitões natimortos. Quando a gestação dura

menos que 110 dias, pode influenciar na maturidade da formação e por isso, apresentar maior risco (CURTIS, 1974; HANDMAN et al., 1997; PEDERSEN et al., 2011; VAN DIJK et al., 2005; ZALESKI; HACKER, 1993).

A maior duração do período de expulsão correlaciona-se com maior taxa de leitões natimortos, porém ainda não está claro se a natimortalidade é o fator causador ou o resultado deste maior tempo, que pode ocorrer devido à asfixia durante o parto. O rompimento do cordão umbilical causa danos cerebrais irreversíveis já nos primeiros 5 minutos, mostrando a sensibilidade dos fetos de leitões quando comparados à outras espécies (MOTA-ROJAS et al., 2005; VAN DIJK et al., 2005). Tanghe e Smet (2013) apresentaram alguns dados da literatura que não mostram correlação alguma entre leitões natimortos e a suplementação com AGPI, mas àqueles em que suplementam com alguma fonte de ômega e obtêm modificações no desempenho reprodutivo das fêmeas suínas e de seus leitões, não conseguem explicar por quais mecanismos isso ocorre, sendo necessário maiores investigações.

Assim é possível que a duração do parto, o intervalo entre nascimento e a ruptura umbilical, possam ter influenciado para um maior número de natimortos no grupo TW6 em relação ao TW3, e para os grupos com ômega quando comparados ao grupo controle.

Um trabalho realizado por Mateo et al. (2009) testou quatro diferentes dietas que eram compostas da seguinte forma: 1) dieta controle baseada em farinha de milho e soja; 2) dieta de alta proteína (AP); 3) dieta controle + 0,2% de ω -3 fornecido por 1% de Gromega (ω -3); e 4) dieta AP + 0,2% ω -3 fornecida por 1% de Gromega (AP ω -3). As fêmeas suínas receberam estes tratamentos desde o 60º dia de gestação até aos 21 dias de lactação. Foi realizada a colheita de sangue, peso corporal (PC) e ET com 60 e 110 dias de gestação, e as medidas de PC e ET foi repetido dentro de 24 horas após o parto.

Os leitões foram pesados ao nascimento e foram contados os leitões nascidos totais, vivos e natimortos por leitegada, os quais não tiveram diferenças significativas para os tratamentos. Nos dias 10 e 21 da lactação foi repetido novamente o PC e ET das mães e PC dos leitões. Colheram amostra de colostro no 2º dia de lactação e amostras de leite no 20º dia de lactação. Após isto as fêmeas foram novamente inseminadas quando voltaram a ciclar, permanecendo nos mesmos grupos de tratamento iniciais em que estavam, para verificar o desempenho

da segunda gestação. No sangue foi feita análise de ureia, do colostro e leite colhidos foram analisados o teor de gordura, proteína, sólidos totais e perfil de AG (MATEO et al., 2009).

Observaram no desempenho da gestação uma maior tendência de PC ao nascimento dos leitões das fêmeas alimentadas com as dietas de ω -3 do que para a dieta controle, quando se comparou aos leitões totais nascidos e aos nascidos vivos (MATEO et al., 2009). Isso pode ter ocorrido primeiramente pelo aumento da produção de eicosanoides no fluxo sanguíneo (ROGERS et al., 2004) ou pelo aumento no tempo de gestação (OLSEN et al., 1986, 1992; ROOKE et al., 2001b).

Quanto ao desempenho da lactação, no 10º dia da lactação, os leitões das matrizes tratadas com as dietas de ω -3 tiveram maior PC (3,50 kg; $P<0,05$) do que os do grupo controle (3,04 kg) e do grupo AP ω -3 (3,17 kg), ocorrendo da mesma forma no 21º dia da lactação onde o grupo ω -3 obteve leitões com 6,09 kg ($P<0,05$), no grupo controle 5,20 kg e no AP ω -3 um peso de 5,69 kg. Em geral o ganho de peso (GP) de 0 a 21 dias de lactação foi maior ($P<0,05$) para a leitegada do grupo ω -3 (MATEO et al., 2009).

No segundo parto houve diferença para PC dos leitões aos 0 dias onde aqueles do grupo ω -3 pesaram mais (1,65 vs. 1,54 kg; $P<0,05$) quando comparado aos do grupo controle. Assim também dos 10 aos 21 dias de lactação o grupo com ω -3 ganhou mais peso do que o grupo controle (2,72 vs. 2,06 kg; $P<0,01$) (MATEO et al., 2009).

O colostro e o leite não diferiram entre os grupos de tratamento em relação à sua gordura, teor de sólidos totais e proteína, porém a quantidade de IgG no colostro (2 dias de lactação) foi maior nas fêmeas que receberam a dieta contendo ω -3 e AP ω -3 quando comparada com os grupos controle e AP. A concentração de ureia plasmática foi maior apenas aos 110 dias de gestação nos dois grupos que recebiam dieta com alta proteína, ou seja, os grupos AL e AL ω -3. Os grupos que receberam ω -3 na dieta tiveram maiores concentrações de EPA e DHA tanto no colostro como no leite, porém os grupos que não receberam esta suplementação tiveram maior concentração de AAL. Assim fornecer para neonatos diretamente os AG de cadeia longa como EPA e DHA, pode ser mais eficaz no crescimento neonatal do que fornecer diretamente AAL (MATEO et al., 2009).

As análises de perfil de AG do colostro e leite referente a este experimento serão realizadas posteriormente, mas para explicar alguns resultados, de acordo

com Jin et al. (2017), o fornecimento de óleo de peixe aumentou as proporções de DHA no colostro e no leite das matrizes suínas. Lin et al. (2016) mostra que o DHA age na proteção das células epiteliais da glândula mamária, atenuando a inflamação que geralmente ocorre no parto induzida por lipopolissacarídeos através da modulação da via de sinalização de TLR4 (Toll-like 4). Assim o melhor desempenho dos leitões durante a lactação ao desmame pode estar parcialmente correlacionado ao melhor estado anti-inflamatório nas glândulas mamárias de fêmeas alimentadas com óleo de peixe (JIN et al., 2017).

Rooke et al. (2001b) não obtiveram diferença no teor de gordura do leite, porém no perfil de AG do leite de fêmeas suínas suplementadas com óleo de salmão. Consequentemente proporcionou melhor aquisição pelos leitões de AG ω -3, que foram incorporados pelos seus tecidos, como exemplo, o cérebro. Acreditam que a melhora da taxa de mortalidade seja reflexo dessas mudanças na composição de AG das biomembranas no leite.

Outra hipótese para o desempenho dos leitões com base nos estudos, é a melhora do vigor dos leitões ao nascer quando as mães eram suplementadas com AGPI ω -3, permitindo que eles conseguissem escapar melhor dos esmagamentos, além de conseguirem segurar o teto com maior firmeza (ROOKE; BLAND; EDWARDS, 1998; ROOKE; SINCLAIR; EDWARDS, 2001a; ROOKE; SINCLAIR; EDWARDS, 2001b). Pois os AGPI estão correlacionados com o melhor desenvolvimento cerebral justamente por serem parte dos compostos das células, e consequentemente possuem uma influência nas funções cerebrais e comportamento. Isso garante sua proteção imunológica, através da melhor ingestão de imunoglobulinas de forma passiva por meio do colostro nas primeiras horas de vida, por não ser possível obter essa imunidade através das seis camadas de células epiteliocorial da placenta suína (FRIESS et al., 1980; ROOKE; BLAND, 2002).

Mitre et al. (2005) utilizaram o óleo de tubarão como suplementação de ω -3 dos 80 dias de gestação até o desmame dos leitões, assim, tiveram um aumento do peso à desmama, melhores concentrações de IgG (imunoglobulina G) no colostro, no leite e nas concentrações séricas dos leitões. A melhora da vitalidade dos leitões pode estar relacionada a maior concentração de DHA no tecido cerebral (TANGHE; SMET, 2013). No presente estudo, essa hipótese é a mais adequada para sustentar os resultados de melhor ganho de peso do nascimento ao desmame destes animais.

Decaluwé et al. (2014) concordam que o ganho de peso diário está correlacionado a um melhor consumo de colostro por quilo de peso de forma positiva e que de forma negativa o tempo entre o nascimento e a primeira mamada. Conforme a ingestão de colostro vá diminuindo por kg de peso ao nascer, os leitões passam a utilizar uma maior quantidade de proteína colostrar nos processos catabólicos do que para ganho de peso. Apesar de o tempo de chegada ao teto ter sido menor no grupo controle, o que não justifica nesse tratamento o pior ganho de peso comparado aos tratamentos TW3 e TW6, a ingestão de colostro e de leite por leitão pode ter sido maiores nesses últimos tratamentos, o que explicaria o melhor ganho de peso nesses grupos.

O AA é correlacionado ao crescimento e desenvolvimento (CARLSON et al., 1993), e sua redução no fígado de leitões das matrizes suplementadas na dieta com óleo de linhaça e peixe, levaram a um menor peso dos mesmos (TANGHE et al., 2014), o que provavelmente neste estudo pode ter ocorrido de forma inversa no grupo ω -6 e por isso o ganho de peso maior do que no tratamento controle.

Olsen, Olsen e Frische (1990) encontraram maior peso nos recém-nascidos e citam um estudo que ocorreu na Inglaterra, realizado por D'souza et al. (1988) que atribuíram este fato à produção do hormônio lactogênio placentário. Este hormônio possui funções prolactínicas, causando um aumento da insulina plasmática, lipólise, neoglicogênese e níveis mais altos de AG livres. A relação que o ω -3 tem com este efeito é que como ele pode aumentar as prostaciclina I₂ e I₃ e suprimir tromboxano A₂, a consequência é reduzir a agregação de plaquetas e dilatar os vasos sanguíneos. Esse equilíbrio entre prostaciclina e tromboxanos placentários é importante para o fluxo sanguíneo intervilloso. Considerando que o ω -3 pode influenciar em um aumento da viscosidade do sangue, esse fluxo placentário pode ser facilitado e contribuir para um melhor crescimento fetal (GOODNIGHT, 1989; MÄKILÄ et al., 1986), carreando todos os produtos oriundos do lactogênio para o feto.

O perfil de AG no sangue dos leitões foi alterado, por meio da ingestão de colostro e leite da mãe, em relação ao tempo ($P < 0,05$), do dia do nascimento (D0) aos 14 dias de idade (D14), exceto o palmítico e o γ -linolênico. O EPA aumentou para TW3 ($P = 0,010$) no contraste ao TW6, e para a razão AA/EPA houve uma diferença entre os tratamentos ($P = 0,092$), sendo a menor razão encontrada para TW3. A diferença também foi significativa ($P = 0,045$) para o contraste entre TW3 e

TW6, onde o primeiro citado obteve menor razão AA/EPA (tabela 18). Para a interação tratamento vs. tempo, houve uma tendência para que o DGL fosse maior para TC no D0 (gráfico 4).

