



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA

JORGE LUIZ SANTOS DE ALMEIDA

**UTILIZAÇÃO DE VITAMINA D PARA SUÍNOS E PERSPECTIVAS DE USO NAS
DIFERENTES FASES DE PRODUÇÃO**

AREIA

2023

JORGE LUIZ SANTOS DE ALMEIDA

**UTILIZAÇÃO DE VITAMINA D PARA SUÍNOS E PERSPECTIVAS DE USO NAS
DIFERENTES FASES DE PRODUÇÃO**

Tese apresentada ao programa de Pós-graduação em Zootecnia da Universidade Federal da Paraíba, Universidade Federal do Ceará como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Zootecnia.

Linha de Pesquisa: Produção de Não Ruminantes

Orientador: Prof. Dr. Leonardo Augusto Fonseca Pascoal

Coorientador: Prof. Dr. Pedro Henrique Watanabe

Coorientador: Prof. Dr. Celso José Bruno de Oliveira

AREIA

2023

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

A447u Almeida, Jorge Luiz Santos de.

Utilização de vitamina D para suínos e perspectivas de uso nas diferentes fases de produção / Jorge Luiz Santos de Almeida. - Areia:UFPB/CCA, 2023.

81 f. : il.

Orientação: Leonardo Augusto Fonseca Pascoal.

Coorientação: Pedro Henrique Watanabe, Celso José Bruno de Oliveira.

Tese (Doutorado) - UFPB/CCA.

1. Zootecnia. 2. Vitamina D. 3. Matriz suína. 4. Imunidade. 5. Leitões. I. Pascoal, Leonardo Augusto Fonseca. II. Watanabe, Pedro Henrique. III. Oliveira, Celso José Bruno de. IV. Título.

UFPB/CCA-AREIA

CDU 636(043.2)



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA
UFPB-UFC**

PARECER DE DEFESA DO TRABALHO DE TESE

TÍTULO: “UTILIZAÇÃO DE VITAMINA D PARA SUÍNOS E PERSPECTIVAS DE USO NAS DIFERENTES FASES DE PRODUÇÃO”

AUTOR: JORGE LUIZ SANTOS DE ALMEIDA

ORIENTADOR: PROF. DR. LEONARDO AUGUSTO FONSECA PASCOAL

J U L G A M E N T O

CONCEITO: APROVADO

EXAMINADORES:

Prof. Dr. Leonardo Augusto Fonseca Pascoal
Presidente
Universidade Federal da Paraíba - UFPB

Prof. Dr. José Jordão Filho
Examinador

Universidade Federal da Paraíba - UFPB

Profa. Dra. Patrícia Emília Naves Givisiez
Examinadora

Universidade Federal da Paraíba - UFPB

Prof. Dr. Urbano dos Santos Ruiz Examinador
Universidade Estadual de São Paulo – ESALQ/USP

Prof. Dr. Rennan Herculano Rufino Moreira
Examinadora
Universidade Federal Rural do Semiárido- UFRSA

Areia, 27 de fevereiro de 2023

*Aos meus pais **Rosinete dos Santos Almeida e João Batista de Almeida**, aos meus queridos irmãos, pelo acolhimento amor e incentivo, a minha querida e amada companheira **Jazielly Nascimento da Rocha Almeida** pelo amor e apoio incondicional.*

A minha vitória sempre será de todos que amo.

Dedico

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais João Batista de Almeida e Rosinete dos Santos Almeida, que mesmo em uma realidade social e econômica menos favorecida, sempre acreditaram nos meus sonhos e abdicaram de suas convicções para me apoiar incondicionalmente.

A minha amada esposa Jazielly Nascimento da Rocha Almeida pela paciência, compreensão, palavras de carinho, e acima de tudo por ser sempre minha companheira e incentivar sempre os meus sonhos.

Ao meu orientador, prof. Dr. Leonardo Augusto Fonseca Pascoal, por exercer não apenas a função de docente e mentor científico, mas também de uma figura paterna preocupada com crescimento profissional e pessoal, sempre com responsabilidade emocional como orientador.

Agradeço a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior pela concessão da bolsa de estudos que permitiu a manutenção financeira de minha família durante todo o período de doutorado.

A todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Zootecnia/PPGZ Campus II, na cidade de Areia. Aos funcionários do Laboratório de Suinocultura; do Laboratório de Nutrição Animal e do Laboratório de Cromatografia e Espectrometria do Centro de Ciências Humanas, Sociais e Agrárias da Universidade Federal da Paraíba por sempre estarem dispostos a ajudar.

Agradeço a Xerez avícola em nome de Dr. Tiago Silva Andrade por permitir a realização da pesquisa usando toda a instalação de animais da granja. Os meus agradecimentos se estendem aos funcionários da granja Xerez.

Aos integrantes do Núcleo de Estudos de Suínos e Coelhos (NESC) pela amizade, companheirismo e dedicação ao me ajudarem na pesquisa.

Aos meus colegas e amigos da Pós-Graduação em Zootecnia, do campus II (Areia) e aos meus amigos do CCHSA, campus-III (Bananeiras) em especial os meus colegas de residência (RUM IV) que levarei por toda a vida.

A todos que dedicaram uma palavra amiga de encorajamento, força, positividade no decorrer de todo este difícil percurso.

Muito Obrigado!

UTILIZAÇÃO DE VITAMINA D PARA SUÍNOS E PERSPECTIVAS DE USO NAS DIFERENTES FASES DE PRODUÇÃO

RESUMO

Esse trabalho de tese foi realizado para investigar a suplementação de vitamina D para matrizes suínas. Nesse sentido, foi realizada uma revisão literária sobre o tema, uma revisão sistemática com o levantamento de artigos que avaliaram suplementação de vitamina D em suínos e um experimento com uso de vitamina D para matrizes suínas. A vitamina D faz parte da classe das vitaminas lipossolúveis e pode ser fornecida via dieta geralmente nas suas formas inativas, incluindo vitamina D₂, D₃, ou 25(OH)D₃, formas que são ativadas por dois passos de hidroxilação que ocorrem no fígado e nos rins. A vitamina D₃ desempenha vários processos cruciais no metabolismo animal. Ela influencia na composição da microbiota intestinal, podendo mitigar os danos intestinais e proteger contra o estado inflamatório induzido de leitões desafiados; pode alterar a proliferação de mioblastos derivados dos músculos, melhorando desenvolvimento do músculo esquelético do feto de suínos; e é capaz de induzir a expressão gênica do peptídeo antimicrobiano catelicidina, capaz de combater infecções bacterianas e virais. Sendo assim, entende-se que concentrações de vitamina D superiores a 45µg/kg podem suprir uma necessidade que extrapola as rotas comuns de uso de vitamina D. A revisão sistemática foi realizada usando uma combinação de palavras pelo método PICo (População, Interesse e Contexto) com termos relacionados a suínos e vitamina D. A busca foi realizada nas bases Scopus, Web of Science e PubMed através do acervo do Portal de Periódicos da CAPES. Os artigos resultantes foram exportados para um programa de gerenciamento de referências e submetido a vários critérios de seleção, que partiu de um total de 1997 artigos e foram filtrados até chegar em 57 artigos. Os estudos foram classificados por ano de publicação, sendo 67,1% das buscas encontradas entre 2010 e 2020. Os Estados Unidos representaram o país com maior número de publicações (31 artigos). A fonte de vitamina D mais utilizada foi a D₃, seguida de 25(OH)D₃ com 38,6 e 17,1% respectivamente. A fase de criação mais estudada foi leitões na creche, onde o 25(OH)D₃ foi a fonte mais presente de vitamina D. A maior parte dos estudos ocorrem principalmente em períodos críticos, quando a exigência de vitamina D pode ser maior; a intensificação do uso de 25(OH)D₃ como fonte mais eficiente nesses períodos demonstram a relevância da vitamina D na nutrição de suínos. A revisão sistemática pode apresentar um panorama de estudos, explorando quais fases foram mais investigadas e quais fontes foram mais exploradas nos artigos, deixando a possibilidade de novas pesquisas científicas, servindo como ponto de partida para estudos que queiram observar resultados ainda não explorados. O objetivo do experimento (capítulo 3) foi avaliar a suplementação de níveis elevados de 25(OH)D₃ em matrizes e reflexo na progênie. Para isso, foi usado um total de 250 porcas primíparas e múltíparas com peso corporal médio de 204,78 kg, arranjadas em cinco tratamentos com dez repetições. Todas as dietas experimentais continham uma quantidade base de vitamina D₃ (45µg/kg de D₃) e os tratamentos experimentais consistiram na adição 25(OH)D₃ em cinco níveis crescentes (0µg/kg 25(OH)D₃; 25µg/kg 25(OH)D₃; 50µg/kg 25(OH)D₃; 75µg/kg 25(OH)D₃ e 100µg/kg 25(OH)D₃). Foram avaliados o desempenho produtivo das matrizes, bem como o reflexo da dieta materna sobre desempenho produtivo das leitegadas, os níveis séricos de metabólitos de vitamina D nas matrizes e leitões, imunoglobulinas A, G e M séricas das matrizes e perfil de ácidos graxos do leite e colostro. A suplementação de 25(OH)D₃ melhorou o status de vitamina D da matriz após o parto e os níveis de imunoglobulinas no parto e desmame. O desempenho das matrizes não foi afetado, porém, o desenvolvimento dos leitões foi influenciado pela suplementação de vitamina D na dieta materna. O perfil de ácidos graxos no leite pode ser um indicativo de efeito sobre o resultado nos leitões e deve ser melhor investigado.

Palavras-chave: 25(OH)D₃; matriz suína; desempenho; imunidade; leitões; vitamina D.

USE OF VITAMIN D FOR SWINE AND PERSPECTIVES OF USE IN DIFFERENT PRODUCTION PHASES

ABSTRACT

This thesis work was carried out to investigate vitamin D supplementation for sows. In this sense, a literature review on the subject was carried out, a systematic review with the survey of articles that evaluated vitamin D supplementation in pigs and an experiment with the use of vitamin D for sows. Vitamin D is part of the class of fat-soluble vitamins and can be supplied via the diet usually in its inactive forms, including vitamin D₂, D₃, or 25(OH)D₃, forms that are activated by two hydroxylation steps that occur in the liver and blood vessels. Kidneys. Vitamin D₃ plays a role in several crucial processes in animal metabolism. It influences the composition of the intestinal microbiota, being able to mitigate intestinal damage and protect against the induced inflammatory state of challenged piglets; it can alter the proliferation of muscle-derived myoblasts, improving skeletal muscle development in the swine fetus; and is capable of inducing gene expression of the antimicrobial peptide cathelicidin, capable of fighting bacterial and viral infections. Therefore, it is understood that vitamin D concentrations greater than 45 µg/kg can meet a need that goes beyond the common routes of vitamin D. The search was carried out in the Scopus, Web of Science and PubMed databases through the CAPES Portal de Periódicos collection. The resulting articles were exported to a reference management program and submitted to several selection criteria, which started from a total of 1997 articles and were filtered until reaching 57 articles. Studies were classified by year of publication, with 67.1% of searches found between 2010 and 2020. The United States represented the country with the highest number of publications (31 articles). The most used source of vitamin D was D₃, followed by 25(OH)D₃ with 38.6 and 17.1% respectively. The most studied rearing phase was piglets in the nursery, where 25(OH)D₃ was the most present source of vitamin D. Most of the studies occur mainly in critical periods, when the demand for vitamin D may be higher; the intensification of the use of 25(OH)D₃ as a more efficient source in these periods demonstrates the relevance of vitamin D in swine nutrition. The systematic review can present an overview of studies, exploring which phases were most investigated and which sources were most explored in the articles, leaving the possibility of new scientific research, serving as a starting point for studies that want to observe results that have not yet been explored. The objective of the experiment (chapter 3) was to evaluate the supplementation of high levels of 25(OH)D₃ in matrices and reflex in the progeny. For this, a total of 250 primiparous and multiparous sows with an average body weight of 204.78 kg were used, arranged in five treatments with ten repetitions. All experimental diets contained a baseline amount of vitamin D₃ (45 µg/kg of D₃) and the experimental treatments consisted of adding 25(OH)D₃ at five increasing levels (0 µg/kg 25(OH)D₃; 25 µg/kg 25(OH)D₃; 50 µg/kg 25(OH)D₃; 75 µg/kg 25(OH)D₃ and 100 µg/kg 25(OH)D₃). The productive performance of the sows were evaluated, as well as the reflection of the maternal diet on the productive performance of the litters, the serum levels of vitamin D metabolites in the sows and piglets, serum immunoglobulins A, G and M of the sows and the fatty acid profile of the milk and colostrum. 25(OH)D₃ supplementation improved the sow's vitamin D status after parturition and immunoglobulin levels at parturition and weaning. The performance of the sows was not affected, however, the development of the piglets was influenced by vitamin D supplementation in the mother's diet. The profile of fatty acids in milk can be indicative of an effect on the outcome in piglets and should be further investigated.

Keywords: 25(OH)D₃; sow; performance; immunity; piglets; vitamin D.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

CAPÍTULO 1	18
Vitamina D e sua importância para matrizes suínas e leitões: Uma revisão	18
Figura 1 - Metabolismo de vitamina D ₃ e 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D ₃), modulação do anabolismo/catabolismo e ações endócrinas mediadas por receptor de 1,25(OH) ₂ D ₃ . CYP2R1=25-hidroxilase; CYP27B1 = 1α-hidroxilase; CYP24A1 = 24-hidroxilase; VDR = receptor de vitamina D; PTH= hormônio da paratireoide; FGF23 = fator de crescimento de fibroblastos 23. (ZHANG, 2021).....	26
CAPÍTULO 2	36
Fontes de suplementação de vitamina D para suínos em diversas fases de criação: Uma revisão sistemática	36
Figura 1 - Diagrama de fluxo do processo de triagem dos estudos.....	42
Figura 2 - Frequência temporal dos estudos.....	45
Figura 3 - Países de origem dos estudos revisados	45
Figura 4 - Fontes de vitamina D em função das fases de criação.....	47

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO 2	36
Fontes de suplementação de vitamina D para suínos em diversas fases de criação: Uma revisão sistemática	36
Tabela 1 - Características dos estudos revisados.....	44
Tabela 2 - Estudos com suínos reprodutores explorando características de tratamento e variáveis analisadas	47
Tabela 3 - Estudos com leitões na creche explorando características de tratamento e variáveis analisadas.....	48
Tabela 4 - Estudos com leitões na maternidade, creche e terminação, explorando características de tratamento e variáveis analisadas.....	50
Tabela 5 - Estudos suínos em terminação explorando características de tratamento e variáveis analisadas.....	51
CAPÍTULO 3	60
Efeito da suplementação de 25-hidroxicalciferol na dieta de matrizes suínas e seus reflexos sobre a progênie	60
Tabela 1 - Consumo diário de ração (CDR, kg/dia) e ingestão de vitamina D ($\mu\text{g}/\text{dia}$) durante a gestação e lactação.....	65
Tabela 2 - Ingredientes e composição nutricional (com base nas dietas).....	66
Tabela 3 - Composição nutricional analisada (com base nas dietas) ¹	67
Tabela 4 - Efeito da suplementação de níveis elevados de 25(OH)D ₃ nas concentrações séricas de metabólitos de vitamina D ³	71
Tabela 5 - Efeito da suplementação de níveis elevados de 25(OH)D ₃ na dieta de matrizes sobre o desempenho produtivo.....	72
Tabela 6 - Efeito da suplementação de níveis elevados de 25(OH)D ₃ na dieta de matrizes sobre o desempenho produtivo da leitegada	73
Tabela 7 - Efeito da suplementação de níveis elevados de 25(OH)D ₃ nas concentrações séricas de imunoglobulinas	74
Tabela 8 - Efeito da suplementação de níveis elevados de 25(OH)D ₃ na composição de ácidos graxos do colostro de matrizes (% de ácidos graxos).....	75
Tabela 9 - Efeito da suplementação de níveis elevados de 25(OH)D ₃ na composição de ácidos graxos do leite de matrizes ao desmame (% de ácidos graxos).....	76

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

1,23,25(OH) ₃ D ₃	1,23,25-trihidroxicolecalciferol
1,24,25(OH) ₃ D ₃	1,24,25-trihidroxicolecalciferol
1,25(OH) ₂ D ₃	1,25-dihidroxivitamina D ₃
24,25(OH) ₂ D ₃	24,25-dihidroxicolecalciferol
25(OH)D ₃	25-hidroxicolecalciferol
AGI	Ácido Graxo Insaturado
AGS	Ácido Graxo Saturado
C14:0	Ácido tetradecanoico
C15:0	Ácido pentadecanoico
C16:0	Ácido hexadecanoico
C16:1	Ácido palmitoleico
C17:0	Heptadecanóico
C17:1	Ácido cis10-Heptadecanóico
C18:0	Ácido octadecanoico
C18:1n-9c	Ácido octadecenoico
C18:2n-6c	Ácido octadecadienoico
C18:3n-3	Ácido octadecatrienoico
C18:3n-6	Ácido octadecatrienoico
C20:0	Ácido eicosanoico
C20:1n-9	Ácido eicosenoico
C20:2	Ácido eicosadienoico
C20:3n-3	Ácido eicosatrienoico
C20:3n-6	Ácido docosatetraenoico
C22:6n-3	Ácido docosa-hexaenoico
C24:1n-9	Ácido tetracosenoico
Ca	Cálcio
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CDR	Consumo Diário de Ração
CYP24	24-hidroxilase
CYP27A1	25-hidroxilases
CYP27B1	1- α -hidroxilase
CYP2R1	25-hidroxilase

CYP3A4	25-hidroxilases
D2	Vitamina D2
D3	Vitamina D3
DBS	Dried Blood Spot
DHC7	7-dehidrocolesterol
FGF23	Fator de crescimento de fibroblastos 23
HPLC	Cromatografia Líquida de Alta Performance
IA	Índice de Aterogenicidade
ICP-OES	Espectroscopia Atômica
IgA	Imunoglobulina A
IGF2	Fator de crescimento semelhante à insulina 2
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
IT	Índice de Trombogenicidade
LD	Longissimus dorsi
LL37	Peptídeo antimicrobiano catelicidina
MUFA	Ácido graxo monoinsaturadosaturado
MyHC I	Miosina I
MyOD1	Miogênica 1
n-3	Ácido graxo ômega 3
n-6	Ácido graxo ômega 6
NIR	Espectroscopia de Infravermelho Próximo
P	Fósforo
P2	Espessura de Toucinho
PCV	Peso Corporal Vazio
PICo	População, Interesse e Contexto
PM	Psoas maior
PMDL	Produção Média Diária de Leite
PRISMA	Principais Itens para Relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises
PTH	Hormônio da paratireóide;
PUFA	Ácido graxo poliinsaturadosaturado
TLR	Toll-like
UV	Ultravioleta

VDBP	Proteína de Ligação à Vitamina D
VDR	Receptor de Vitamina D

SUMÁRIO

CONSIDERAÇÕES INICIAIS	16
CAPÍTULO 1	18
Vitamina D e sua importância para matrizes suínas e leitões: Uma revisão	18
RESUMO.....	19
ABSTRACT	20
1 INTRODUÇÃO	21
2 REVISÃO DE LITERATURA	22
2.1 Vitamina D	22
2.2 Metabolismo da vitamina D.....	24
2.3 Vitamina D e sistema imunológico	27
2.4 25-hidroxicoalciferol em porcas e leitões	28
3 CONCLUSÃO	30
REFERÊNCIAS	31
CAPÍTULO 2	36
Fontes de suplementação de vitamina D para suínos em diversas fases de criação: Uma revisão sistemática	36
RESUMO.....	37
ABSTRACT	38
1 INTRODUÇÃO	39
2 MÉTODOS	40
2.1 Estratégia de busca	40
2.2 Critérios pré-estabelecidos para exclusão	41
3 RESULTADOS.....	41
4 DISCUSSÃO	52
5 CONCLUSÃO	53
REFERÊNCIAS	53
CAPÍTULO 3	60
Efeito da suplementação de 25-hidroxicoalciferol na dieta de matrizes suínas e seus reflexos sobre a progênie.....	60
RESUMO.....	61
ABSTRACT	62
1 INTRODUÇÃO	63
2 MATERIAL E MÉTODOS.....	64
2.1 Matrizes suínas e tratamentos	64

2.2	Dietas experimentais e manejo animal	65
2.3	Análises químicas.....	69
2.4	Análise estatística.....	70
3	RESULTADOS.....	71
3.1	Concentração sérica de metabólitos de vitamina D.....	71
3.2	Desempenho produtivo das matrizes	71
3.3	Desempenho produtivo das leitegadas.....	72
3.4	Imunoglobulinas séricas.....	73
3.5	Perfil de ácidos graxos no colostro e leite	74
4	DISCUSSÃO	77
5	CONCLUSÃO	79
	REFERÊNCIAS	80
	CONSIDERAÇÕES FINAIS E IMPLICAÇÕES	82

CONSIDERAÇÕES INICIAIS

A suinocultura é uma atividade consolidada no Brasil, responsável pela produção de 4,701 milhões de toneladas de carne em 2021, quando foi realizado o último levantamento, gerando um valor bruto de produção de 31,3 bilhões de reais. Para tanto, a suinocultura brasileira exige uso extenso de ciência e tecnologia, trazendo contribuição social e econômica. Para manter seu lugar de destaque, é necessário aprimoramento constante da produção.

O uso de ciência e tecnologia na suinocultura brasileira permite aumento significativo da produtividade, incluindo estudos de melhoramento genético, melhorias nas instalações e estudos com nutrição. As pesquisas buscam aperfeiçoar o atendimento de exigências nutricionais, de forma a potencializar a capacidade de produção animal, havendo atualizações constantes na nutrição de suínos.

A exigência de alguns nutrientes é mais estudada em períodos críticos; em matrizes gestantes ou lactantes, as vitaminas são essenciais para manter as funções metabólicas e fisiológicas adequadas. A vitamina D é entendida como crucial especialmente durante estas fases reprodutivas, em que a necessidade fisiológica de cálcio é significativamente maior como resultado da produção de leite, crescimento e desenvolvimento do feto. Em matrizes jovens de primeira cria essa situação se torna mais crítica, podendo comprometer a permanência no plantel e produtividade a longo prazo. Portanto, a exigência fisiológica nesses estágios especiais pode induzir a mobilização e perda de cálcio do osso e, finalmente, resultar em lesões relacionadas à locomoção, incluindo fraqueza óssea, claudicação ou mesmo fraturas. Nestas situações, é significativo o impacto econômico pela baixa permanência dessas matrizes no plantel.

A produção endógena de vitamina D não é suficiente para atender a exigência das matrizes, por esse motivo, existem várias fontes de vitamina D que são fornecidas na forma de suplemento, como vitamina D₂, vitamina D₃ e especialmente o 25-hidroxicolecalciferol 25(OH)D₃ que tem recebido muita atenção nos últimos anos devido a sua capacidade metabólica mais eficiente. É indispensável a suplementação de vitamina D independente da fonte, visto que é um metabólito extremamente importante em vários mecanismos, incluindo a homeostase de cálcio e fósforo, a expressão gênica de fatores de transcrição relacionados ao desenvolvimento muscular e a atuação na modulação do sistema imune.

Nesse sentido, objetivou-se realizar uma revisão bibliográfica para elucidar os questionamentos no uso de vitamina D para matrizes suínas; desenvolver uma busca através

de revisão sistemática e levantamento de estudos com uso de diversas fontes de vitamina D na suinocultura e avaliar a suplementação de níveis de 25(OH)D₃ em dieta já contendo Vitamina D₃, para observar o efeito de teores elevados de vitamina D na dieta das matrizes suínas e reflexo na progênie.