Tabela 18 Perfil de ácidos graxos séricos em leitões recém-nascidos e aos 14 dias de idade

continua

Item (g/100 g)	Dia	Tratamento				Valor de P				
		TC	TW3	TW6	EPM	Tratamento	Tempo	Trat*Tempo	C1	C2
Mirístico (C14:0)	0	1,54	1,85	1,81	0,19	0,724	0,004	0,675	0,543	0,603
	14	1,12	1,14	0,96	0,24	-	-	-	-	-
Palmítico (C16:0)	0	23,90	25,58	24,46	1,18	0,357	0,149	0,975	0,346	0,273
	14	22,80	24,47	22,94	0,96	-	-	-	-	-
Esteárico (C18:0)	0	13,98	13,54	13,41	0,56	0,915	0,0002	0,691	0,830	0,721
	14	10,88	10,83	11,44	0,70	-	-	-	-	-
Elaídico (t-C19:1n9)	0	0,61	0,40	0,51	0,10	0,299	0,002	0,559	0,324	0,244
	14	0,26	0,21	0,30	0,04	-	-	-	-	-
Palmitoleico (C16:1n7)	0	5,59	6,13	5,67	0,70	0,833	0,010	0,977	0,701	0,644
	14	4,20	4,54	4,29	0,66	-	-	-	-	-
Oleico (C18:1n9)	0	25,25	23,98	22,89	0,82	0,234	0,036	0,799	0,104	0,675
	14	23,82	21,26	21,12	1,56	-	-	-	-	-
Linoleico, n-6 (AL, C18:2n6)	0	5,21	5,19	5,35	0,29	0,527	<0,0001	0,642	0,297	0,666
	14	21,96	23,23	23,81	1,20	-	-	-	-	-
Dihomo-γ-linolênico, n-6 (C20:3n6)	0	0,98	0,97	0,68	0,10	0,293	0,005	0,095	0,979	0,124
	14	0,52	0,69	0,67	0,08	-	-	-	-	-
Araquidônico, n-6 (AA, C20:4n6)	0	18,18	17,68	19,35	0,53	0,419	<0,0001	0,709	0,686	0,217
	14	11,19	11,25	11,62	0,97	-	-	-	-	-
γ-Linolênico, n-6 (C18:3n6)	0	0,41	0,44	0,49	0,07	0,632	0,183	0,111	0,361	0,855
	14	0,65	0,49	0,41	0,08	-	-	-	-	-

Tabela 18 Perfil de ácidos graxos séricos em leitões recém-nascidos e aos 14 dias de idade*continuação*

α-Linolênico, n-3 (AAL, C18:3n3)	0	0,05	0,08	0,04	0,04	0,780	<0,0001	0,885	0,721	0,549
	14	0,39	0,41	0,40	0,04	-	-	-	-	-
Eicosapentaenoico, n-3 (EPA, C20:5n3)	0	0,40	0,61	0,36	0,05	0,016	<0,0001	0,184	0,133	0,010
	14	0,12	0,19	0,14	0,05	-	-	-	-	-
Docosaexaenoico, n-3 (DHA, C22:6n3)	0	3,82	4,00	4,47	0,29	0,385	<0,0001	0,693	0,287	0,383
	14	1,60	1,75	1,83	0,27	-	-	-	-	-
Saturado	0	39,48	40,87	39,78	0,96	0,384	<0,0001	0,996	0,335	0,320
	14	34,90	36,34	35,36	0,89	-	-	-	-	-
Insaturado	0	60,52	59,13	60,22	0,96	0,384	<0,0001	0,996	0,335	0,320
	14	65,10	63,66	64,64	0,89	-	-	-	-	-
Sat/Insat	0	65,33	69,47	66,25	2,68	0,409	<0,0001	0,981	0,360	0,330
	14	53,72	57,16	54,71	2,47	-	-	-	-	-
Monoinsaturado	0	31,32	30,55	29,07	1,49	0,326	0,006	0,841	0,175	0,558
	14	28,26	26,05	25,71	1,36	-	-	-	-	-
Poli-insaturado (AGPI)	0	29,36	28,59	31,12	1,65	0,406	<0,0001	0,865	0,500	0,248
	14	36,83	37,62	38,93	1,51	-	-	-	-	-
Ômega-3	0	4,26	4,68	4,89	0,27	0,319	<0,0001	0,759	0,156	0,659
	14	2,11	2,33	2,38	0,25	-	-	-	-	-
Ômega-6	0	25,10	23,91	26,22	1,51	0,429	<0,0001	0,830	0,646	0,229
	14	34,71	35,29	36,55	1,38	-	-	-	-	-
Ômega-6/Ômega-3	0	6,03	5,35	5,26	1,32	0,696	<0,0001	0,951	0,412	0,997

Tabela 18 Perfil de ácidos graxos séricos em leitões recém-nascidos e aos 14 dias de idade

										<i>conclusão</i>
	14	17,15	15,75	15,83	1,19	-	-	-	-	-
Araquidônico/Eicosapentaenóico	0	46,75	33,92	52,73	8,79	0,092	0,0003	0,909	0,364	0,045
	14	86,63	67,48	85,28	8,03	-	-	-	-	-

EPM: Erro padrão da média

Fonte: Própria autoria.

Gráfico 4 – Dihomo- γ -linolênico tende a ter maior concentração no D0 para o TC

Fonte: Própria autoria.

Já foi detectado a $\Delta 5$ e $\Delta 6$ -dessaturase em fetos suínos aos 45 dias de gestação, as quais tinham sua concentração aumentada de acordo com a evolução da prenhez. Desta forma se torna possível a síntese de AGPI pelo feto, mas a taxa de conversão de AGS para AGPI é de apenas 5% devido à enzima limitante $\Delta 6$ -dessaturase. Portanto o ω -6 e ω -3 acumulado pelo feto é transmitido pela placenta da mãe na forma de AL, AAL ou AGPI (BRENNAN, 2002; BURDGE; WOOTTON, 2002; CHO; NAKAMURA; CLARKE, 1999; GREENBERG; BELL; AUSSDAL, 2008; MCNEIL et al., 2005). Como isso ocorre não está totalmente claro, mas além dos AG passarem por difusão passiva, existem proteínas de transporte e de ligação que se situam em algumas membranas inclusive na placenta (DUTTAROY, 2009). Apesar da placenta suína ser epiteliocorial e a humana ser hemocorial, nos fetos de ambas as espécies pode ser encontrado AA e DHA em altas concentrações, sugerindo formas de ação semelhante desta transmissão (QUELEN; BOUDRY; MOUROT, 2010; ROOKE; SINCLAIR; EWEN, 2001).

Os AG podem passar atravessar a bicamada lipídica, como as do sincitiotrofoblastos, por difusão ou partição simples (KAMP et al., 1995). Além disso, foram encontradas proteínas de ligação de ácidos graxos (FABP) identificadas nas membranas e no citoplasma de mamíferos (VEERKAMP; VAN MOERKERK; ZIMMERMAN, 2000). As principais são: proteína de ligação de ácidos graxos da

membrana plasmática (FABPpm) e as proteínas de transferência de ácidos graxos (FAT/CD36 e FATP), que podem contribuir para a canalização intracelular dos AG. A FABPpm é uma proteína de membrana periférica e aceita os AG extracelulares, reduzindo a distância da difusão na bicamada fosfolipídica (GLATZ; VUSSE, 1996).

De acordo com Ramsay et al. (1991) o leitão só contém de 20 a 35% dos AG livres e TG presentes no plasma da mãe, e apesar do leitão nascer com ausência da gordura marrom, que ajuda na regulação da sua temperatura corporal, ele consegue adquirir uma rica fonte de lipídeos através da ingestão do colostro (LESKANICH; NOBLE, 1999).

Quelen, Boudry e Mourot (2010) abateram leitões oriundos de mães que foram alimentadas com óleo de linhaça e outro grupo com sebo. Os leitões do grupo de óleo de linhaça, que foram abatidos antes de mamarem, apresentaram maiores proporções de AGPI ω -3 na carcaça e no plasma. Isso sugere que esse acúmulo pelo feto é originário da transferência placentária, já que a atividade das enzimas é baixa antes do nascimento (CLANDININ et al., 1981; CLANDININ; WONG; HACKER, 1985).

7 CONCLUSÃO

O consumo de dietas com fontes de ω -3 e ω -6, alterou a relação ω -6/ ω -3 em intervalo de 1,99 a 7,47, possibilitou benefícios quanto ao desempenho reprodutivo das matrizes, aos parâmetros bioquímicos do sangue, leucograma, hemograma e perfil de ácidos graxos de matrizes suínas, assim como para a sua prole.

REFERÊNCIAS

- ALLEN, K. G. D.; HARRIS, M. A. The role of n-3 fatty acids in gestation and parturition. **Experimental Biology and Medicine**, London, v. 226, n. 6, p. 498-506, June. 2001. <http://dx.doi.org/10.1177/153537020122600602>.
- AMARAL, F. W. S. et al. Reproductive performance of gilts according to growth rate and backfat thickness at mating. **Animal Reproduction Science**, Amsterdam, v. 121, n. 1-2, p. 139-144, Aug. 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anireprosci.2010.05.013>.
- AMERICAN OIL CHEMISTS' SOCIETY - AOCS. Collected recommendations for long-chain polyunsaturated fatty acid intake. **AOCS Inform**, Urbana, n. 14, p. 762-3, 2003. Disponível em: <<https://www.aocs.org/>>. Acesso em: 25 jan. 2018.
- ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS INTERNATIONAL - AOAC. **Official Methods of Analysis**. 16th ed. Arlington, 1995. v. 2, p. 474.
- ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS INTERNATIONAL - AOAC. **Official methods of analysis**. 18th ed. Gaithersburg, MD: Association of Official Analytical Chemists, 2005.
- AUGUSTE, S. et al. Perinatal deficiency in dietary omega-3 fatty acids potentiates sucrose reward and diet-induced obesity in mice. **International Journal of Developmental Neuroscience**, Kidlington, v. 64, p. 8-13, Feb. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijdevneu.2017.09.003>.
- AVERETTE, L. A. et al. Dietary fat during pregnancy and lactation increases milk fat and insulin-like growth factor i concentrations and improves neonatal growth rates in swine. **The Journal of Nutrition**, New York, v. 129, n. 12, p. 2123-2129, Dec. 1999. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/jn/129.12.2123>.
- BAS, P.; SAUVANT, D. Variations de la composition des dépôts lipidiques chez les bovins. **INRA Productions Animales**, Castanet-Tolosan, p. 311-322. May. 2001.
- BAUMAN, D. E.; GRIINARI, J. M. Regulation and nutritional manipulation of milk fat: low-fat milk syndrome. **Livestock Production Science**, Amsterdam, v. 70, n. 1-2, p. 15-29, July. 2001. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0301-6226\(01\)00195-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0301-6226(01)00195-6).
- BILLEAUD, C. et al. Effects of preterm infant formula supplementation with α -linolenic acid with a linoleate/ α -linolenate ratio of 6: a multicentric study. **European Journal of Clinical Nutrition**, London, v. 51, n. 8, p. 520-526, Aug. 1997. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ejcn.1600436>.
- BJERMO, H. et al. Effects of n-6 PUFAs compared with SFAs on liver fat, lipoproteins, and inflammation in abdominal obesity: a randomized controlled trial. **The American Journal of Clinical Nutrition**, New York, v. 95, n. 5, p. 1003-1012, Apr. 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.111.030114>.
- BLAZER, V. S.; WOLKE, R. E. The effects of α -tocopherol on the immune response and non-specific resistance factors of rainbow trout (*Salmo gairdneri* Richardson). **Aquaculture**, Amsterdam, v. 37, n. 1, p. 1-9, Feb. 1984. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0044-8486\(84\)90039-5](http://dx.doi.org/10.1016/0044-8486(84)90039-5).