CAPÍTULO 1

Referencial teórico

Vitamina D e sua importância para matrizes suínas e leitões: Uma revisão

Vitamina D e sua importância para matrizes suínas e leitões: Uma revisão

RESUMO

A vitamina D faz parte da classe das vitaminas lipossolúveis e desempenha vários processos cruciais no metabolismo animal. É geralmente incorporada pelo processo de fotólise do 7-deidrocolesterol (7-DHC) através da exposição à luz, ou pode ser fornecida via dieta geralmente nas formas de vitamina D₂, D₃, ou 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D₃). No entanto, essas fontes não são metabolicamente ativas, e precisam ser convertidas por hidroxilação enzimática, que ocorre em dois passos: no fígado através da enzima 25-hidroxilase (CYP2R1), e nos rins pela enzima 1 α -hidroxilase (CYP27B1), para a forma ativa, ou pela enzima 24-hidroxilase (CYP24) gerando um metabólito inativo. As ações hormonais clássicas da vitamina D estão relacionadas ao metabolismo de cálcio e fósforo. Foi relatado que a vitamina D influencia na composição da microbiota intestinal, podendo mitigar os danos intestinais e proteger contra o estado inflamatório induzido em leitões desafiados; desenvolvimento do músculo esquelético do feto de suínos modulando o desenvolvimento de fibras musculares em leitões neonatos, bem como na expressão de mRNA de fatores ligados ao crescimento, é capaz de induzir a expressão gênica do peptídeo antimicrobiano catelicidina, que ajuda a combater infecções bacterianas e virais. Sendo assim, entende-se que concentrações de vitamina D superiores a 45 μ g/kg podem suprir uma necessidade que extrapola as rotas comuns de uso de vitamina D, e pode promover respostas fisiológicas benéficas especialmente em fases mais críticas.

Palavras-chave: 25(OH)D₃; desempenho; imunidade.

Vitamin d and its importance for sow and piglets: A review

ABSTRACT

Vitamin D is part of the fat-soluble vitamin class and plays a role in several crucial processes in animal metabolism. It is usually incorporated by the process of photolysis of 7-dehydrocholesterol (7-DHC) through exposure to light, or it can be supplied via the diet usually in the form of vitamin D₂, D₃, or 25-hydroxycholecalciferol (25(OH)D₃). However, these sources are not metabolically active, and need to be converted by enzymatic hydroxylation, which occurs in two steps: in the liver by the enzyme 25-hydroxylase (CYP2R1), and in the kidneys by the enzyme 1 α -hydroxylase (CYP27B1), to the active form, or by the enzyme 24-hydroxylase (CYP24) generating an inactive metabolite. The classic hormonal actions of vitamin D are related to calcium and phosphorus metabolism. It was reported that vitamin D influences the composition of the intestinal microbiota, which may mitigate intestinal damage and protect against the induced inflammatory state in challenged piglets; skeletal muscle development of swine fetus by modulating the development of muscle fibers in newborn piglets, as well as mRNA expression of factors linked to growth, is capable of inducing gene expression of the antimicrobial peptide cathelicidin, which helps to fight bacterial and viral infections . Therefore, it is understood that vitamin D concentrations greater than 45 μ g/kg can meet a need that goes beyond the common routes of vitamin D use, and can promote beneficial physiological responses, especially in more critical phases.

Keywords: 25(OH)D₃; performance; immunity.

1 INTRODUÇÃO

Comparada com as outras vitaminas conhecidas essenciais para a saúde, a vitamina D é única em seu papel devido às diversas fontes disponíveis e sua função hormonal. A vitamina D₂ (ergocalciferol) e vitamina D₃ (colecalfiferol) podem ser utilizadas na dieta dos animais na forma de suplemento, para assim atender as exigências, ou pode ser sintetizada na pele do animal a partir da fotólise do 7-deidrocolesterol culminando em vitamina D₃.

As principais fontes de vitaminas D são fornecidas geralmente nas dietas, porém, não são metabolicamente ativas e precisam ser convertidas por hidroxilação enzimática, que ocorre em dois passos, no fígado e nos rins, levando a um composto ativo para desempenhar funções no organismo, este composto é denominado 1,25-dihidroxitamina D₂ ou D₃ ou simplesmente calcitriol.

Existe outra fonte de vitamina D, que pode ser produzida sinteticamente, denominada 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D₃) ou calcidiol, essa recebeu muita atenção nos últimos anos devido à sua comercialização e capacidade metabólica mais eficiente, que oferecem uma fonte alternativa de vitamina D nas dietas (FLOHR et al., 2016a, FLOHR et al., 2016b, ZHANG et al., 2019).

O 25-hidroxicolecalciferol é o metabólito ativado no fígado; nesse processo a vitamina D₃ é hidroxilada na 25^a posição Carbono da cadeia lateral através da 25-hidroxilase. Já na forma de 25(OH)D₃ é novamente hidroxilado principalmente nos rins para formar o metabólito ativo da vitamina D, o 1,25-dihidroxitamina D₃ (1,25(OH)₂D₃), esse composto serve como ligante primário para o receptor de vitamina D (VDR) e atua como um fator de transcrição para envolver no processo regulatório das expressões gênicas nos tecidos-alvo (JONES et al., 1998).

As funções hormonais clássicas da vitamina D estão relacionadas ao metabolismo mineral e à saúde esquelética, em que a vitamina D melhora a absorção intestinal de cálcio e fósforo, estimula a diferenciação dos osteoclastos e a reabsorção de cálcio dos ossos e promove a mineralização da matriz óssea (PRIETL et al., 2013). Porém, existem outras funções metabólicas que são atribuídas a vitamina D ativa.

Especialmente após a descoberta de receptores de vitamina D (VDRs) e expressão da enzima que converte a vitamina D na forma ativa 1- α -hidroxilase (CYP27B1) em muitos tecidos, sugeriu-se a reavaliação das funções da vitamina D sobre tecidos não esqueléticos, incluindo seus papéis no câncer, imunomodulação e manutenção da força óssea, antibiótica,

antiviral, proliferação de mioblastos e desenvolvimento de fibras musculares (WANG et al., 2004, VERONE-BOYLE et al., 2016, FLOHR et al., 2016a, FLOHR et al., 2016b YANG et al., 2019).

Nesse sentido entende-se que o nível adequado de vitamina D agora pode ser considerado um nível suficiente apenas não para manter as funções relacionadas ao metabolismo de Ca e P. O objetivo desta revisão é estudar a vitamina D e suas várias funções fisiológicas e elucidar os efeitos da suplementação de vitamina D em diferentes fontes e níveis para matrizes e leitões.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Vitamina D

Vitamina é inicialmente definida como uma substância presente nos alimentos em quantidades mínimas essenciais para que atue no metabolismo e para evitar patologias. A exemplo da vitamina C, que em suplementação eficiente evita o escorbuto, a vitamina D evita o raquitismo e outras doenças relacionadas ao metabolismo, principalmente de cálcio e fósforo. No entanto, a definição clássica comum das vitaminas não se encaixa necessariamente no conhecimento nutricional que é apresentado, especialmente por não considerar o papel hormonal o qual é desempenhado pela vitamina D e por algumas outras vitaminas (O'BRIEN; JACKSON, 2012).

Em mamíferos, a vitamina D pode ser produzida endogenamente e auxiliar em algumas rotas metabólicas, principalmente na manutenção da concentração de cálcio e fósforo, indicando que tecnicamente pode atuar como hormônio (DUSSO; BROWN, 2005).

A vitamina D é parte de um grupo de cetosteroides lipossolúveis, em que são conhecidas duas principais fontes. A vitamina D₂ e a vitamina D₃ utilizada na dieta dos animais podendo ser suplementada, ou no caso do D₃ pode ser sintetizado de forma endógena, QUANDO O COMPOSTO XXXXX sofre exposição cutânea à radiação ultravioleta (UV) de 290–320 nm, ativando a fotólise do 7-deidrocolesterol e culminando na formação de vitamina D₃ (ROSS et al., 2011).

No metabolismo animal, as vitaminas D₂ e D₃ funcionam como pró-hormônios e, portanto, não apresentam efeito biológico, com a única diferenciação entre os dois sendo a estrutura de suas cadeias laterais. A conversão das vitaminas D₂ e D₃ em compostos ativos requer hidroxilação enzimática em dois passos no fígado e nos rins principalmente, levando à

formação do composto ativo 1,25-dihidroxi vitamina D₂ ou D₃, o qual desempenha funções no organismo (CALMAN, 1998, JONES, 2008, ROSS et al., 2011).

A regulação da absorção e metabolismo de Ca e P em animais são intermediadas pelo 1,25-dihidroxicolecalciferol, o que representa a manutenção de alguns tecidos importantes, especialmente na homeostase óssea (DELUCA, 2004). Na produção animal, a regulação nos teores desses dois minerais representa fator importante para o crescimento e manutenção de um esqueleto funcional, bem como concentrações adequadas de Ca no leite, evitando assim complicações relacionadas à hipocalcemia ou até mesmo doenças como raquitismo. Desta forma a vitamina D torna-se essencial para manter a saúde, melhorar o bem-estar e desempenho produtivo.

As ações hormonais clássicas da vitamina D estão relacionadas ao metabolismo mineral e à saúde esquelética. A vitamina D atua na absorção intestinal de cálcio e fósforo, estimula a diferenciação dos osteoclastos, reabsorção de cálcio dos ossos e excreção renal, além de promover a mineralização da matriz óssea (PRIETL et al., 2013). Na última década, a perspectiva de como a vitamina D influencia a saúde mudou drasticamente com base na constatação de que o receptor de vitamina D (VDR- vitamin D receptor) e a enzima ativadora de vitamina D (1- α -hidroxilase) são expressos em muitos tipos de células que não estão envolvidos no metabolismo ósseo e mineral, como intestino, pâncreas, próstata e células do sistema imunológico (HOLICK et al., 2011, BATTAULT et al., 2013).

Além das funções tradicionais, a vitamina D tem sido considerada um fator importante em outras funções. Foi relatado que a vitamina D influencia a composição da microbiota intestinal através da ação de peptídeos antimicrobianos e da ação dos VDRs (JIN et al., 2015; SUN, 2016). Em experimento com matrizes suínas alimentadas com dietas suplementadas com 25(OH)D₃ demonstrou-se que os mioblastos derivados dos músculos dos fetos apresentaram fase proliferativa prolongada, bem como melhor desenvolvimento do músculo esquelético (HINES et al., 2013). Essa combinação pode aumentar o potencial de crescimento muscular esquelético pós-natal de fetos de matrizes suplementadas com vitamina D, destacando a importância do status de vitamina D da matriz sobre o desenvolvimento do músculo esquelético fetal (FLOHR et al., 2016a, FLOHR et al., 2016b).

A vitamina D tem sido associada a vários efeitos regulatórios no sistema imunológico (MILLER; GALLO, 2010). A ingestão elevada de vitamina D₃ (400 μ g/kg) por ratos resultou em 25(OH)D₃ sérico elevado e inibição significativa do crescimento do tumor pulmonar

(VERONE-BOYLE et al., 2016). Em experimento com leitões desafiados com vírus da diarreia epidêmica suína, foi sugerido que a suplementação dietética de $25(\text{OH})\text{D}_3$ poderia mitigar os danos intestinais e proteger contra o estado inflamatório induzido (YANG et al., 2019).

A forma hormonal da vitamina D, o dihidroxicolecalciferol, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, é um modulador do sistema imunológico, capaz de induzir a expressão gênica do peptídeo antimicrobiano catelicidina humana e da defensina beta 2 (WANG et al., 2004), que pode combater infecções bacterianas e virais (NIZET et al., 2001, ZASLOFF, 2002). Os peptídeos antimicrobianos têm gerado intenso interesse devido ao seu potencial terapêutico inclusive contra patógenos resistentes a antibióticos (PIER, 2000).

Dessa forma, o conhecimento sobre o metabolismo da vitamina D deve ser elucidado, bem como seguir as rotas metabólicas para melhor entendimento de suas funções, para que possa assim compreender melhor a sua importância, não apenas para a homeostase de Ca e P, mas também de funções imunológicas. E assim, manter os níveis adequados de suplementação de vitamina D para o melhor funcionamento das atividades metabólicas dos animais.

2.2 Metabolismo da vitamina D

A vitamina D desempenha papel fundamental na homeostase do cálcio e fósforo através da via clássica que envolve a pele, fígado e, finalmente, a produção renal de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, a forma hormonal ativa de vitamina D (DITTMER; THOMPSON, 2011).

A vitamina D_2 é produzida pela irradiação de plantas com luz ultravioleta, enquanto a vitamina D_3 é produzida endogenamente em muitas espécies de animais, ou também pode ser fornecida via dieta. A exposição cutânea à radiação ultravioleta B na faixa de 270 a 315 nm provoca fotólise do 7-deidrocolesterol (7-DHC), com produção de pré-vitamina D_3 na pele, que depois passa por isomerização térmica produzindo vitamina D_3 ainda inativa. Uma vez que a vitamina D_3 é formada na pele, liga-se preferencialmente à Proteína de Ligação à Vitamina D (VDBP- vitamin D-binding protein) nos capilares da derme e é armazenada em gordura ou transportada para o fígado (HOLICK, 1981, O'BRIEN; JACKSON, 2012). Em caso de suplementação na dieta, a vitamina D_2 ou D_3 é absorvida no intestino delgado e depois é transportada até o fígado pela VDBP (TIAN, 1994). Independente se forem obtidas por exposição ao sol ou dieta, as vitaminas D_2 e D_3 são biologicamente inativas e devem sofrer duas reações de hidroxilação para serem ativadas.

A primeira hidroxilação ocorre no fígado através do citocromo hepático P450; a hidroxilação ocorre no carbono 25 e é catalisada pela enzima 25-hidroxilase (CYP2R1), ou outras 25-hidroxilases (CYP27A1 ou CYP3A4) que podem atuar em substrato de vitamina D₃ se suas concentrações forem aumentadas para uma faixa nanomolar ou micromolar (HAUSSLER, 2013). No entanto, CYP2R1 é considerada a melhor candidata para estar envolvida na primeira etapa de ativação, porque somente ela poderia hidroxilar tanto a vitamina D₂ como vitamina D₃ na posição C-25 da cadeia lateral, resultando na produção de 25(OH)D₃ nas duas situações (JONES, 2012). O 25(OH)D₃, apesar de ainda biologicamente inativo, representa o principal metabólito circulante e é proporcional à ingestão alimentar, portanto a concentração de 25(OH)D₃ no soro é o parâmetro mais confiável para definir o consumo e o status da vitamina D (HOLICK, 1981, OHYAMA; YAMASAKI, 2004, HART et al., 2006).

O próximo passo no processo de ativação da vitamina D ocorre nos rins através do citocromo P450 mitocondrial, sendo catalisado por uma ferredoxina redutase e uma ferredoxina, resultando na hidroxilação do 25(OH)D₃ na posição C-1 (HAUSSLER, 2013). Esse processo depende da concentração de cálcio ionizado no plasma. Se a concentração de cálcio for baixa, ocorre ação da 1 α -hidroxilase (CYP27B1) renal sobre o 25(OH)D₃ para produzir a forma ativa da vitamina D (1,25(OH)₂D₃), mas, se a concentração de cálcio for adequada, a 25(OH)D₃ sofre hidroxilação no carbono 24 através da 24-hidroxilase (CYP24), culminando em um metabólito inativo, 24,25 dihidroxicolecalciferol (24,25(OH)₂D₃), que deve ser excretado; também podem ser gerados como metabólitos inativos 1,23,25(OH)₃D₃ ou 1,24,25(OH)₃D₃ (O'BRIEN; JACKSON, 2012). As vias metabólicas da vitamina são apresentadas na Figura 1.

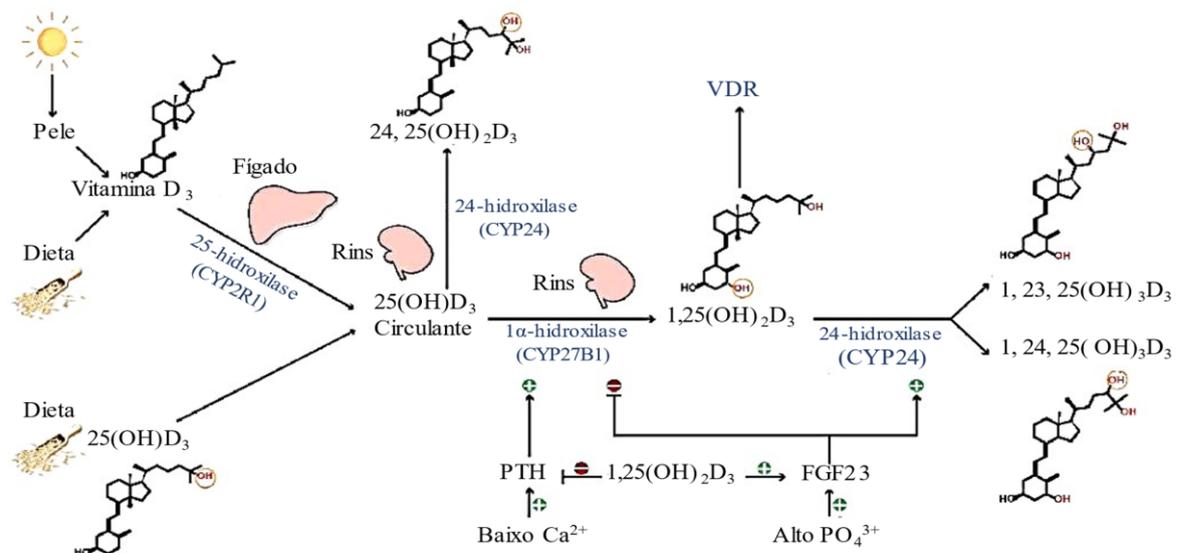


Figura 1 - Metabolismo de vitamina D₃ e 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D₃), modulação do anabolismo/catabolismo e ações endócrinas mediadas pelo receptor de 1,25(OH)₂D₃ (VDR). CYP2R1= 25-hidroxilase; CYP27B1 = 1α-hidroxilase; CYP24A1 = 24-hidroxilase; VDR = receptor de vitamina D; PTH= hormônio da paratireóide; FGF23 = fator de crescimento de fibroblastos 23. (ZHANG, 2021)

A 1α-hidroxilase renal (CYP27B1) também é regulada pelo hormônio da paratireoide (PTH). Quando o cálcio ionizado no plasma é baixo, o PTH pode estimular diretamente o promotor do gene 1α-hidroxilase. A concentração plasmática de fosfato também está envolvida no controle da produção de 1,25(OH)₂D₃, de tal forma que a baixa concentração plasmática de fosfato induz a atividade renal de 1α-hidroxilase independente das concentrações de PTH e/ou cálcio (BRENZA et al., 1998, ROST et al., 1981). Quando as concentrações séricas de cálcio ionizado são normais e o PTH é suprimido, a atividade e a expressão da 24-hidroxilase (CYP24A1) aumentam de tal forma que 25(OH)D₃ é convertida em 24,25-di-hidroxivitamina D₃, uma forma biologicamente inativa (AZAM et al., 2003, FUJIWARA et al., 2003).

A ligação da 1,25(OH)₂D₃ ao receptor de vitamina D (VDR) inicia os efeitos biológicos da vitamina D. Além dos tecidos-alvo clássicos (ossos, rins e intestino), foram encontrados VDRs em quase todos os tipos de células vertebradas (BERGER et al., 1988). A descoberta de VDRs em muitos tecidos levou à reavaliação das funções da vitamina D na saúde e na doença em tecidos não esqueléticos, incluindo seus papéis no câncer, imunomodulação e manutenção da força óssea (DELUCA et al., 1992, ADAMS; HEWISON, 2011).

2.3 Vitamina D e sistema imunológico

A resposta imune à infecção envolve mecanismos antibacterianos por neutrófilos e macrófagos, mas também incorpora a apresentação de antígenos às células linfocíticas do sistema imunológico adaptativo ou adquirido. A evidência acumulada indica que a vitamina D está envolvida na regulação de vários componentes do sistema imunológico inato e, portanto, pode ser determinante das respostas à infecção (LAGISHETTY et al., 2011).

A ideia inicial de relação entre vitamina D e imunidade surgiu de estudos do metabolismo da vitamina D e, em particular, da enzima ativadora da vitamina D, CYP27B1, e dos receptores de vitamina D (VDRs). Em um cenário renal clássico, a expressão e a atividade da CYP27B1 são reguladas de maneira sensível por fatores endócrinos associados à homeostase do cálcio e fósforo, como o PTH. No entanto, a expressão do VDR e CYP27B1 em células imunes parece ser um importante indicativo da atividade da vitamina D sobre o sistema imunológico, e pode ser regulada por outros fatores (QUARLES, 2008, LAGISHETTY et al., 2011).

Estudos realizados mostraram que a expressão do VDR é comum a macrófagos, linfócitos T, linfócitos B e outros tipos de células do sistema imunológico (BHALLA et al., 1984, PROVVEDINI et al., 1983). Com base nessas observações, concluiu-se que o sistema imunológico tem o potencial de sintetizar $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ e induzir respostas autócrinas ou parácrinas de células imunes que expressam o VDR (HEWISON, 2003).

Um papel imunorregulador da vitamina D tem sido demonstrado pela observação de que o $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ estimula a diferenciação dos monócitos e maturação de macrófagos (MANGELSDORF et al., 1984). Estudos mais atuais esclarecem como o $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ potencializa os efeitos antimicrobianos de macrófagos e monócitos, que são importantes células de defesa, combatendo patógenos como o *Mycobacterium tuberculosis*, além de melhorar a quimiotaxia e as capacidades fagocíticas das células imunes inatas (BAEKE et al., 2010).

Monócitos expostos a *Mycobacterium tuberculosis* mostram uma forte indução da 1α -hidroxilase (CYP27B1) e do receptor de vitamina D após o reconhecimento de patógenos por receptor Toll-like (TLR), levando à modulação direta da expressão gênica e estimulando a conversão de $25(\text{OH})\text{D}_3$ na forma ativa $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Esse mecanismo está diretamente ligado à indução de síntese do peptídeo antimicrobiano catelicidina (LL37) (TÉLLEZ-PÉREZ et al., 2012, WANG et al., 2004), que promove a morte de *Mycobacterium tuberculosis* intracelular

(LIU et al., 2006). Esses estudos demonstram que a vitamina D é um elo fundamental entre a ativação do TLR e as respostas antibacterianas celulares.

Substâncias de defesa como a catelicidina são peptídeos antimicrobianos expressos quando leucócitos e células epiteliais entram em contato com microrganismos (GOMBART et al., 2007), calcitriol é o indutor primário da catelicidina, destacando o papel da vitamina D na indução autócrina da resposta imune (GOMBART et al., 2005).

A vitamina D também desempenha papel fundamental na apresentação do antígeno, formando um elo entre os braços inato e adaptativo do sistema imunológico. O VDR e CYP27B1 são expressos por macrófagos, células dendríticas e linfócitos T e B ativados, permitindo que a $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ possa regular sua proliferação e função (LEMIRE et al., 1984).

Existe maior demanda do sistema imune no período gestacional; nesse momento os animais se tornam mais susceptíveis, além de ser uma etapa importante essencialmente na produção de suínos. Nesse sentido, a suplementação de vitamina D tem chamado atenção pelo efeito na microbiota intestinal, proliferação de mioblastos e melhor desenvolvimento de fibras musculares no feto de suínos (HINES et al., 2013, JIN et al., 2015, SUN, 2016, FLOHR et al., 2016a, FLOHR et al., 2016b). Visto os efeitos imunológicos da suplementação com vitamina D, é possível melhorar a imunidade das matrizes suínas, bem como dos leitões na lactação e pós-desmame.

2.4 25-hidroxicalciferol em porcas e leitões

Existem inúmeras formas e metabólitos de vitamina D produzidas artificialmente, dentre as principais encontram-se o $25(\text{OH})\text{D}_3$ e o $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. O $25(\text{OH})\text{D}_3$ é considerado uma fonte viável e eficiente para a suplementação na dieta materna para melhorar a saúde e desempenho das porcas e conseqüentemente da progênie (LUGAR, 2019; RORTVEDT, 2012; ZHOU, 2017).

Os benefícios do $25(\text{OH})\text{D}_3$ no desempenho das porcas durante os períodos reprodutivos são bastante abordados em alguns estudos, incluindo gestação e lactação. A adição de $50\mu\text{g}/\text{kg}$ de $25(\text{OH})\text{D}_3$ de ração às marrãs aumentou a taxa de prenhez em 23,0% e o tamanho da leitegada em 24,5%, (COFFEY, 2012). Em estudo semelhante, a suplementação dietética com $50\mu\text{g}/\text{kg}$ de $25(\text{OH})\text{D}_3$ para marrãs melhorou o número total de fibras musculares no feto (HINES, 2013).