BORIS, J. et al. A randomized controlled trial of the effect of fish oil supplementation in late pregnancy and early lactation on the n-3 fatty acid content in human breast milk. **Lipids**, Heidelberg, v. 39, n. 12, p. 1191-1196, Dec. 2004. DOI: 10.1007/s11745-004-1347-7.

BOUÉ-VAYSSE, C. et al. Teneurs en acides gras polyinsaturés essentiels du lait maternel en France: évolution du contenu en acides linoléique et alphalinoléique au cours des 10 dernières années. **Oléagineux, Corps Gras, Lipides**, Le Ulis, v. 16, n. 1, p. 4-7, Jan. 2009. DOI: <http://dx.doi.org/10.1051/ocl.2009.0254>.

BOYD, R. D. et al. Effect of energy source prior to parturition and during lactation on tissue lipid, liver glycogen and plasma levels of some metabolites in the newborn pig2. **Journal of Animal Science**, Cary, v. 47, n. 4, p. 874-882, Oct. 1978. DOI: <http://dx.doi.org/10.2527/jas1978.474874x>.

BOYD, R. D. et al. Effect of tallow and choline chloride addition to the diet of sows milk composition, milk yield and preweaning pig performance. **Journal of Animal Science**, Cary, p. 1-7, Jan. 1982.

BRAND, H van Den et al. Energy balance of lactating primiparous sows as affected by feeding level and dietary energy source. **Journal Of Animal Science**, Cary, v. 78, n. 6, p.1520-1528, June 2000. DOI: <http://dx.doi.org/10.2527/2000.7861520x>.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável**. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. 210 p.

BRENNAN, J. T. Efficiency of conversion of α -linolenic acid to long chain n-3 fatty acids in man. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, Philadelphia, v. 5, n. 2, p. 127-132, Mar. 2002. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00075197-200203000-00002>.

BROUSSARD, J. L. et al. Insulin access to skeletal muscle is preserved in obesity induced by polyunsaturated diet. **Obesity**, Hoboken, v. 26, n. 1, p. 119-125, Nov. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/oby.22057>.

BUDOWSKI, P.; CRAWFORD, M. A. α -Linolenic acid as a regulator of the metabolism of arachidonic acid: dietary implications of the ratio, n-6. **Proceedings of The Nutrition Society**, Palmerston North, v. 44, n. 2, p. 221-229, July. 1985. DOI: <http://dx.doi.org/10.1079/pns19850041>.

BURDGE, G. C.; CALDER, P. C. Conversion of α -linolenic acid to longer-chain polyunsaturated fatty acids in human adults. **Reproduction Nutrition Development**, Les Ulis, v. 45, n. 5, p. 581-597, Sept. 2005. DOI: <http://dx.doi.org/10.1051/rnd:2005047>.

BURDGE, G. C.; WOOTTON, S. A. Conversion of α -linolenic acid to eicosapentaenoic, docosapentaenoic and docosahexaenoic acids in young women. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, v. 88, n. 4, p. 411-420, Oct. 2002. DOI: <http://dx.doi.org/10.1079/bjn2002689>.

BURRIN, D. G. et al. Impact of new-generation lipid emulsions on cellular mechanisms of parenteral nutrition-associated liver disease. **Advances in Nutrition**, New York, v. 5, n. 1, p. 82-91, Jan. 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.3945/an.113.004796>.

- CALDER, P. C. Functional roles of fatty acids and their effects on human health. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, Thousand Oaks, v. 39, n. 1, p. 18S-32S, July. 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/0148607115595980>.
- CAMPOY, C. et al. Omega 3 fatty acids on child growth, visual acuity and neurodevelopment. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, v. 107, n. 2, p. 85-106, May. 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/s0007114512001493>.
- CARLSON, S. E. et al. Arachidonic acid status correlates with first year growth in preterm infants. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, Washington, v. 90, n. 3, p. 1073-1077, Feb. 1993. DOI: <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.90.3.1073>.
- CAUGHEY, G. E. et al. The effect on human tumor necrosis factor alpha and interleukin 1 beta production of diets enriched in n-3 fatty acids from vegetable oil or fish oil. **The American Journal Of Clinical Nutrition**, New York, v. 63, n. 1, p. 116-122, Jan. 1996. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/63.1.116>.
- CHA, M. C.; JONES, P. J. H. Dietary fat type and energy restriction interactively influence plasma leptin concentration in rats. **The Journal of Lipid Research**, Rockville, v. 39, p. 1655-1660, Aug. 1998.
- CHILDS, M. T; KING, I. B; KNOPP, R. H. Divergent lipoprotein responses to fish oils with various ratios of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid. **The American Journal of Clinical Nutrition**, New York, v. 52, n. 4, p. 632-639, Oct. 1990. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/52.4.632>.
- CHILLIARD, Y.; FERLAY, A. Dietary lipids and forages interactions on cow and goat milk fatty acid composition and sensory properties. **Reproduction Nutrition Development**, Les Ulis, v. 44, n. 5, p. 467-492, Sept. 2004. DOI: <http://dx.doi.org/10.1051/rnd:2004052>.
- CHO, H. P.; NAKAMURA, M. T.; CLARKE, S. D. Cloning, expression, and nutritional regulation of the mammalian Δ -6 desaturase. **Journal of Biological Chemistry**, Bethesda, v. 274, n. 1, p. 471-477, Jan. 1999. DOI: <http://dx.doi.org/10.1074/jbc.274.1.471>.
- CHOI, B. H. The effects of methylmercury on the developing brain. **Progress In Neurobiology**, Oxford, v. 32, n. 6, p.447-470, Jan. 1989. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/0301-0082\(89\)90018-x](http://dx.doi.org/10.1016/0301-0082(89)90018-x).
- CHOI, H. B. et al. Effect of rapeseed meal supplementation to gestation diet on reproductive performance, blood profiles and milk composition of sows. **Asian-Australasian Journal of Animal Sciences**, Seoul, v. 31, n. 3, p. 386-394, Mar. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.5713/ajas.17.0015>.
- CLANDININ, M. T. et al. Fatty acid utilization in perinatal de novo synthesis of tissues. **Early Human Development**, Shannon, v. 5, n. 4, p. 355-366, Sept. 1981. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0378-3782\(81\)90016-5](http://dx.doi.org/10.1016/0378-3782(81)90016-5).
- CLANDININ, M. T. et al. Intrauterine fatty acid accretion rates in human brain: implications for fatty acid requirements. **Early Human Development**, Shannon, v. 4, n. 2, p. 121-129, June. 1980. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0378-3782\(80\)90015-8](http://dx.doi.org/10.1016/0378-3782(80)90015-8).
- CLANDININ, M. T.; WONG, K.; HACKER, R. R. Synthesis of chain elongation-desaturation products of linoleic acid by liver and brain microsomes during

development of the pig. **The Biochemical Journal**, London, v. 226, n. 1, p. 305-309, Feb. 1985.

CLERTON, P. et al. Dietary vitamin E and rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) phagocyte functions: effect on gut and on head kidney leucocytes. **Fish and Shellfish Immunology**, London, v. 11, n. 1, p. 1-13, Jan. 2001. DOI: <http://dx.doi.org/10.1006/fsim.2000.0287>.

COREY, E. J. et al. Recent studies on the chemical synthesis of eicosanoids. **Advances In Prostaglandin And Thromboxane Research**, Philadelphia, v. 6, p. 19-25, 1980.

CSAPÓ, J. et al. Protein, fats, vitamin and mineral concentrations in porcine colostrum and milk from parturition to 60 days. **International Dairy Journal**, Amsterdam, v. 6, n. 8-9, p. 881-902, Aug. 1996. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0958-6946\(95\)00072-0](http://dx.doi.org/10.1016/0958-6946(95)00072-0).

CURTIS, S. E. Responses of the Piglet to Perinatal Stressors. **Journal of Animal Science**, Cary, v. 38, n. 5, p.1031-1036, May 1974. DOI: <http://dx.doi.org/10.2527/jas1974.3851031x>.

DECALUWÉ, R. et al. Piglets' colostrum intake associates with daily weight gain and survival until weaning. **Livestock Science**, Amsterdam, v. 162, p. 185-192, Apr. 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.livsci.2014.01.024>.

DECKELBAUM, R. J.; TORREJON, C. The omega-3 fatty acid nutritional landscape: health benefits and sources. **The Journal of Nutrition**, New York, v. 142, n. 3, p. 587-591, Feb. 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.3945/jn.111.148080>.

DESESSO, J. M.; JACOBSON, C. F. Anatomical and physiological parameters affecting gastrointestinal absorption in humans and rats. **Food and Chemical Toxicology**, New York, v. 39, n. 3, p. 209-228, Mar. 2001. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0278-6915\(00\)00136-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0278-6915(00)00136-8).

D'SOUZA, S. W. et al. Maternal serum placental lactogen and α -fetoprotein in smokers: Relationship to placental weight and birth weight. **Journal of Obstetrics and Gynaecology**, Richmond, v. 9, n. 2, p. 94-99, Jan. 1988. DOI: <http://dx.doi.org/10.3109/01443618809151362>.

DUKES, H. H. **Fisiologia dos animais domésticos**. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. 926 p.

DUTTARROY, A. Transport of fatty acids across the human placenta: A review. **Progress in Lipid Research**, Kidlington, v. 48, n. 1, p. 52-61, Jan. 2009. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.plipres.2008.11.001>.

DYERBERG, J. Linolenate-derived polyunsaturated fatty acids and prevention of atherosclerosis. **Nutrition Reviews**, Cary, v. 44, n. 4, p. 125-134, Apr. 2009. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1753-4887.1986.tb07603.x>.

DYERBERG, J.; JORGENSEN, K. A. Marine oils and thrombogenesis. **Progress in Lipid Research**, Kidlington, v. 21, n. 4, p. 255-269, Jan. 1982.

EASTWOOD, L.; LETERME, P.; BEAULIEU, A. D. Changing the omega-6 to omega-3 fatty acid ratio in sow diets alters serum, colostrum, and milk fatty acid profiles, but has minimal impact on reproductive performance¹. **Journal of Animal Science**,

Cary, v. 92, n. 12, p. 5567-5582, Dec. 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.2527/jas.2014-7836>.

EATON, S. B.; KONNER, M. Paleolithic nutrition. **The New England Journal of Medicine**, Waltham, v. 312, n. 5, p. 283-289, Jan. 1985. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/nejm198501313120505>.

EBERHARD, M. et al. Effect of inulin supplementation on selected gastric, duodenal, and caecal microbiota and short chain fatty acid pattern in growing piglets. **Archives of Animal Nutrition**, Abingdon, v. 61, n. 4, p. 235-246, July. 2007. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/17450390701431631>.

ENSER, M. et al. Feeding linseed to increase the n-3 PUFA of pork: fatty acid composition of muscle, adipose tissue, liver and sausages. **Meat Science**, Amsterdam, v. 55, n. 2, p. 201-212, June. 2000. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0309-1740\(99\)00144-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0309-1740(99)00144-8).

FANG, X. et al. Effects of n-3PUFAs on autophagy and inflammation of hypothalamus and body weight in mice. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, Philadelphia, v. 501, n. 4, p. 927-932, July. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbrc.2018.05.084>.

FARMER, C.; PETIT, H. V. Effects of dietary supplementation with different forms of flax in late-gestation and lactation on fatty acid profiles in sows and their piglets^{1,2}. **Journal of Animal Science**, Cary, v. 87, n. 8, p. 2600-2613, Aug. 2009. DOI: <http://dx.doi.org/10.2527/jas.2008-1588>.

FERRE, P. The biology of peroxisome proliferator-activated receptors: relationship with lipid metabolism and insulin sensitivity. **Diabetes**, Arlington, v. 53, n. 1, p. 43-50, Jan. 2004. DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/diabetes.53.2007.s43>.

FISCHER, S. Dietary polyunsaturated fatty acids and eicosanoid formation in humans. **Advances in Lipid Research**, San Diego, p. 169-198, 1989. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/b978-0-12-024923-7.50008-x>.

FISHER, M et al. Dietary n-3 fatty acid supplementation reduces superoxide production and chemiluminescence in a monocyte-enriched preparation of leukocytes. **The American Journal of Clinical Nutrition**, New York, v. 51, n. 5, p. 804-808, May 1990. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/51.5.804>.

FRIESS, A. E. et al. The placenta of the pig.: I. Fine structural changes of the placental barrier during pregnancy. **Anatomy and Embryology**, Heidelberg, v. 158, n. 2, p. 179-191, Jan. 1980.

GABLER, N. K. et al. Feeding long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids during gestation increases intestinal glucose absorption potentially via the acute activation of AMPK. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, New York, v. 20, n. 1, p. 17-25, Jan. 2009. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jnutbio.2007.11.009>.

GATLIN, L. A. et al. Dietary medium- or long-chain triglycerides improve body condition of lean-genotype sows and increase suckling pig growth. **Journal of Animal Science**, Cary, v. 80, n. 1, p. 38-44, Jan. 2002.

GENG, L. et al. DHA induces apoptosis of human malignant breast cancer tissues by the TLR-4/PPAR- α pathways. **Oncology Letters**, Athens, p. 2967-2977, Dec. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.3892/ol.2017.7702>.

GERVOIS, P.; FRUCHART, J.-c.; STAELS, B. Inflammation, dyslipidaemia, diabetes and PPARs: pharmacological interest of dual PPAR α and PPAR γ agonists. **International Journal of Clinical Practice**, Chichester, v. 58, p. 22-29, Sept. 2004. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1368-504x.2004.00376.x>.

GIBSON, R. A. et al. Ratios of linoleic acid to alpha-linolenic acid in formulas for term infants. **The Journal of Pediatrics**, Philadelphia, v. 125, n. 52, p. 48-55, Dec. 1994.

GIBSON, R. A.; NEUMANN, M. A.; MAKRIDES, M. Effect of increasing breast milk docosahexaenoic acid on plasma and erythrocyte phospholipid fatty acids and neural indices of exclusively breast fed infants. **European Journal of Clinical Nutrition**, London, v. 51, n. 9, p. 578-584, Sept. 1997. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ejcn.1600446>.

GLATZ, J. F.; VUSSE, G. J. van Der. Cellular fatty acid-binding proteins: their function and physiological significance. **Progress in Lipid Research**, Kidlington, v. 35, n. 3, p. 234-282, Sept. 1996.

GLASER, C.; HEINRICH, J.; KOLETZKO, B. Role of FADS1 and FADS2 polymorphisms in polyunsaturated fatty acid metabolism. **Metabolism**, Maryland Heights, v. 59, n. 7, p. 993-999, July. 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2009.10.022>.

GOERING, H. K.; VAN SOEST, P. J. **Forage fiber analysis (Apparatus, reagents, procedures and some applications)**. Washington, DC: USDA, 1970. (Agricultural Handbook, 379).

GÓMEZ-CORTÉS, P. et al. Quick changes of milk fatty acids after inclusion or suppression of linseed oil in the diet of goats. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, Oxford, v. 98, n. 14, p. 5269-5277, June. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/jsfa.9065>.

GONDIM, P. et al. Benefits of fish oil consumption over other sources of lipids on metabolic parameters in obese rats. **Nutrients**, Basel, v. 10, n. 1, p. E65, Jan. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/nu10010065>.

GOODMAN, D. S. Report of the national cholesterol education program expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. **Archives of Internal Medicine**, Chicago, v. 148, n. 1, p. 36-69, Jan. 1988. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1988.00380010040006>.

GOODNIGHT, S. H. Jr. The vascular effects of omega-3 fatty acids. **The Journal of Investigative Dermatology**, Baltimore, v. 93, n. 2, p. 102-106, Aug. 1989.

GRAVERSEN, C. B. et al. Marine n-3 polyunsaturated fatty acids lower plasma proprotein convertase subtilisin kexin type 9 levels in pre- and postmenopausal women: A randomised study. **Vascular Pharmacology**, Philadelphia, v. 76, p. 37-41, Jan. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vph.2015.07.001>.

GREENBERG, J. A.; BELL, S. J.; AUSDAL, W. V. Omega-3 fatty acid supplementation during pregnancy. **Reviews in Obstetrics and Gynecology**, New York, v. 1, n. 4, p. 162-169, 2008.

GREEN, D. et al. A double-blind, placebo-controlled trial of fish oil concentrate (MaxEpa) in stroke patients. **Stroke**, Philadelphia, v. 16, n. 4, p.706-709, July. 1985. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.str.16.4.706>.

GUILLOTEAU, P. et al. Nutritional programming of gastrointestinal tract development. Is the pig a good model for man? **Nutrition Research Reviews**, Cambridge, v. 23, n. 1, p. 4-22, 26, May. 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/s0954422410000077>.

GUSTAFSON, K. M. et al. Effects of docosahexaenoic acid supplementation during pregnancy on fetal heart rate and variability: A randomized clinical trial. **Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids**, London, v. 88, n. 5, p. 331-338, May. 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.plefa.2013.01.009>.

HABEANU, M. et al. N-3 pufa-enriched hemp seed diet modifies beneficially sow milk composition and piglets' performances. **Scientific Papers-series Management Economic Engineering in Agriculture and Rural Development**, Bucharest, v. 18, n. 1, p. 181-190, Jan. 2018.

HANDMAN, H. et al. Use of intratracheal pulmonary ventilation versus conventional ventilation in meconium aspiration syndrome in a newborn pig model. **Critical Care Medicine**, Philadelphia, v. 25, n. 12, p. 2025-2030, Dec. 1997. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00003246-199712000-00020>.

HARGIS, P. S.; VAN ELSWYK, M. E. Manipulating the fatty acid composition of poultry meat and eggs for the health conscious consumer. **World's Poultry Science Journal**, Cambridge, v. 49, n. 3, p. 251-264, Nov. 1993. DOI: <http://dx.doi.org/10.1079/wps19930023>.

HARRIS, W. S. N-3 fatty acids and serum lipoproteins: human studies. **The American Journal of Clinical Nutrition**, New York, v. 65, n. 5, p. 1645-1654, May. 1997. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/65.5.1645s>.

HARRIS, W. S. Fish oils and plasma lipid and lipoprotein metabolism in humans: a critical review. **The Journal of Lipid Research**, Rockville, v. 30, n. 6, p. 785-807, June. 1989.

HARRIS, W. S. et al. Dietary Omega-3 fatty acids prevent carbohydrate-induced hypertriglyceridemia. **Metabolism**, Maryland Heights, v. 33, n. 11, p. 1016-1019, Nov. 1984.

HARRIS, W. S. et al. Effects of fish oil on VLDL triglyceride kinetics in humans. **Journal of Lipid Research**, Rockville, v. 31, n. 9, p.1549-1558, sept. 1990.

HARRIS, W. S.; BULCHANDANI, D. Why do omega-3 fatty acids lower serum triglycerides? **Current Opinion in Lipidology**, London, v. 17, n. 4, p. 387-393, Aug. 2006. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.mol.0000236363.63840.16>.

HARRIS, W. S.; CONNOR, W. E.; MCMURRY, M. P. The comparative reductions of the plasma lipids and lipoproteins by dietary polyunsaturated fats: salmon oil versus vegetable oils. **Metabolism**, Maryland Heights, v. 33, n. 2, p. 179-184, Feb. 1983.

HARRIS, W. S.; CONNOR, W. E. The effects of salmon oil upon plasma lipids, lipoproteins, and triglyceride clearance. **Transactions of the Association of American Physicians**, Malden, p. 148-155. 1980.

HEALY, D. A. et al. Effect of low-to-moderate amounts of dietary fish oil on neutrophil lipid composition and function. **Lipids**, Heidelberg, v. 35, n. 7, p. 763-768, July. 2000. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11745-000-0583-1>.

HEINIG, M. J. et al. Energy and protein intakes of breast-fed and formula-fed infants during the first year of life and their association with growth velocity: the DARLING Study. **The American Journal of Clinical Nutrition**, New York, v. 58, n. 2, p. 152-161, Aug. 1993. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/58.2.152>.

HENRY, R. J.; CANNON, D. C.; WINKELMANN, J. W. Clinical chemistry, In: _____. **Principles and technics**. 2nd ed. New York: Harper & Row Publishers Inc., 1974. p. 504-506.

HOLMAN, R. T.; JOHNSON, S. B.; OGBURN, P. L. Deficiency of essential fatty acids and membrane fluidity during pregnancy and lactation. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, Washington, v. 88, n. 11, p. 4835-4839, June. 1991.

INDU, M.; GHAFOORUNISSA. N-3 fatty acids in Indian diets - comparison of the effects of precursor (alpha-linolenic acid) Vs product (long chain n-3 poly unsaturated fatty acids). **Nutrition Research**, New York, v. 12, n. 4-5, p. 569-582, Apr. 1992. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0271-5317\(05\)80027-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0271-5317(05)80027-2).

INNIS, S. M. et al. Docosahexaenoic acid and arachidonic acid enhance growth with no adverse effects in preterm infants fed formula. **The Journal of Pediatrics**, Philadelphia, v. 140, n. 5, p. 547-554, May. 2002. DOI: <http://dx.doi.org/10.1067/mpd.2002.123282>.