A melhora média em nascidos vivos, tamanho da leitegada ao desmame e peso da leitegada ao desmame foram induzidos pela suplementação de 50µg/kg de 25(OH)D₃ em 10,0%, 14,9% e 19,7%, respectivamente, conforme relatado por Zhou et al. (2017). Neste estudo, a suplementação dietética de 25(OH)D₃ aumentou os teores de proteína e lactose no leite, o que ocasionou uma melhora no desempenho de crescimento dos leitões lactentes.

Weber et al. (2014) sugeriram a indução da melhora média no peso do leitão recém-nascido e no peso total da leitegada em 7,6% e 17,3%, respectivamente, em estudo utilizando 50µg/kg de 25(OH)D₃. Em um outro estudo Zhang et al. (2019) demonstraram que a adição de 50µg/kg de 25(OH)D₃ às porcas pode aumentar significativamente o peso da leitegada ao desmame e o ganho de peso total da leitegada em 10,0% e 13,3%, respectivamente. No entanto, Lauridsen et al. (2010) e Flohr et al. (2016a) não observaram melhorias no desempenho reprodutivo de porcas alimentadas com dietas suplementadas com 25(OH)D₃. A origem do 25(OH)D₃ utilizada, o período de suplementação durante o ensaio, a quantidade adicionada à dieta, além das condições ambientais onde o ensaio experimental foi desenvolvido podem influenciar significativamente nos resultados, visto que a vitamina D pode ser sintetizada de forma endógena dependendo das condições de exposição solar.

A expressão gênica de fatores de transcrição relacionados ao desenvolvimento muscular foi alterada pela suplementação de 1,25(OH)₂D₃ à mioblastos C2C12, o que promoveu maior tamanho e diâmetro da fibra muscular (GARCIA, 2011). Efeitos benéficos em relação a regulação do desenvolvimento do músculo esquelético podem ser creditados à ação da vitamina D (GARCIA, 2011; GIRGIS, 2013).

Na pesquisa realizada por Zhou et al. (2016), porcas em gestação receberam suplementação dietética de vitamina D₃ ou tratamento com alto teor de vitamina D proporcionado pela adição de 50µg de 25(OH)D₃/kg da ração. A suplementação materna com 25(OH)D₃ aumentou significativamente a quantidade de fibra muscular no músculo *Longissimus dorsi* (LD) de leitões neonatos e leitões desmamados em 23,53% e 27,47%, respectivamente. Além disso, a suplementação materna de 25(OH)D₃ também aumentou as áreas transversais da fibra muscular no *Psoas maior* (PM) e LM de leitões desmamados em 12,82% e 22,62%, respectivamente. Resultados de PCR em tempo real mostraram que LD e PM de leitões de porcas alimentadas com 25(OH)D₃ tinham expressão de mRNA mais altas do fator de crescimento semelhante à insulina 2 (IGF2), receptor do fator de crescimento semelhante à insulina 2 (IGF2R), fator de diferenciação miogênica 1 (MyOD1) e miogenina, mas tinham expressão de mRNA mais baixas da cadeia pesada de miosina I (MyHC I) e

miostatina. Esses achados implicaram que a suplementação materna com 25(OH)D₃ poderia melhorar o desenvolvimento muscular esquelético de leitões recém-nascidos e desmamados por meio da modulação das expressões de fatores de transcrição musculares.

3 CONCLUSÃO

É indispensável a suplementação de vitamina D independente da fonte, visto que é um metabólito extremamente importante em vários mecanismos que regulam desde a homeostase de cálcio e fósforo, como também expressão gênica de fatores de transcrição relacionados ao desenvolvimento muscular e atuação na modulação do sistema imune.

O entendimento do metabolismo da vitamina D permite enxergar onde é possível facilitar a sua atividade, seja fornecendo uma quantidade adequada de vitamina D para suprir a necessidade em relação às múltiplas funções no organismo, ou usando uma fonte dietética capaz de acelerar e melhorar a disponibilidade para o metabolismo, como é o caso do uso eficiente de 25(OH)D₃ na dieta de porcas e leitões.

A suplementação de teores elevados de vitamina D, especialmente de um metabólito mais eficiente a exemplo do 25(OH)D₃, permitiu verificar sua influência na quantidade de fibras musculares em leitões neonatos, bem como na expressão de mRNA de fatores ligados ao crescimento. Portanto, é interessante o uso de concentrações elevadas de 25(OH)D₃ na expectativa de que possa influenciar em outras demandas exigidas especialmente por animais em períodos críticos, como porcas em gestação, lactação ou leitões desmamados.

REFERÊNCIAS

- ADAMS, J. S.; HEWISON, M. Update in vitamin D. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**. V.95, n. 2, p. 471-478, 2010.
- AZAM, N; ZHANG, M.Y.H.; WANG, X.M.; TENENHOUSE, H.S.; PORTALE, A.A. Disordered regulation of renal 25-hydroxyvitamin D-1 α -hydroxylase gene expression by phosphorus in X-linked hypophosphatemic (Hyp) mice. **Endocrinology**. V. 144, p. 3463-3468, 2003.
- BAEKE F.; TAKIISHI T.; KORF H.; GYSEMANS C.; MATHIEU C. Vitamin D: Modulator of the immune system. **Curr. Opin. Pharmacol**. V. 10, p. 482–496, 2010.
- BATTAULT S.; WHITING S.J.; PELTIER S.L.; SADRIN S.; GERBER G.; MAIXENT J.M. Vitamin D metabolism, functions and needs: From science to health claims. **Eur. J. Nutr**. V. 52, p. 429–441, 2013.
- BERGER, U.; WILSON, P.; MCCLELLAND, R. A.; COLSTON, K.; HAUSSLER, M. R.; PIKE, J. W.; COOMBES, R. C. Immunocytochemical detection of 1, 25-dihydroxyvitamin D receptors in normal human tissues. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, V. 67, n. 3, p. 607-613, 1988.
- BHALLA A.K; AMENTO E.P.; SEROG B.; GLIMCHER L.H. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 inhibits antigen-induced T cell activation. **J. Immunol**. V. 133, p. 1748–54, 1984.
- BRENZA, H.L.; KIMMEL-JEHAN, C.; JEHAN, F.; SHINKI, T.; WAKINO, S.; ANAZAWA, H.; SUDA, T.; DELUCA, H.F. Parathyroid hormone activation of the 25-hydroxyvitamin D3-1 α -hydroxylase gene promoter. **Proc Natl Acad Sci**. V. 95, p. 1387–1391, 1998.
- CALMAN K, editor. ed. Nutrition and bone health with particular reference to calcium and vitamin D: Report of the Subgroup on Bone Health (Working Group on the Nutritional Status of the Population) of the Committee on Medical Aspects of Food and Nutrition Policy London, United Kingdom: **The Stationary Office**, 1998.
- COFFEY, J. D.; HINES, E. A.; STARKEY, J. D.; STARKEY, C. W.; CHUNG, T. K. Feeding 25-hydroxycholecalciferol improves gilt reproductive performance and fetal vitamin D status1. **Journal Of Animal Science**. V. 90, n. 11, p. 3783-3788, 2012.
- DELUCA, H.F. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. **Am J Clin Nutr**. V. 80, p. 1689S–1696S, 2004.
- DELUCA, H. F., & DARWISH, H. M. Mechanism of action of 1, 25-dihydroxyvitamin D on target gene expression. **Journal of nutritional science and vitaminology**. V. 38, p. 19-26, 1992.
- DITTMER, K. E.; THOMPSON, K. G. Vitamin D metabolism and rickets in domestic animals: a review. **Veterinary Pathology**. V. 48, n. 2, p. 389-407, 2011.
- DUSSO, A.S.; BROWN, A.J.; Slatopolsky, E. Vitamin D. **Am J Physiol Renal Physiol**. V. 289, p. 8–28, 2005.
- FLOHR, J. R.; WOODWORTH, J. C.; BERGSTROM, J. R.; TOKACH, M. D.; DRITZ, S. S.; GOODBAND, R. D.; DEROCHE, J. M. Evaluating the impact of maternal vitamin D supplementation: I. Sow performance, serum vitamin metabolites, and neonatal muscle characteristics. **Journal of Animal Science**. V. 94, n. 11, p. 4629-4642, 2016a.

- FLOHR, J. R.; WOODWORTH, J. C.; BERGSTROM, J. R.; TOKACH, M. D.; DRITZ, S. S.; GOODBAND, R. D.; DEROCHE, J. M. Evaluating the impact of maternal vitamin D supplementation on sow performance: II. Subsequent growth performance and carcass characteristics of growing pigs. **Journal of animal science**. V. 94, n. 11, p. 4643-4653, 2016b.
- FUJIWARA, I.; ARAVINDAN, R.; HORST, R.L.; DREZNER, M.K. Abnormal regulation of renal 25-hydroxyvitamin D-1 alpha-hydroxylase activity in X-linked hypophosphatemia: a translational or post-translational defect. **J Bone Miner Res**. V. 18, p. 434-442, 2003.
- GARCIA, L. A.; KING, K. K.; FERRINI, M. G.; NORRIS, K. C.; ARTAZA, J. N. 1,25(OH)₂Vitamin D₃ Stimulates Myogenic Differentiation by Inhibiting Cell Proliferation and Modulating the Expression of Promyogenic Growth Factors and Myostatin in C2C12 Skeletal Muscle Cells. **Endocrinology**. V. 152, n. 8, p. 2976-2986, 2011.
- GLANCY, B.; BALABAN, R. Role of Mitochondrial Ca²⁺ in the Regulation of Cellular Energetics. **Biochemistry**. V. 51, n. 14, p. 2959-2973, 2012.
- GIRGIS, C. M.; CLIFTON-BLIGH, R. J.; HAMRICK, M. W.; HOLICK, M. F.; GUNTON, J. E. The Roles of Vitamin D in Skeletal Muscle: form, function, and metabolism. **Endocrine Reviews**. V. 34, n. 1, p. 33-83, 2012.
- GOMBART, A. F.; BORREGAARD, N.; KOEFFLER, H. P. Human cathelicidin antimicrobial peptide (CAMP) gene is a direct target of the vitamin D receptor and is strongly up-regulated in myeloid cells by 1, 25-dihydroxyvitamin D₃. **The FASEB journal**. V. 19, n. 9, p. 1067-1077, 2005.
- GOMBART, A. F.; O'KELLY, J.; SAITO, T.; KOEFFLER, H. P. Regulation of the CAMP gene by 1, 25 (OH) 2D₃ in various tissues. **The Journal of steroid biochemistry and molecular biology**. V. 103, n. 3-5, p. 552-557, 2007.
- HART, G. R.; FURNISS, J. L.; LAURIE, D.; DURHAM, S. K. Measurement of vitamin D status: background, clinical use, and methodologies. **Clinical laboratory**. V. 52, n. 7-8, p. 335-343, 2006.
- HAUSSLER, M. R.; WHITFIELD, G. K.; KANEKO, I.; HAUSSLER, C. A.; HSIEH, D.; HSIEH, J.; JURUTKA, P. W. Molecular Mechanisms of Vitamin D Action. **Calcified Tissue International**. V. 92, n. 2, p. 77-98, 2012.
- HEWISON, M.; FREEMAN, L., HUGHES, S. V.; EVANS, K. N.; BLAND, R., ELIOPOULOS, A. G.; CHAKRAVERTY, R. Differential regulation of vitamin D receptor and its ligand in human monocyte-derived dendritic cells. **The Journal of Immunology**. V. 170, n. 11, p. 5382-5390, 2003.
- HEWISON M. An update on vitamin D and human immunity. **Clin. Endocrinol**. V. 76, n. 3, p. 315-325, 7 fev. 2012.
- HINES, E. A.; COFFEY, J. D.; STARKEY, C. W.; CHUNG, T. K.; & STARKEY, J. D. Improvement of maternal vitamin D status with 25-hydroxycholecalciferol positively impacts porcine fetal skeletal muscle development and myoblast activity. **Journal of animal science**. V. 91, n. 9, p. 4116-4122, 2013.
- HOLICK, M. F. The cutaneous photosynthesis of previtamin D₃: a unique photoendocrine system. **J Invest Dermatol**. V. 77, 51-58, 1981.
- HOLICK M.F.; BINKLEY N.C.; BISCHOFF-FERRARI H.A.; GORDON C.M.; HANLEY D.A.; HEANEY R.P.; MURAD H.M.; WEAVER C.M. **Evaluation**, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. **JCEM**. V. 96, p. 1911-1930, 2011.