INNIS, S. M.; GILLEY, J.; WERKER, J. Are human milk long-chain polyunsaturated fatty acids related to visual and neural development in breast-fed term infants? **The Journal of Pediatrics**, Philadelphia, v. 139, n. 4, p. 532-538, Oct. 2001. DOI: <http://dx.doi.org/10.1067/mpd.2001.118429>.

INSTITUTE OF MEDICINE OF THE NATIONAL ACADEMIES - IOM. **DRI dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids**. Washington, DC: The National Academies Press, 2002/2005. 1332 p.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA -IBGE. **Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil**. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2010. 130 p.

IYER, M. N. H. et al. Effect of dietary sunflower oil and coconut oil on adipose tissue gene expression, fatty acid composition and serum lipid profile of grower pigs. **Archives of Animal Nutrition**, Abingdon, v. 66, n. 4, p. 271-282, Aug. 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/1745039x.2012.683324>.

JAVEDAN, G. et al. Conjugated linoleic acid rat pretreatment reduces renal damage in ischemia/reperfusion injury: Unraveling antiapoptotic mechanisms and regulation of phosphorylated mammalian target of rapamycin. **Molecular Nutrition & Food Research**, Weinheim, v. 60, n. 12, p. 2665-2677, Sept. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/mnfr.201600112>.

JENSEN, C. L. Effects of n3 fatty acids during pregnancy and lactation. **American Society for Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 83, n. 6, p. 1452-1457, June. 2006.

JENSEN, C. L. et al. Effect of docosahexaenoic acid supplementation of lactating women on the fatty acid composition of breast milk lipids and maternal and infant plasma phospholipids. **The American Journal of Clinical Nutrition**, New York, v. 71, n. 1, p. 292-299, Jan. 2000.

JENSEN, C. L. et al. Biochemical effects of dietary linoleic/alpha-linolenic acid ratio in term infants. **Lipids**, Heidelberg, v. 31, n. 1, p. 107-113, Jan. 1996.

JENSEN, C. L.; LAPILLONNE, A. Docosahexaenoic acid and lactation. **Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids**, London, v. 81, n. 2-3, p. 175-178, Aug. 2009. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.plefa.2009.05.006>.

JIN, C. et al. Influence of dietary fat source on sow and litter performance, colostrum and milk fatty acid profile in late gestation and lactation. **Animal Science Journal**, Richmond, v. 88, n. 11, p. 1768-1778, June. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/asj.12836>.

JONES, P. J. H.; KUBOW, S. Lipids, sterols and their metabolites. In: SHILS, M. E. et al. **Modern nutrition in health and disease**. Philadelphia: Lippincott Williams And Wilkins, 2012. cap. 4. p. 65-84.

KAMP, F. et al. Fatty acid flip-flop in phospholipid bilayers is extremely fast. **Biochemistry**, Washington, v. 34, n. 37, p. 11928-11937, Sept. 1995. DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/bi00037a034>.

KATAKURA, M. et al. Chronic arachidonic acid administration decreases docosahexaenoic acid- and eicosapentaenoic acid-derived metabolites in kidneys of aged rats. **Plos One**, San Francisco, v. 10, n. 10, p. 0140884-1, Oct. 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0140884>.

KELLEY, D. S. et al. Docosahexaenoic acid supplementation improves fasting and postprandial lipid profiles in hypertriglyceridemic men. **The American Journal of Clinical Nutrition**, New York, v. 86, n. 2, p. 324-333, Aug. 2007. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/86.2.324>.

KEREIAKES, D. J. et al. Efficacy and safety of the proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitor alirocumab among high cardiovascular risk patients on maximally tolerated statin therapy: The ODYSSEY COMBO I study. **American Heart Journal**, Philadelphia, v. 169, n. 6, p. 906-915, June. 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2015.03.004>.

KHAN, M. W. et al. Protective effect of ω -3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) on sodium nitrite induced nephrotoxicity and oxidative damage in rat kidney. **Journal of Functional Foods**, Amsterdam, v. 5, n. 2, p. 956-967, Apr. 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jff.2013.02.009>.

KHAN, M. W. et al. Protective effect of ω -3 polyunsaturated fatty acids on L-arginine-induced nephrotoxicity and oxidative damage in rat kidney. **Human & Experimental Toxicology**, London, v. 31, n. 10, p. 1022-1034, Apr. 2012a. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/0960327112440110>.

KHAN, M. W. et al. Protective effect of ω -3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs) on sodium nitroprusside-induced nephrotoxicity and oxidative damage in rat kidney. **Human & Experimental Toxicology**, London, v. 31, n. 10, p. 1035-1049, May. 2012b. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/0960327112444475>.

KHAN, S. et al. Dietary long-chain n-3 PUFAs increase LPL gene expression in adipose tissue of subjects with an atherogenic lipoprotein phenotype. **Journal Of Lipid Research**, Rockville, v. 43, n. 6, p.979-985, Jun. 2002.

KING, R. H.; RAYNER, C. J.; KERR, M. A note on the amino acid composition of sow's milk. **Animal Science**, Cambridge, v. 57, n. 3, p. 500-502, Dec. 1993. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/s1357729800042855>.

KLAVER, J. et al. Milk composition and daily yield of different milk components as affected by sow condition and lactation/feeding regimen. **Journal of Animal Science**, Cary, v. 52, n. 5, p. 1091-1097, May. 1981. DOI: <http://dx.doi.org/10.2527/jas1981.5251091x>.

KLOBASA, F.; WERHAHN, E.; BUTLER, J. E. Composition of sow milk during lactation. **Journal of Animal Science**, Cary, v. 64, n. 5, p. 1458-1466, May. 1987. DOI: <http://dx.doi.org/10.2527/jas1987.6451458x>.

KOBAYASHI, T.; NARUMIYA, S. Function of prostanoid receptors: studies on knockout mice. **Prostaglandins & Other Lipid Mediators**, Philadelphia, v. 68-69, p.557-573, Aug. 2002. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0090-6980\(02\)00055-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0090-6980(02)00055-2).

KOLETZKO, B. et al. The roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recommendations. **Journal of Perinatal Medicine**, Berlin, v. 36, n. 1, p. 5-14, Jan. 2008. DOI: <http://dx.doi.org/10.1515/jpm.2008.001>.

KOMPRDA, T. et al. Effect of dietary fish oil on fatty acid deposition and expression of cholesterol homeostasis controlling genes in the liver and plasma lipid profile: comparison of two animal models. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, Berlin, v. 101, n. 6, p.1093-1102, Oct. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/jpn.12581>.

KOMPRDA, T. et al. Effect of dietary Schizochytrium microalga oil and fish oil on plasma cholesterol level in rats. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, Berlin, v. 99, n. 2, p. 308-316, July. 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/jpn.12221>.

KOUBA, M. et al. Effect of a high-linolenic acid diet on lipogenic enzyme activities, fatty acid composition, and meat quality in the growing pig1. **Journal of Animal Science**, Cary, v. 81, n. 8, p. 1967-1979, Aug. 2003. DOI: <http://dx.doi.org/10.2527/2003.8181967x>.

KOUBA, M.; MOUROT, J. A review of nutritional effects on fat composition of animal products with special emphasis on n-3 polyunsaturated fatty acids. **Biochimie**, Issy les Moulineaux Cedex, v. 93, n. 1, p. 13-17, Jan. 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biochi.2010.02.027>.

KRIS-ETHERTON, P. M. et al. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. **Circulation.**, Des Plaines, v. 106, n. 21, p.2747-2757, Nov. 2002.

KROMHOUT, D. Fish (Oil) consumption and coronary heart disease. In: GALLI, C.; SIMOPOULOS, A. P. **Dietary ω 3 and ω 6 fatty acids**. Boston: Plenum Publishing Corporation, 1989. p. 273-282.

KURLAK, L. O.; STEPHENSON, T. J. Plausible explanations for effects of long chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) on neonates. **Archives of Disease In Childhood - Fetal And Neonatal Edition**, London, v. 80, n. 2, p. 148-154, Mar. 1999. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/fn.80.2.f148>.

LAURIDSEN, C.; DANIELSEN, V. Lactational dietary fat levels and sources influence milk composition and performance of sows and their progeny. **Livestock Production Science**, Amsterdam, v. 91, n. 1-2, p. 95-105, Dec. 2004. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.livprodsci.2004.07.014>.

LAVIE, C. J. et al. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Cardiovascular Diseases. **Journal of The American College of Cardiology**, New York, v. 54, n. 7, p.585-594, Aug. 2009. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2009.02.084>.

LAWS, J. et al. Supplementation of sow diets with oil during gestation: Sow body condition, milk yield and milk composition. **Livestock Science**, Amsterdam, v. 123, n. 1, p. 88-96, July. 2009. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.livsci.2008.10.012>.

LEE, T. H. et al. Effect of Dietary Enrichment with Eicosapentaenoic and Docosahexaenoic Acids on in Vitro Neutrophil and Monocyte Leukotriene Generation and Neutrophil Function. **New England Journal Of Medicine**, Boston, v. 312, n. 19, p. 1217-1224, May. 1985. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/nejm198505093121903>.

LEIKUS, R. et al. Effect of linseed oil sediment in the diet of pigs on the growth performance and fatty acid profile of meat. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 47, e20170104, Feb. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/rbz4720170104>.

LESKANICH, C. O.; NOBLE, R. C. The comparative roles of polyunsaturated fatty acids in pig neonatal development. **The British Journal of Nutrition**, Cambridge, v. 81, n. 2, p. 87-106, Feb. 1999.

LEVY, E. et al. PCSK9 plays a significant role in cholesterol homeostasis and lipid transport in intestinal epithelial cells. **Atherosclerosis**, Shannon, v. 227, n. 2, p. 297-306, Apr. 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2013.01.023>.

LEWIS, R. A. et al. Immunology and inflammation: effects of Omega-3 fatty acids on the generation of products of the 5-Lipoxygenase pathway. In: SIMOPOULOS, A. P.; KIFER, R. R.; MARTIN, R. E. **Health effects of polyunsaturated fatty acids in seafoods**. Orlando: Academic Press, 1986. cap. 12. p. 227-239.

LIM, C. et al. Influence of dietary levels of lipid and vitamin E on growth and resistance of Nile tilapia to *Streptococcus iniae* challenge. **Aquaculture**, Amsterdam, v. 298, n. 1-2, p. 76-82, Dec. 2009. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aquaculture.2009.09.025>.

LIN, S. et al. Mammary inflammatory gene expression was associated with reproductive stage and regulated by docosahexenoic acid: in vitro and in vivo studies. **Lipids in Health and Disease**, London, v. 15, n. 1, p. 15-215, Dec. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12944-016-0386-1>.

LIN, X. et al. Role of PCSK9 in lipid metabolism and atherosclerosis. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, Issy les Moulineaux Cedex, v. 104, p. 36-44, Aug. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2018.05.024>.

LITMAN, B. J.; MITCHELL, D. C. A role for phospholipid polyunsaturation in modulating membrane protein function. **Lipids**, Heidelberg, v. 31, n. 1, p. 193-197, Mar. 1996.

MADITZ, K. H. et al. Dietary n-3 polyunsaturated fatty acids or soy protein isolate did not attenuate disease progression in a female rat model of autosomal recessive polycystic kidney disease. **Nutrition Research**, New York, v. 34, n. 6, p. 526-534, June. 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nutres.2014.05.001>.

MÄKILÄ, U. M. et al. Placental thromboxane and prostacyclin in the regulation of placental blood flow. **Obstetrics & Gynecology**, Philadelphia, v. 68, n. 4, p. 537-540, Oct. 1986.

MARRIOTT, N. G. et al. Performance characteristics and fatty acid composition of pigs fed a diet with docosahexaenoic acid. **Journal of Muscle Foods**, Hoboken, v. 13, n. 4, p. 265-277, Dec. 2002. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1745-4573.2002.tb00335.x>.

MARTIN, R. E.; BAZAN, N. G. Changing fatty acid content of growth cone lipids prior to synaptogenesis. **Journal of Neurochemistry**, Chichester, v. 59, n. 1, p. 318-325, July. 1992. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-4159.1992.tb08906.x>.

MARTINEZ, M. Tissue levels of polyunsaturated fatty acids during early human development. **The Journal of Pediatrics**, Philadelphia, v. 120, n. 4, p. 129-138, Apr. 1992. [http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3476\(05\)81247-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3476(05)81247-8).

MARZZOCO, A.; TORRES, B. B. **Bioquímica básica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

MATEO, R. D. et al. Effect of dietary supplementation of n-3 fatty acids and elevated concentrations of dietary protein on the performance of sows. **Journal of Animal Science**, Cary, v. 87, n. 3, p. 948-959, Mar. 2009. <http://dx.doi.org/10.2527/jas.2008-0964>.

MAZURIER, E. et al. Effects of maternal supplementation with Omega-3 precursors on human milk composition. **Journal of Human Lactation**, Thousand Oaks, v. 33, n. 2, p. 319-328, Mar. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/0890334417691946>.

MCCOWEN, K. C; BISTRAN, B. R. Immunonutrition: problematic or problem solving?. **The American Journal Of Clinical Nutrition**, New York, v. 77, n. 4, p.764-770, Apr. 2003. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/77.4.764>.

MCNEIL, C. J. et al. The effect of fetal pig size and stage of gestation on tissue fatty acid metabolism and profile. **Reproduction**, Bristol, v. 129, n. 6, p. 757-763, May. 2005. DOI: <http://dx.doi.org/10.1530/rep.1.00451>.

MILLER, E. R.; ULLREY, D. E. The pig as a model for human nutrition. **Annual Review of Nutrition**, Palo Alto, v. 7, n. 1, p. 361-382, July. 1987. DOI: <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.nu.07.070187.002045>.

MISSOTTEN, J. et al. Effect of supplementation of the maternal diet with fish oil or linseed oil on fatty-acid composition and expression of $\Delta 5$ - and $\Delta 6$ -desaturase in

tissues of female piglets. **Animal**, Cambridge, v. 3, n. 8, p. 1196-1204, Apr. 2009. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/s1751731109004455>.

MITRE, R. et al. Humoral defence improvement and haematopoiesis stimulation in sows and offspring by oral supply of shark-liver oil to mothers during gestation and lactation. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, v. 94, n. 5, p. 753-762, Nov. 2005. DOI: <http://dx.doi.org/10.1079/bjn20051569>.

MONTAGNE, L. et al. Main intestinal markers associated with the changes in gut architecture and function in piglets after weaning. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, v. 97, n. 1, p.45-57, Jan. 2007. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/s000711450720580x>.

MONTAGNER, A. et al. Liver PPAR α is crucial for whole-body fatty acid homeostasis and is protective against NAFLD. **Gut**, London, v. 65, n. 7, p. 1202-1214, Feb. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310798>.

MORAN, C. A. et al. Dietary supplementation of finishing pigs with the docosahexaenoic acid-rich microalgae, *Aurantiochytrium limacinum*: effects on performance, carcass characteristics and tissue fatty acid profile. **Asian-Australasian Journal of Animal Sciences**, Seoul, v. 31, n. 5, p.712-720, May. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.5713/ajas.17.0662>.

MOREIRA, F. et al. Metabolic and reproductive parameters in prepubertal gilts after omega-3 supplementation in the diet. **Animal Reproduction Science**, Amsterdam, v. 170, p. 178-183, July. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anireprosci.2016.05.008>.

MOSNIER, E. et al. The metabolic status during the peri partum period affects the voluntary feed intake and the metabolism of the lactating multiparous sow. **Livestock Science**, Amsterdam, v. 127, n. 2-3, p. 127-136, Feb. 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.livsci.2009.06.023>.

MOTA-ROJAS, D. et al. The effects of vetrabutrin chlorhydrate and oxytocin on stillbirth rate and asphyxia in swine. **Theriogenology**, Philadelphia, v. 64, n. 9, p. 1889-1897, Dec. 2005. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2004.12.018>.

MOUROT, J.; HERMIER, D. Lipids in monogastric animal meat. **Reproduction Nutrition Development**, Les Ulis, v. 41, n. 2, p. 109-118, Mar. 2001. DOI: <http://dx.doi.org/10.1051/rnd:2001116>.

MUHLHAUSLER, B. S; GIBSON, R. A.; MAKRIDES, M. Effect of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation during pregnancy or lactation on infant and child body composition: a systematic review. **The American Journal of Clinical Nutrition**, New York, v. 92, n. 4, p. 857-863, Aug. 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.2010.29495>.

MULLAN, B. P.; WILLIAMS, I. H. The chemical composition of sows during their first lactation. **Animal Production**, Cambridge, v. 51, n. 2, p. 375-387, Oct. 1990. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/s0003356100005523>.

MUSKIET, F. A. J. et al. Is Docosahexaenoic Acid (DHA) Essential? Lessons from DHA Status Regulation, Our Ancient Diet, Epidemiology and Randomized Controlled Trials. **The Journal Of Nutrition**, Bethesda, v. 134, n. 1, p.183-186, Jan. 2004. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/jn/134.1.183>.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL – NRC. **Toxicological Effects of Methylmercury**. Washington, DC: Academic Press, 2000, 368 p.

NEAL, S. M. et al. Effect of lactation diet fat level on sow and litter performance. salaries and research support provided by state and federal funds appropriated to the Ohio Agricultural Research and Development Center, The Ohio State University. Manuscript no. 104-97. **The Professional Animal Scientist**, Champaign, v. 15, n. 1, p.7-13, Mar. 1999. DOI: [http://dx.doi.org/10.15232/s1080-7446\(15\)31716-2](http://dx.doi.org/10.15232/s1080-7446(15)31716-2).

NESTEL, P. J. et al. Suppression by diets rich in fish oil of very low density lipoprotein production in man. **Journal of Clinical Investigation**, Ann Arbor, v. 74, n. 1, p. 82-89, July. 1984. DOI: <http://dx.doi.org/10.1172/jci111422>.

NOBLET, J.; ETIENNE, M. Effect of energy level in lactating sows on yield and composition of milk and nutrient balance of piglets. **Journal of Animal Science**, Cary, v. 63, n. 6, p.1888-1896, Dec. 1986. DOI: <http://dx.doi.org/10.2527/jas1986.6361888x>.

NOVOSELEC, J. et al. Biofortification of feedstuffs with microelements in animal nutrition. **Poljoprivreda**, New Delhi, v. 24, n. 1, p.25-34, 1 jun. 2018. Faculty of Agrobiotechnical Sciences Osijek. <http://dx.doi.org/10.18047/poljo.24.1.4>.

NOWAK, J.; NOWAK, J. Changes of insulin concentration in colostrum and milk of women, cows and sows. **Acta Physiologica Polonica**, Krakow, v. 40, n. 4, p. 349-355, July/Aug. 1989.

OATES, John A. et al. Clinical Implications of Prostaglandin and Thromboxane A2Formation. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 319, n. 12, p.761-767, Sep. 1988. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/nejm198809223191206>.

OLIVEIRA, M. **Suplementação com fontes de ômega-6 e ômega-3 em vacas lactantes: efeito sobre a produção e composição do leite**. 2019. 47 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2019.

OLSEN, S. Intake of marine fat, rich in (n-3)-polyunsaturated fatty acids, may increase birthweight by prolonging gestation. **The Lancet**, London, v. 328, n. 8503, p. 367-369, Aug. 1986. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(86\)90055-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(86)90055-3).

OLSEN, S. F. et al. Gestation length and birth weight in relation to intake of marine n-3 fatty acids. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, v. 73, n. 3, p. 397-404, Mar. 1995. DOI: <http://dx.doi.org/10.1079/bjn19950042>.

OLSEN, S. F. et al. Randomised controlled trial of effect of fish-oil supplementation on pregnancy duration. **The Lancet**, London, v. 339, n. 8800, p. 1003-1007, Apr. 1992. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)90533-9](http://dx.doi.org/10.1016/0140-6736(92)90533-9).

OLSEN, S. F. et al. Gestational age in relation to marine n-3 fatty acids in maternal erythrocytes: A study of women in the Faroe Islands and Denmark. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, Philadelphia, v. 164, n. 5, p. 1203-1209, May. 1991. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378\(91\)90683-i](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378(91)90683-i).

OLSEN, S. F.; JOENSEN, H. D. High liveborn birth weights in the faroes: a comparison between birth weights in the Faroes and in Denmark. **Journal of Epidemiology and Community Health**, London, v. 39, n. 1, p. 27-32, Mar. 1985.

OLSEN, S. F.; OLSEN, J.; FRISCHE, G. Does fish consumption during pregnancy increase fetal growth? **International Journal of Epidemiology**, Oxford, v. 19, n. 4, p. 971-977, 1990. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ije/19.4.971>.

OLSEN, S. F.; SECHER, N. J. Low consumption of seafood in early pregnancy as a risk factor for preterm delivery: prospective cohort study. **Obstetrical & Gynecological Survey**, Philadelphia, v. 57, n. 10, p. 651-652, Oct. 2002. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00006254-200210000-00004>.

OLSEN, S. F.; SECHER, N. J. A possible preventive effect of low-dose fish oil on early delivery and pre-eclampsia: Indications from a 50-year-old controlled trial. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, v. 64, n. 3, p. 599-609, Nov. 1990. DOI: <http://dx.doi.org/10.1079/bjn19900063>.

ONWUDE, J. L. et al. A randomised double blind placebo controlled trial of fish oil in high risk pregnancy. **Bjog: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, Chichester, v. 102, n. 2, p.95-100, Feb. 1995. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.1995.tb09059.x>.

OZOGUL, Y. et al. Comparision of Green and Conventional Extraction Methods on Lipid Yield and Fatty Acid Profiles of Fish Species. **European Journal Of Lipid Science And Technology**, Weinheim, v. 120, n. 12, p.1871-1881, Oct. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ejlt.201800107>.