- JIN D, WU S.; ZHANG Y. G.; LU R.; XIA Y.; DONG H.; SUN J. Lack of vitamin D receptor causes dysbiosis and changes the functions of the murine intestinal microbiome. **Clin Ther.** V. 37, p. 996–1009, 2015.
- JONES, G.; STRUGNELL, S. A.; DELUCA, H.F. Current understanding of the molecular actions of vitamin D. **Physiol Rev.** v. 78, p. 1193–1231, 1998.
- JONES, G. Pharmacokinetics of vitamin D toxicity. **Am J Clin Nutr.** V. 88, p. 582–586, 2008.
- JONES, G.; PROSSER, D. E.; KAUFMANN, M. 25-Hydroxyvitamin D-24-hydroxylase (CYP24A1): its important role in the degradation of vitamin d. **Archives Of Biochemistry And Biophysics.** V. 523, n. 1, p. 9-18, 2012.
- LAGISHETTY, V.; LIU, N. Q.; HEWISON, M. Vitamin D metabolism and innate immunity. **Molecular and cellular endocrinology.** V. 347n. 1-2, p. 97-105, 2011.
- LAURIDSEN, C.; HALEKOH, U.; LARSEN, T.; JENSEN, S. K. Reproductive performance and bone status markers of gilts and lactating sows supplemented with two different forms of vitamin D. **J Anim Sci.** V. 88, n. 1, p. 202-213, 2010.
- LEMIRE J.M.; ADAMS J.S.; SAKAI R.; JORDAN S.C. 1 α ,25-dihydroxyvitamin D₃ suppresses proliferation and immunoglobulin production by normal human peripheral blood mononuclear cells. **J Clin. Investig.** V. 74, p. 657–661, 1984.
- LIU P.T.; STENGER S.; LI H.; WENZEL L.; TAN B.H.; KRUTZIK S.R.; OCHOA M.T.; SCHAUBER J.; WU K.; MEINKEN C. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. **Science.** V. 311, p. 1770–1773, 2006.
- LUGAR, D. W.; HARLOW, K. E.; HUNDLEY, J.; GONCALVES, M. Effects of increased levels of supplemental vitamins during the summer in a commercial artificial insemination boar stud. **Animal.** V. 13, n. 11, p. 2556-2568, 2019.
- MANGELSDORF, D. J.; KOEFFLER, H. P.; DONALDSON, C. A.; PIKE, J. W.; HAUSSLER, M. R. 1, 25-Dihydroxyvitamin D₃-induced differentiation in a human promyelocytic leukemia cell line (HL-60): receptor-mediated maturation to macrophage-like cells. **The Journal of cell biology.** V. 98, n. 2, p. 391-398, 1984.
- MILLER, J.; GALLO, R. L. Vitamin D and innate immunity. **Dermatologic therapy.** V. 23, n. 1, p. 13-22, 2010.
- NIZET, V.; T. OHTAKE, X.; LAUTH, J.; TROWBRIDGE, J.; RUDISILL, R. A.; DORSCHNER, V.; PESTONJAMASP, J.; PIRAINO, K.; HUTTNER, R. L.; GALLO. Innate antimicrobial peptide protects the skin from invasive bacterial infection. **Nature** p. 414:454, 2001.
- O'BRIEN, M. A.; JACKSON, M. W. Vitamin D and the immune system: beyond rickets. **The Veterinary Journal.** V. 194, n. 1, p. 27-33, 2012.
- OHYAMA, Y.; YAMASAKI, T. Eight cytochrome P450s catalyze vitamin D metabolism. **Front Biosci.** V. 9, p. 3007-3018, 2004.
- PIER, G. B. Role of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator in innate immunity to *Pseudomonas aeruginosa* infections. **Proc. Nat. Acad. Sci.** V. 97, n. 16, p. 8822-8828, 2000.
- PRIETL, B.; TREIBER, G.; PIEBER, T. R.; AMREIN, K. Vitamin D and immune function. **Nutrients,** V. 5, n. 7, p. 2502-2521, 2013.

- PROVVEDINI D.M.; TSOUKAS C.D.; DEFTOS L.J.; MANOLAGAS S.C. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 receptors in human leukocytes. **Science**. V. 221, p. 1181–1183, 1983.
- QUARLES L.D. Endocrine functions of bone in mineral metabolism regulation. **J Clin Invest**. V. 118, n. 12, p. 3820-3828, 2008.
- ROST, C.R.; BIKLE, D.D.; KAPLAN, R.A. In vitro stimulation of 25-hydroxycholecalciferol 1 α -hydroxylation by parathyroid hormone in chick kidney slices: evidence for a role for adenosine 3',5'-monophosphate. **Endocrinology**. V. 108, n. 3, p. 1002-1006, 1981.
- ROSS A.C.; MANSON J.E.; ABRAMS S.A.; ALOIA J.F.; BRANNON P.M.; CLINTON S.K.; DURAZO-ARVIZU R.A.; GALLAGHER J.C.; GALLO R.L.; JONES G. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: What clinicians need to know. **JCEM**. V. 96, p. 53–58, 2011.
- RORTVEDT, L. A.; CRENSHAW, T. D. Expression of kyphosis in young pigs is induced by a reduction of supplemental vitamin D in maternal diets and vitamin D, Ca, and P concentrations in nursery diets. **J Anim Sci**. V. 90, n. 13, p. 4905-4915, 2012.
- SUN J. VDR/vitamin D receptor regulates autophagic activity through ATG16L1. **Autophagy**. V. 12, p. 1057–1058, 2016.
- TÉLLEZ-PÉREZ, A. D.; ALVA-MURILLO, N.; OCHOA-ZARZOSA, A.; & LÓPEZ-MEZA, J. E. Cholecalciferol (vitamin D) differentially regulates antimicrobial peptide expression in bovine mammary epithelial cells: implications during *Staphylococcus aureus* internalization. **Veterinary microbiology**. V. 160, n. 1-2, p. 91-98, 2012.
- TIAN, X. Q.; CHEN, T. C.; LU, Z. H. I. R. E. N.; SHAO, Q. I. N. G.; HOLICK, M. F. Characterization of the translocation process of vitamin D3 from the skin into the circulation. **Endocrinology**. V. 135, n. 2, p. 655-661, 1994.
- VERONE-BOYLE, A. R.; SHOEMAKER, S.; ATTWOOD, K.; MORRISON, C. D.; MAKOWSKI, A. J.; BATTAGLIA, S.; HERSHBERGER, P. A. Diet-derived 25-hydroxyvitamin D3 activates vitamin D receptor target gene expression and suppresses EGFR mutant non-small cell lung cancer growth in vitro and in vivo. **Oncotarget**. V. 7, n. 1, p. 995-1013, 2016.
- WANG, T. T.; NESTEL, F. P.; BOURDEAU, V.; NAGAI, Y.; WANG, Q.; LIAO, J.; WHITE, J. H. Cutting edge: 1, 25-dihydroxyvitamin D3 is a direct inducer of antimicrobial peptide gene expression. **The Journal of Immunology**. V. 173, n. 5, p. 2909-2912, 2004.
- WEBER, G. M.; WITSCHI, A. K.; WENK, C.; MARTENS, H. Triennial Growth Symposium--Effects of dietary 25-hydroxycholecalciferol and cholecalciferol on blood vitamin D and mineral status, bone turnover, milk composition, and reproductive performance of sows. **J Anim Sci**. V. 92, n. 3, p. 899-909, 2014.
- YANG, J.; TIAN, G.; CHEN, D.; ZHENG, P.; YU, J.; MAO, X.; WU, A. Dietary 25-Hydroxyvitamin D3 Supplementation Alleviates Porcine Epidemic Diarrhea Virus Infection by Improving Intestinal Structure and Immune Response in Weaned Pigs. **Animals**. V. 9, n. 9, p. 627, 2019.
- ZASLOFF, M. Antimicrobial peptides of multicellular organisms. **Nature**. 415-389, 2002.
- ZHANG, L.; PIAO, X. Use of 25-hydroxyvitamin D3 in diets for sows: a review. **Animal Nutrition**, V. 7, n. 3, p. 728-736, 2021.

ZHANG, L.; LI, M.; SHANG, Q.; HU, J.; LONG, S.; PIAO, X. Effects of maternal 25-hydroxycholecalciferol on nutrient digestibility, milk composition and fatty-acid profile of lactating sows and gut bacterial metabolites in the hindgut of suckling piglets. **Archives of animal nutrition**. V. 73, n. 4, p. 271-286, 2019.

ZHOU, H.; CHEN, Y. L.; ZHUO, Y.; LV, G. Effects of 25-hydroxycholecalciferol supplementation in maternal diets on milk quality and serum bone status markers of sows and bone quality of piglets. **Animal Science Journal**. V. 88, n. 3, p. 476-483, 2017.

ZHOU, H.; CHEN, Y. L. V, G.; ZHUO, Y.; LIN, Y.; FENG, B.; FANG, Z.; CHE, L.; LI, J.; XU, S. Improving maternal vitamin D status promotes prenatal and postnatal skeletal muscle development of pig offspring. **Nutrition**. V. 32, n. 10, p. 1144-1152, 2016.

CAPÍTULO 2

Fontes de suplementação de vitamina D para suínos em diversas fases de criação: Uma revisão sistemática

Fontes de suplementação de vitamina D para suínos em diversas fases de criação: Uma revisão sistemática

RESUMO

A vitamina D é considerada essencial para a homeostase óssea e modulação da absorção e metabolismo de cálcio e fósforo, por isso é suplementada via dieta para suprir as exigências dos suínos. O objetivo dessa revisão foi apresentar um panorama do uso de diversas fontes de vitamina D em todas as fases de criação de suínos. A revisão sistemática foi realizada fazendo-se busca em bases eletrônicas sem restrição de tempo usando uma combinação de termos relacionados a suínos e vitamina D pelo método PICO (População, Interesse e Contexto). A busca foi realizada nas bases Scopus, Web of Science e PubMed através do acervo do Portal de Periódicos da CAPES. Os artigos resultantes foram exportados para um programa de gerenciamento de referências e submetidos a critérios de elegibilidade. Os estudos foram classificados por ano de publicação, sendo 67,1% das buscas encontradas entre 2010 e 2020. Os Estados Unidos representaram o país com maior número de publicações, a saber, 31 artigos. Já a fonte de vitamina D mais utilizada foi a D₃, seguida de 25-Hidroxicolecalciferol (25(OH)D₃) com 38,6 e 17,1%, respectivamente. A fase de criação mais estudada foi leitões na creche, onde o 25(OH)D₃ foi a fonte mais utilizada de vitamina D. A maior parte dos estudos ocorrem principalmente em períodos críticos, quando a exigência de vitamina D pode ser maior; a intensificação do uso de 25(OH)D₃ como fonte mais eficiente nesses períodos demonstram a relevância da vitamina D na nutrição de suínos. A revisão pode apresentar um panorama de estudos, explorando quais fases foram mais investigadas e quais fontes foram mais exploradas nos artigos, deixando a possibilidade de novas pesquisas científicas, servindo como ponto de partida para estudos que queiram observar resultados ainda não explorados

Palavras-chave: 25(OH)D₃; leitão; matriz suína.

Sources of vitamin D supplementation for swine in different farming stages: A systematic review

ABSTRACT

Vitamin D is considered essential for bone homeostasis and modulation of absorption and metabolism of calcium and phosphorus, so it is supplemented via diet to meet the requirements of pigs. The objective of this review was to present an overview of the use of different sources of vitamin D in all phases of pig rearing. The systematic review was carried out by searching electronic databases without time restriction using a combination of terms related to pigs and vitamin D using the PICO (Population, Interest and Context) method. The search was carried out in the Scopus, Web of Science and PubMed databases through the collection of the CAPES Periodicals Portal. The resulting articles were exported to a reference management program and submitted to eligibility criteria. Studies were classified by year of publication, with 67.1% of searches found between 2010 and 2020. The United States represented the country with the highest number of publications, namely, 31 articles. The most used source of vitamin D was D₃, followed by 25-Hydroxycholecalciferol (25(OH)D₃) with 38.6 and 17.1%, respectively. The most studied rearing phase was piglets in the nursery, where 25(OH)D₃ was the most used source of vitamin D. Most of the studies occur mainly in critical periods, when the demand for vitamin D can be higher; the intensification of the use of 25(OH)D₃ as a more efficient source in these periods demonstrates the relevance of vitamin D in swine nutrition. The review can present an overview of studies, exploring which phases were most investigated and which sources were most explored in the articles, leaving the possibility of new scientific research, serving as a starting point for studies that want to observe results not yet explored.