PÁCHA, J. Development of intestinal transport function in mammals. **Physiological Reviews**, Rockville, v. 80, n. 4, p. 1633-1667, Jan. 2000. DOI: <http://dx.doi.org/10.1152/physrev.2000.80.4.1633>.

PARK, Y.; HARRIS, W. S. Omega-3 fatty acid supplementation accelerates chylomicron triglyceride clearance. **Journal Of Lipid Research**, Rockville, v. 44, n. 3, p.455-463, 1 dez. 2002. American Society for Biochemistry & Molecular Biology (ASBMB). <http://dx.doi.org/10.1194/jlr.m200282-jlr200>.

PEDERSEN, L. J. et al. Neonatal piglet traits of importance for survival in crates and indoor pens. **Journal Of Animal Science**, Cary, v. 89, n. 4, p.1207-1218, Apr. 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.2527/jas.2010-3248>.

POPE, W. F. Embryonic mortality in swine. In: ZAVY, M. T.; GEISERT, R. D. **Embryonic mortality in domestic species**. Boca Raton: CRC Press, 1994. p. 1-224.

POSSER, C. J. M. et al. Supplementation of diets with omega-3 fatty acids from microalgae: Effects on sow reproductive performance and metabolic parameters. **Livestock Science**, Amsterdam, v. 207, p. 59-62, Jan. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.livsci.2017.11.006>.

PRABHAKAR, S. Translational research challenges. **Journal of Investigative Medicine**, Barcelona, v. 60, n. 8, p. 1141-1146, Dec. 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.2310/jim.0b013e318271fb3b>.

QIAN, Y. et al. Secreted PCSK9 downregulates low density lipoprotein receptor through receptor-mediated endocytosis. **Journal of Lipid Research**, Rockville, v. 48, n. 7, p. 1488-1498, Apr. 2007. DOI: <http://dx.doi.org/10.1194/jlr.m700071-jlr200>.

QUELEN, F.; BOUDRY, G.; MOUROT, J. Linseed oil in the maternal diet increases long chain-PUFA status of the foetus and the newborn during the suckling period in pigs. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, v. 104, n. 4, p. 533-543, Mar. 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/s0007114510000772>.

QUESNEL, H.; FARMER, C.; THEIL, P. K. Colostrum and milk production. In: FARMER, C. (Ed.). **The gestating and lactating sow**. Wageningen, The Netherlands: Wageningen Academic Publishers, 2014. cap. 8. p. 173-192.

RAES, K. et al. Effect of linseed feeding at similar linoleic acid levels on the fatty acid composition of double-musced Belgian Blue young bulls. **Meat Science**, Amsterdam, v. 66, n. 2, p. 307-315, Feb. 2004. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0309-1740\(03\)00105-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0309-1740(03)00105-0).

RAES, K.; SMET, S.; DEMEYER, D. Effect of dietary fatty acids on incorporation of long chain polyunsaturated fatty acids and conjugated linoleic acid in lamb, beef and pork meat: a review. **Animal Feed Science and Technology**, Amsterdam, v. 113, n. 1-4, p. 199-221, Mar. 2004. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2003.09.001>.

RAMSAY, T. G. et al. Fatty acid metabolism by the porcine placenta. **Journal of Animal Science**, Cary, v. 69, n. 9, p. 3645-3654, Sept. 1991. <http://dx.doi.org/10.2527/1991.6993645x>.

RASHID, S. et al. Decreased plasma cholesterol and hypersensitivity to statins in mice lacking Pcsk9. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, Washington, v. 102, n. 15, p. 5374-5379, Apr. 2005. DOI: <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0501652102>.

RIZWAN, S. et al. Protective effect of dietary flaxseed oil on arsenic-induced nephrotoxicity and oxidative damage in rat kidney. **Food and Chemical Toxicology**, Kidlington, v. 68, p. 99-107, June. 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2014.03.011>.

ROGERS, I. Maternal fish intake in late pregnancy and the frequency of low birth weight and intrauterine growth retardation in a cohort of British infants. **Journal of Epidemiology & Community Health**, London, v. 58, n. 6, p. 486-492, June. 2004. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/jech.2003.013565>.

ROOKE, J. A.; BLAND, I. M. The acquisition of passive immunity in the new-born piglet. **Livestock Production Science**, Amsterdam, v. 78, n. 1, p. 13-23, Nov. 2002. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0301-6226\(02\)00182-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0301-6226(02)00182-3).

ROOKE, J. A.; BLAND, I. M.; EDWARDS, S. A. Effect of feeding tuna oil or soyabean oil as supplements to sows in late pregnancy on piglet tissue composition and viability. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, v. 80, n. 3, p. 273-280, Sept. 1998. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/s0007114598001329>.

ROOKE, J. A.; SINCLAIR, A. G.; EDWARDS, S. A. Feeding tuna oil to the sow at different times during pregnancy has different effects on piglet long-chain polyunsaturated fatty acid composition at birth and subsequent growth. **British**

Journal of Nutrition, Cambridge, v. 86, n. 1, p. 21-30, July. 2001a. DOI: <http://dx.doi.org/10.1079/bjn2001363>.

ROOKE, J. A.; SINCLAIR, A. G.; EDWARDS, S. A. The effect of feeding salmon oil to sows throughout pregnancy on pre-weaning mortality of piglets. **Animal Science**, Cary, v. 73, n. 03, p. 489-500, Dec. 2001b. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/s135772980005846x>.

ROOKE, J. A.; SINCLAIR, A. G.; EWEN, M. Changes in piglet tissue composition at birth in response to increasing maternal intake of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids are non-linear. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, v. 86, n. 4, p. 461-470, Oct. 2001. DOI: <http://dx.doi.org/10.1079/bjn2001422>.

RUI, L. Energy Metabolism in the Liver. **Comprehensive Physiology**, Bethesda, p.177-197, Jan. 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/cphy.c130024>.

SANGILD, P. T. et al. Intestinal macromolecule absorption in the fetal pig after infusion of colostrum in utero. **Pediatric Research**, New York, v. 45, n. 412, p. 595-602, Apr. 1999. DOI: <http://dx.doi.org/10.1203/00006450-199904010-00021>.

SANGILD, P. T. et al. Invited Review: The preterm pig as a model in pediatric gastroenterology. **Journal of Animal Science**, Cary, v. 91, n. 10, p. 4713-4729, Oct. 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.2527/jas.2013-6359>.

SANGILD, P. T et al. The prenatal development and glucocorticoid control of brush-border hydrolases in the pig small intestine. **Pediatric Research**, New York, v. 37, n. 2, p. 207-212, Feb. 1995. DOI: <http://dx.doi.org/10.1203/00006450-199502000-00014>.

SCIASCIA, Q.; DAS, G.; METGES, C. C. Review: The pig as a model for humans. **Journal of Animal Science**, Cary, v. 94, n. 3, p. 441-452, Sept. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.2527/jas.2015-9788>.

SERHAN, C. N.; HONG, S.; LU, Y. Lipid Mediator Informatics-Lipidomics: Novel Pathways in Mapping Resolution. **The AAPS Journal**, New York, v. 8, n. 2, p. 284-297, 2006. DOI: <http://dx.doi.org/10.1208/aapsj080233>.

SHERRY, C. I.; OLIVER, J. S.; MARRIAGE, B. J. Docosahexaenoic acid supplementation in lactating women increases breast milk and plasma docosahexaenoic acid concentrations and alters infant omega 6: 3 fatty acid ratio. **Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids**, London, v. 95, p. 63-69, Apr. 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.plefa.2015.01.005>.

SIMMER, K.; PATOLE, S. K.; RAO, S. C. Longchain polyunsaturated fatty acid supplementation in infants born at term. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, n. 4, CD000376, 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd000376.pub3>.

SIMONS, L. A.; HICKIE, J. B.; BALASUBRAMANIAM, S. On the effects of dietary n-3 fatty acids (Maxepa) on plasma lipids and lipoproteins in patients with hyperlipidaemia. **Atherosclerosis**, Shannon, v. 54, n. 1, p. 75-88, Jan. 1985. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0021-9150\(85\)90155-8](http://dx.doi.org/10.1016/0021-9150(85)90155-8).

SIMOPOULOS, A. P. Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases. **Journal of the American College of Nutrition**, Clearwater, v. 21, n. 6, p. 495-505, Dec. 2002. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/07315724.2002.10719248>.

SIMOPOULOS, A. P. Human requirement for N-3 polyunsaturated fatty acids. **Poultry Science**, Cary, v. 79, n. 7, p. 961-970, July. 2000. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ps/79.7.961>.

SIMOPOULOS, A. P. Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development. **The American Journal of Clinical Nutrition**, New York, v. 54, n. 3, p. 438-463, Sept. 1991.

SIMOPOULOS, A. P.; LEAF, A.; SALEM JUNIOR, N. Essentiality of and recommended dietary intakes for omega-6 and omega-3 fatty acids. **Annals of Nutrition and Metabolism**, Basel, v. 43, n. 2, p. 127-130, 1999. DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000012777>.

SIMOPOULOS, A. P.; SALEM, N. Jr. N-3 fatty acids in eggs from range-fed greek chickens. **New England Journal of Medicine**, Watham, v. 321, n. 20, p. 1412-1412, Nov. 1989. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/nejm198911163212013>.

SIMOPOULOS, A. P. The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, Issy les Moulineaux Cedex, v. 56, n. 8, p.365-379, Oct. 2002. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0753-3322\(02\)00253-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0753-3322(02)00253-6).

SINGER, S. J. Membrane fluidity and cellular functions. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, New York, p. 181-192, 1975. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4684-3255-8_10.

SKRZYPCZAK, E. et al. Impact of fat and selected profiles of fatty acids contained in the colostrum and milk of sows of native breeds on piglet rearing. **Animal Science Journal**, Richmond, v. 86, n. 1, p. 83-91, July. 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/asj.12241>.

SMUTS, C. A. et al. Randomized trial of docosahexaenoic acid supplementation during the third trimester of pregnancy. **Obstetrics & Gynecology**, Philadelphia, v. 101, n. 3, p. 469-479, Mar. 2003. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0029-7844\(02\)02585-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0029-7844(02)02585-1).

STILLWELL, W.; WASSALL, S. R. Docosahexaenoic acid: membrane properties of a unique fatty acid. **Chemistry and Physics of Lipids**, Shannon, v. 126, n. 1, p. 1-27, Nov. 2003. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0009-3084\(03\)00101-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0009-3084(03)00101-4).

STUBBS, C. D.; SMITH, A. D. The modification of mammalian membrane polyunsaturated fatty acid composition in relation to membrane fluidity and function. **Biochimica et Biophysica Acta**, Amsterdam, v. 779, n. 1, p. 89-137, Jan. 1984. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0304-4157\(84\)90005-4](http://dx.doi.org/10.1016/0304-4157(84)90005-4).