Keywords: 25(OH)D₃; piglet; sow.

1 INTRODUÇÃO

A fonte comercial comum de suplementação dietética de vitamina D na nutrição de suínos é a vitamina D₃. Após a absorção intestinal, a vitamina D une-se à proteína de ligação a vitamina D (VDBP) e é transportada para o fígado, onde é hidroxilada no carbono 25 a partir da enzima 25-hidroxilase (CYP2R1), formando o metabólito 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D₃) (TIAN et al., 1994; JONES et al., 2012). Em seguida, este é encaminhado para o rim e ocorre uma segunda hidroxilação formando outros metabólitos de vitamina D. O mais importante destes é o 1,25-dihidroxicolecalciferol (1,25(OH)₂D₃), produto da ação da 1 α -hidroxilase (CYP27B1) (HAUSSLER et al., 2013). Este composto ativo atua principalmente na modulação e metabolismo de cálcio e fósforo (HALLORAN et al., 1979).

Desde a possibilidade de comercialização do 25(OH)D₃, tem havido muito interesse da indústria ligada à produção animal no uso deste metabólito como fonte de atividade da vitamina D na nutrição de suínos, pois em humanos foi demonstrado que este é cinco vezes mais potente em aumentar o status de vitamina D do que a quantidade equivalente de vitamina D₃ (CASHMAN et al., 2012). A utilização dietética de 25(OH)D₃ dispensa a reação de 25-hidroxilação como resultado da presença de um grupo hidroxila, tornando-se assim mais eficiente e disponível. Utilizar o 25(OH)D₃ na dieta pode não apenas promover maior atividade biológica do que a vitamina D₃ (CHOU et al., 2009), mas ele também tem menos efeitos adversos e é mais estável do que 1,25(OH)₂D₃ (SOARES et al., 1995).

Além das funções tradicionais, a vitamina D tem sido considerada um fator importante em outras funções. Foi relatado que a vitamina D influencia a composição da microbiota intestinal (JIN et al., 2015; SUN, 2016) e ela tem sido associada a vários efeitos regulatórios no sistema imunológico (MILLER; GALLO, 2010). É capaz de proteger contra o estado inflamatório induzido (YANG et al., 2019a) e nível sérico elevado de 25(OH)D₃ demonstrou inibição significativa do crescimento do tumor pulmonar (VERONE-BOYLE et al., 2016). A forma ativa da vitamina D, 1,25(OH)₂D₃, é um modulador do sistema imunológico, capaz de induzir a expressão gênica do peptídeo antimicrobiano catelicidina e da defensina β 2 (WANG et al. 2004), que pode combater infecções bacterianas e virais (NIZET et al., 2001, ZASLOFF, 2002).

A suplementação dietética de 25(OH)D₃ para matrizes suínas pode influenciar positivamente na média de peso de leitão recém-nascido e peso total da leitegada (WEBER et al., 2014), bem como aumentar significativamente o peso da leitegada ao desmame e o ganho

de peso total da leitegada (ZHANG et al., 2019; ZHOU et al., 2017). A suplementação dietética de 25(OH)₃ foi capaz de aumentar significativamente a quantidade e as áreas transversais da fibra muscular de leitões desmamados (ZHOU et al., 2016), e promoveu melhor desenvolvimento do músculo esquelético (HINES, et al. 2013).

A vitamina D está ligada a vários processos metabólicos que envolvem respostas positivas não apenas nas matrizes suínas, mas também do desempenho produtivo de leitões e conseqüentemente de suínos em terminação. Portanto, o objetivo deste estudo é realizar uma revisão sistemática abordando o uso de diversas fontes de vitamina D em todas as fases de criação de suínos.

2 MÉTODOS

A revisão sistemática foi realizada fazendo-se um levantamento dos estudos que avaliaram a ação da vitamina D em suínos de produção comercial em todas as fases de criação através de uma busca completa em bases eletrônicas de acesso a artigos científicos. O relato desta revisão sistemática foi guiado por padrões dos itens de relatório de Principais Itens para Relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises (PRISMA) (MOHER, 2009).

2.1 Estratégia de busca

Uma pesquisa bibliográfica abrangente foi realizada em julho de 2020 por meio de busca eletrônica nas bases de dados Scopus, Web of Science e PubMed, sem restrição de tempo. A busca e acesso foi possível usando o acervo do Portal de Periódicos da CAPES (<https://www.periodicos.capes.gov.br/>).

As buscas foram realizadas sem restrição de idioma. A questão de pesquisa foi formulada usando o PICO (População, Interesse e Contexto), sendo a População (P) composta por palavras relacionadas com suínos e o Interesse (I) composto por palavras relacionadas a Vitamina D. O contexto (Co) não foi incluído na combinação de busca para permitir acessar todos os contextos aos quais estivessem presentes nos artigos. Foram usados algarismos booleanos para acessar combinações possíveis de busca. Dessa forma, a busca consistiu em:

- População: pig or pigs or piglet* or swine* or sow*

- Interesse: "vitamin D*" or ergocalciferol or cholecalciferol or "25-hydroxyvitamin D3" or "25-hydroxyvitamin D*" or "25(OH)D3" or "25-hydroxycholecalciferol" or "1,25-dihydroxyvitamin D3" or "1,25-dihydroxyvitamin D*" or "1,25(OH)2D3" or "1,25-dihydroxycholecalciferol" or "7-dehydrocholesterol"

O resultado da busca foi revisado, exportado e todas as referências transferidas para o programa de gerenciamento EndNote X9®, em seguida os dados dos estudos incluídos foram transferidos e compilados no Microsoft Excel®

2.2 Critérios pré-estabelecidos para exclusão

- População: Os estudos que não utilizam animais de produção: mini porco (little pig) ou porquinho da índia (Guinea pig). Estudos que utilizaram material biológico in vitro também foram excluídos.
- Interesse: Estudos que avaliaram concentração, atividade ou apenas a resposta metabólica de vitamina D, porém, sem suplementar via dieta, oral ou aplicação intramuscular.
- Desenho do estudo: Revisões sistemáticas (com ou sem metanálise), resumos publicados, dissertações de mestrado e teses de doutorado.

3 RESULTADOS

A busca eletrônica identificou 1977 artigos potencialmente relevantes, como pode ser visto na Figura 1. Destes, 57 foram selecionados e considerados elegíveis para serem revisados em profundidade.

A busca realizada na base PubMed recuperou 407 artigos, na Web of Science, 613 artigos, e na base Scopus, 1369 artigos (57,3%), totalizando 2389 artigos. Destes, 412 foram removidos por serem duplicados, ou seja, estavam presentes em duas ou nas três bases. Restaram 1977 artigos que foram postos com potencial relevante e, portanto, foram revisados primeiro pelo título, em seguida pelo resumo e por fim, observação com a leitura completa dos artigos. Como resultado, foram incluídos 57 artigos para serem avaliados.

Obedecendo os critérios de exclusão, apenas animais da espécie *Sus scrofa*, o suíno doméstico, foram aceitos. Foram incluídas todas as fases de criação: machos reprodutores, fêmeas em gestação e lactação, além de leitões desde a maternidade até a terminação. Não houve limitação devido ao número de animais, e não foram excluídos estudos que suprimissem peso ou tempo de experimento.

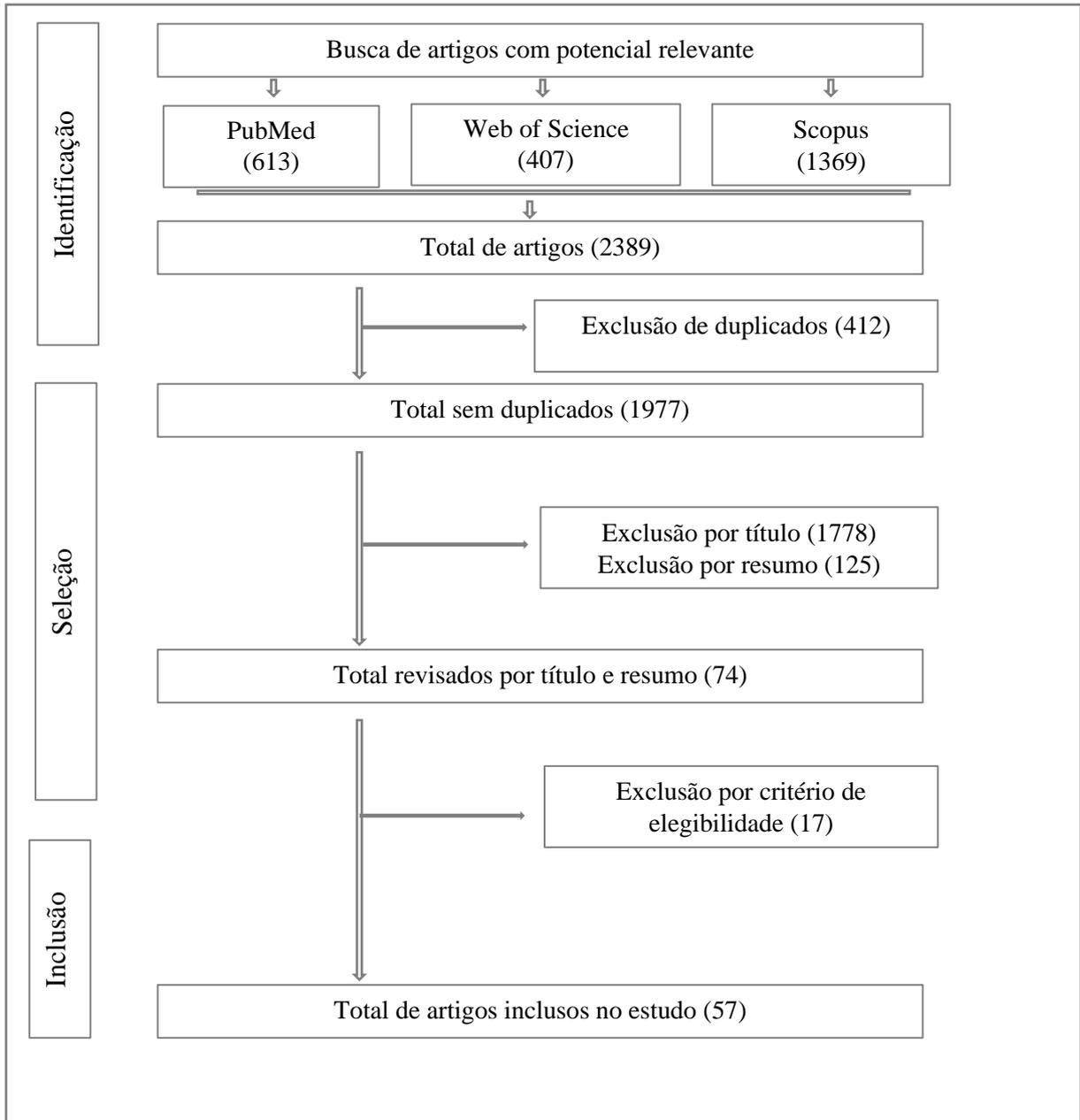


Figura 1 - Diagrama de fluxo do processo de triagem dos estudos

Quanto ao objetivo da revisão, foram incluídos artigos que tinham associados com vitamina D e outros tratamentos possíveis: Fontes de cálcio, fósforo, fitase ou outras vitaminas. No entanto, não foram selecionados artigos sem a suplementação de vitamina D e que tenham avaliado apenas as respostas metabólicas. Esse último critério foi revisado com mais profundidade, restando 57 artigos.

A revisão levou em consideração as fases de criação, e por isso foi possível notar alguns artigos apresentando mais de um experimento em fases distintas. Dessa forma, a compilação dos dados considerou os experimentos apresentados nos 57 artigos, totalizando 70 estudos.

As características principais da revisão foram resumidas e apresentadas na tabela 1, na qual é possível observar o contexto temporal dos estudos, bem como geografia, principais fontes de suplementação de vitamina D e um panorama das fases de criação.