SUGIMOTO, Y.; NARUMIYA, S.; ICHIKAWA, A. Distribution and function of prostanoid receptors: studies from knockout mice. **Progress In Lipid Research**, Kidlington, v. 39, n. 4, p.289-314, July. 2000. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0163-7827\(00\)00008-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0163-7827(00)00008-4).

SVENDSEN, L. S. et al. Insulin involvement in intestinal macromolecular transmission and closure in neonatal pigs. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, Philadelphia, v. 5, n. 2, p. 299-304, Apr. 1986.

SWANSON, D.; BLOCK, R.; MOUSA, S. A. Omega-3 fatty acids EPA and DHA: health benefits throughout life. **Advances in Nutrition: An International Review Journal**, New York, v. 3, n. 1, p. 1-7, Jan. 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.3945/an.111.000893>.

SWINDLE, M. M. et al. Anatomic and anesthetic considerations in experimental cardiopulmonary surgery in swine. **Laboratory Animal Science**, Memphis, v. 36, n. 4, p. 357-361, Aug. 1986.

SWINDLE, M. M.; SMITH, A. C. Swine in biomedical research. **Sourcebook of Models For Biomedical Research**, [s.l.], p. 233-239, 2008. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/978-1-59745-285-4_26.

TANGHE, S. et al. Diverse effects of linseed oil and fish oil in diets for sows on reproductive performance and pre-weaning growth of piglets. **Livestock Science**, Amsterdam, v. 164, p. 109-118, June. 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.livsci.2014.03.009>.

TANGHE, S.; SMET, S. de. Does sow reproduction and piglet performance benefit from the addition of n-3 polyunsaturated fatty acids to the maternal diet? **The Veterinary Journal**, London, v. 197, n. 3, p. 560-569, Sept. 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.03.051>.

TAVARES, V.; HIRATA, M. H.; HIRATA, R. D. Crespo. Receptor ativado por proliferadores de peroxissoma gama (Ppargama): estudo molecular na homeostase da glicose, metabolismo de lipídeos e abordagem terapêutica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, Rio de Janeiro, v. 51, n. 4, p. 526-533, jun. 2007. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-27302007000400005>.

TAVORI, H. et al. Serum proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 and Cell surface low-density lipoprotein receptor: evidence for a reciprocal regulation. **Circulation**, Philadelphia, v. 127, n. 24, p. 2403-2413, May. 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.113.001592>.

THIES, F. et al. Dietary Supplementation with γ -Linolenic Acid or Fish Oil Decreases T Lymphocyte Proliferation in Healthy Older Humans. **The Journal Of Nutrition**, New York, v. 131, n. 7, p.1918-1927, July. 2001. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/jn/131.7.1918>.

TIAN, F. et al. N-3 polyunsaturated fatty acids ameliorate hepatic steatosis via the PPAR- α /CPT-1 α pathway in a mouse model of parenteral nutrition. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, Philadelphia, v. 501, n. 4, p.974-981, July. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbrc.2018.05.095>.

TILTON, S. L. et al. Addition of fat to the diets of lactating sows: I. Effects on milk production and composition and carcass composition of the litter at weaning. **Journal Of Animal Science**, Cary, v. 77, n. 9, p. 2491-2500, Sep. 1999. DOI: <http://dx.doi.org/10.2527/1999.7792491x>.

- TINOCO, S. M. B. et al. Importância dos ácidos graxos essenciais e os efeitos dos ácidos graxos trans do leite materno para o desenvolvimento fetal e neonatal. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 3, p. 525-534, mar. 2007. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-311x2007000300011>.
- TRINDER, P. Determination of blood glucose using an oxidase-peroxidase system with a non-carcinogenic chromogen. **Journal of Clinical Pathology**, London, v. 22, n. 2, p. 158-161, Mar. 1969. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/jcp.22.2.158>.
- TRUSWELL, A. S. et al. Relation of serum lipids and lipoproteins to fatty liver in Kwashiorkor. **The American Journal of Clinical Nutrition**, New York, v. 22, n. 5, p. 568-576, May. 1969. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/22.5.568>.
- VALLE, P. G. et al. Effect of the association of diet, omega-three, and antioxidants in dogs with chronic kidney disease. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 36, n. 5, p. 3161-3172, Oct. 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.5433/1679-0359.2015v36n5p3161>.
- VAN DIJK, A. J. et al. Factors affecting duration of the expulsive stage of parturition and piglet birth intervals in sows with uncomplicated, spontaneous farrowings. **Theriogenology**, Philadelphia, v. 64, n. 7, p. 1573-1590, Oct. 2005. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.03.017>.
- VAN VLIET, T.; KATAN, M. B. Lower ratio of n-3 to n-6 fatty acids in cultured than in wild fish. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 51, n. 1, p. 1-2, Jan. 1990.
- VARBO, A. et al. remnant cholesterol as a causal risk factor for ischemic heart disease. **Journal of the American College of Cardiology**, San Diego, v. 61, n. 4, p. 427-436, Jan. 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.08.1026>.
- VEERKAMP, J. H.; VAN MOERKERK, H. T.; ZIMMERMAN, A. W. Effect of fatty acid-binding proteins on intermembrane fatty acid transport studies on different types and mutant proteins. **European Journal of Biochemistry**, Oxford, v. 267, n. 19, p. 5959-5966, out. 2000.
- VONSCHACKY, C; HARRIS, W. Cardiovascular benefits of omega-3 fatty acids. **Cardiovascular Research**, Oxford, v. 73, n. 2, p. 310-315, Jan. 2007. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cardiores.2006.08.019>.
- WACHIRA, A. M. et al. Effects of dietary fat source and breed on the carcass composition, n-3 polyunsaturated fatty acid and conjugated linoleic acid content of sheep meat and adipose tissue. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, v. 88, n. 6, p. 697-709, Dec. 2002. DOI: <http://dx.doi.org/10.1079/bjn2002727>.
- WANG, Y.; KAY, H. H.; KILLAM, A. P. Decreased levels of polyunsaturated fatty acids in preeclampsia. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, Philadelphia, v. 164, n. 3, p. 812-818, Mar. 1991. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378\(91\)90521-r](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378(91)90521-r).
- WATHES, D. Polyunsaturated fatty acids and fertility in female mammals: an update. **CAB Reviews: Perspectives in Agriculture, Veterinary Science, Nutrition and Natural Resources**, Wallingford, v. 8, n. 41, p. 190-201, Nov. 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1079/pavsnr20138041>.

WATHES, D. C.; ABAYASEKARA, D. R. E.; AITKEN, R. J. Polyunsaturated Fatty Acids in Male and Female Reproduction¹. **Biology of Reproduction**, Cary, v. 77, n. 2, p. 190-201, Aug. 2007. DOI: <http://dx.doi.org/10.1095/biolreprod.107.060558>.

WEBER, P. C. et al. The impact of omega-3 fatty acids on eicosanoid formation: Dietary Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids. In: SIMOPOULOS, A. P.; KIFER, R. R.; MARTIN, R. E. **Health effects of polyunsaturated fatty acids in seafoods**. Orlando: Academic Press, 1986. cap. 3. p. 49-60.

WEBER, P. C.; LEAF, A. Cardiovascular effects of omega 3 fatty acids. Atherosclerosis risk factor modification by omega 3 fatty acids. **World Review of Nutrition and Dietetics**, Basel, v. 66, p. 218-232, 1991.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **Methylmercury. Environmental Health Criteria 101**. Geneva, 1990.

WILLIAMS, M. A. et al. Omega-3 fatty acids in maternal erythrocytes and risk of preeclampsia. **Epidemiology**, Philadelphia, v. 6, n. 3, p.232-237, May. 1995.

WITKOWSKA, Z. et al. Biofortification of milk and cheese with microelements by dietary feed bio-preparations. **Journal of Food Science And Technology**, New Delhi, v. 52, n. 10, p.6484-6492, 21 Jan. 2015. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s13197-014-1696-9>.

WOOD, J. D. et al. Effects of fatty acids on meat quality: a review. **Meat Science**, Amsterdam, v. 66, n. 1, p. 21-32, Jan. 2004. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0309-1740\(03\)00022-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0309-1740(03)00022-6).

XU, L. Z. et al. Ligand specificity of brain lipid-binding protein. **Journal of Biological Chemistry**, Bethesda, v. 271, n. 40, p. 24711-24719, Oct. 1996. DOI: <http://dx.doi.org/10.1074/jbc.271.40.24711>.

YANG, J. et al. Effects of different amounts and types of dietary fatty acids on the body weight, fat accumulation, and lipid metabolism in hamsters. **Nutrition**, New York, v. 32, n. 5, p. 601-608, May. 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2015.11.010>.

YANG, L. G. et al. Low n-6/n-3 PUFA ratio improves lipid metabolism, inflammation, oxidative stress and endothelial function in rats using plant oils as n-3 fatty acid source. **Lipids**, Heidelberg, v. 51, n. 1, p. 49-59, Nov. 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11745-015-4091-z>.

YAO, W. et al. Effects of dietary ratio of n-6 to n-3 polyunsaturated fatty acids on immunoglobulins, cytokines, fatty acid composition, and performance of lactating sows and suckling piglets. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, London, v. 3, n. 1, p. 43-1, 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/2049-1891-3-43>.

YILMAZ, H. R. et al. The effects of n-3 polyunsaturated fatty acids by gavage on some metabolic enzymes of rat liver. **Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids**, London, v. 71, n. 2, p. 131-135, Aug. 2004. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.plefa.2004.03.002>.

YIN, J. et al. Effects of different n-6 to n-3 polyunsaturated fatty acids ratio on reproductive performance, fecal microbiota and nutrient digestibility of gestation-

lactating sows and suckling piglets. **Animal Science Journal**, Richmond, v. 88, n. 11, p. 1744-1752, June. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/asj.12819>.

YOSHIMURA, E. H. et al. Functionality of cow milk naturally enriched with polyunsaturated fatty acids and polyphenols in diets for diabetic rats. **Plos One**, San Francisco, v. 13, n. 4, e0195839, Apr. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0195839>.

ZABIELSKI, R. et al. The perinatal development of the gastrointestinal tract in piglets can be modified by supplementation of sow diet with bioactive substances. **Livestock Science**, Amsterdam, v. 109, n. 1-3, p. 34-37, May. 2007. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.livsci.2007.01.037>.

ZALESKI, H. M.; HACKER, R. R. Variables related to the progress of parturition and probability of stillbirth in swine. **Can Vet J**, Ottawa, v. 34, n. 2, p. 109-113, Feb. 1993.

ZAREZADEH, R. et al. Action mechanisms of n-3 polyunsaturated fatty acids on the oocyte maturation and developmental competence: Potential advantages and disadvantages. **Journal Of Cellular Physiology**, Hoboken, v. 234, n. 2, p. 1016-1029, Aug. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/jcp.27101>.

ZHUO, Y. et al. Feeding prepubescent gilts a high-fat diet induces molecular changes in the hypothalamus-pituitary-gonadal axis and predicts early timing of puberty. **Nutrition**, New York, v. 30, n. 7-8, p. 890-896, July. 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2013.12.019>.