Tabela 1 - Características dos estudos revisados

Características	n=70	%
Ano de Publicação		
1964-2000	14	20,0%
2001-2010	9	12,9%
2011-2020	47	67,1%
Área Geográfica		
América	33	47,1%
Ásia	14	20,0%
Europa	23	32,9%
Atendimento de Vitamina D		
Luz ultravioleta	4	5,7%
Luz ultravioleta + vitamina D ₃	2	2,9%
Vitamina (D ₂)	3	4,3%
Vitamina (D ₂) + vitamina D ₃ + 1,25(OH) ₂ D ₃	1	1,4%
Vitamina D ₃	29	41,4%
Vitamina D ₃ + 25(OH)D ₃	19	27,1%
25(OH)D ₃	10	14,3%
1,25(OH) ₂ D ₃	2	2,9%
Fase de criação		
Macho Reprodutor	1	1,4%
Matriz em gestação	6	8,6%
Matriz em lactação	2	2,9%
Matriz em gestação e lactação	12	17,1%
Leitão na maternidade	2	2,9%
Leitão na maternidade e creche	2	2,9%
Leitão na maternidade, creche e terminação	1	1,4%
Leitão na creche	27	38,6%
Leitão na creche e terminação	7	10,0%
Suínos em terminação	10	14,3%

A frequência temporal dos estudos (Figura 2) possibilita observar que a maioria (47, 67,1%) foram investigados entre 2011 e 2020. Nove (9) foram realizados entre 2001 e 2010 e outros quatorze (14) estudos foram realizados antes dos anos 2000.

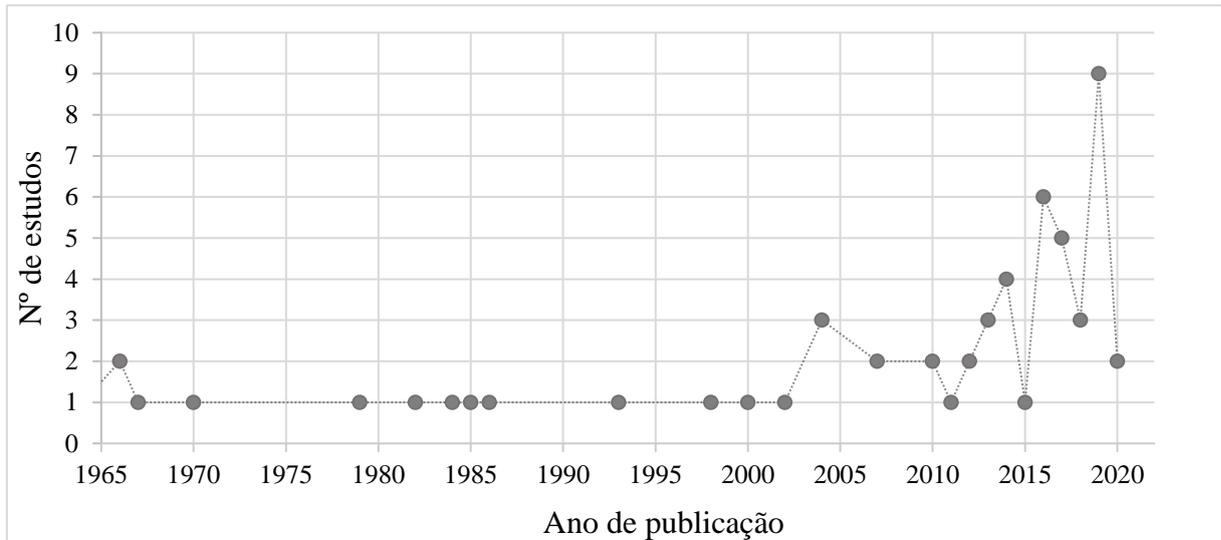


Figura 2 - Frequência temporal dos estudos

Em relação a área geográfica, a maior parte dos estudos foi realizada na América (47,1%), tendo os Estados Unidos como principal representante (31 estudos), seguidos do Canadá e Brasil com um (1) estudo cada. A Europa é o segundo representante (32,9%), sendo oito estudos na Dinamarca; quatro estudos na Suíça; três estudos na Irlanda; dois estudos na França e na Alemanha; e Noruega, Escócia e Eslováquia com um estudo cada. A Ásia representa por China onze (11) estudos e Japão (3) possui 20% do total de estudos.

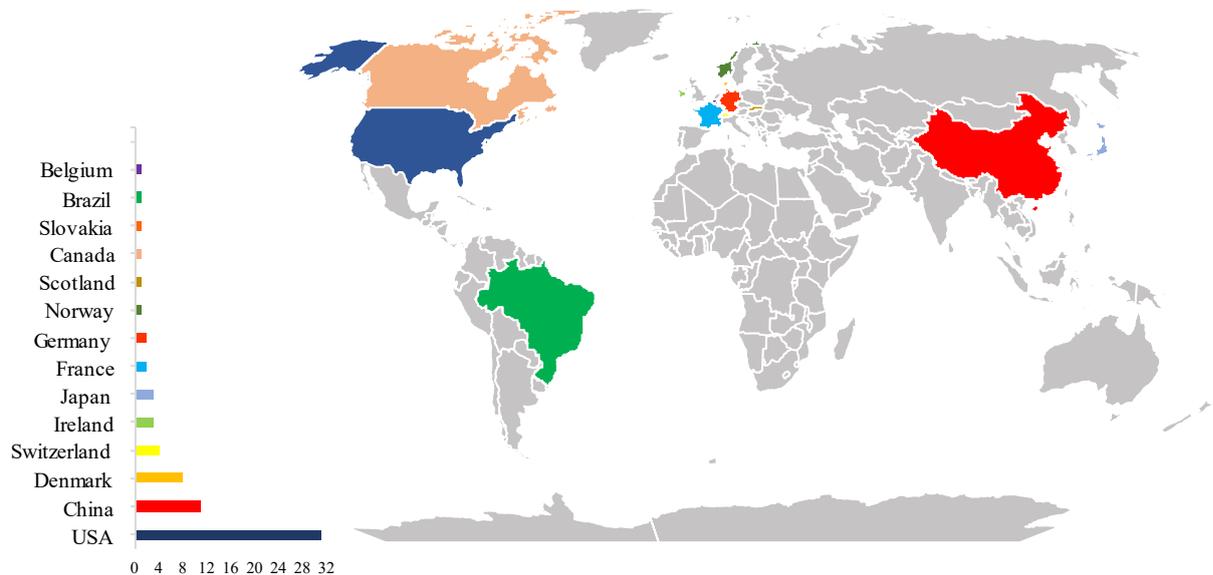


Figura 3 - Países de origem dos estudos revisados

A revisão sistemática dos estudos possibilitou observar que a fonte de vitamina D mais utilizada foi a vitamina D3 (41,4%), seguida da união com seu metabólito 25(OH)D3 (27,1%). Em relação às fases produtivas, foram recuperados mais estudos na fase de leitões em creche e

matrizes em gestação e lactação (38,6 e 17,1%, respectivamente). Na Figura 4, fazendo um contraste entre fontes de suplementação e fases de criação, é possível observar que na fase com maior quantidade de estudos realizados (creche), a maioria destes avaliou a suplementação com vitamina D3 (15 estudos), seguida de 25(OH)D3 (5 estudos).

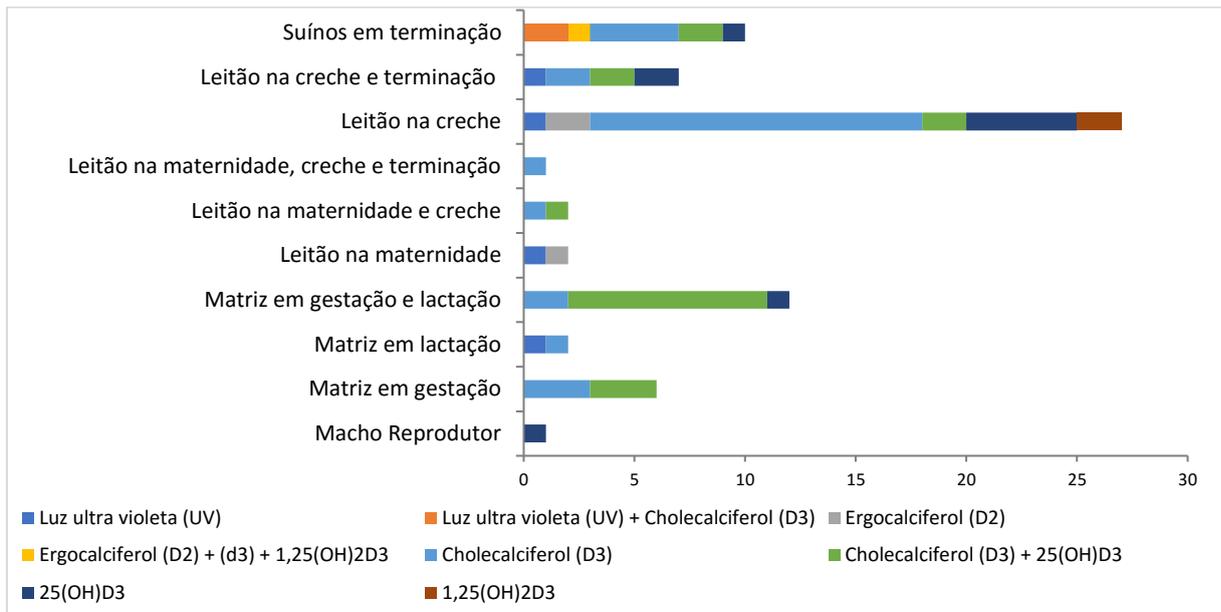


Figura 4 - Fontes de vitamina D em função das fases de criação

A exigência de vitamina D pode ser atendida pela exposição à luz ultravioleta (UV), ou suplementada principalmente por vitamina D₃ e 25(OH)D₃. Em períodos críticos como a reprodução, vários parâmetros de resposta à vitamina D foram avaliados (Tabela 2).

O desempenho produtivo das porcas, o desempenho da leitegada e a vitamina D sérica são variáveis respostas que foram mais avaliadas nos estudos. Cálcio e fósforo sérico por serem envolvidos no metabolismo de vitamina D, também são parâmetros que devem ser alterados com a suplementação de vitamina D.

Tabela 2 - Estudos com suínos reprodutores explorando características de tratamento e variáveis analisadas

Exp. ¹	Autor	Atendimento de vitamina D	Variáveis
Macho reprodutor			
1	Lugar et al., 2019		Viabilidade e qualidade de sêmen
Matrizes em gestação			
1	Amundson et al., 2016	D ₃	Desempenho produtivo e desempenho da leitegada
1	Flohr et al., 2016a	D ₃ + 25(OH)D ₃	Desempenho produtivo e vitamina D sérica
1	Goff et al., 1984	D ₃	Desempenho da leitegada, vitamina D, Ca e P sérico
1	Guo et al., 2020	D ₃	Desempenho da leitegada
1	Hines et al., 2013	D ₃ + 25(OH)D ₃	Desempenho da leitegada histologia muscular de leitões
1	Lauridsen et al., 2010	D ₃ + 25(OH)D ₃	Desempenho produtivo, vitamina D sérica, parâmetros ósseos e Ca e P sérico
Matrizes em lactação			
2	Amundson et al., 2016	D ₃	Desempenho produtivo
1	Stricker et al., 2020	UV	Desempenho da leitegada e vitamina D sérica
Matrizes em gestação e lactação			
1	Flohr et al., 2014	D ₃	Desempenho produtivo, desempenho da leitegada, vitamina D, Ca e P sérico, vitamina D no leite, parâmetros ósseos
2	Flohr et al., 2016a	D ₃ + 25(OH)D ₃	Desempenho produtivo, desempenho da leitegada, vitamina D, Ca e P sérico, parâmetros ósseos e histológica muscular de leitões
1	Flohr et al., 2016b	D ₃ + 25(OH)D ₃	Desempenho da leitegada
2	Lauridsen et al., 2010	D ₃ + 25(OH)D ₃	Desempenho produtivo, desempenho da leitegada e Ca e P sérico
1	Rortvedt et al., 2012	D ₃	Desempenho produtivo e desempenho da leitegada
1	Thayer et al., 2019	D ₃ + 25(OH)D ₂	Desempenho produtivo, desempenho da leitegada, vitamina D sérica, vitamina D no leite, parâmetros ósseos
1	Weber et al., 2014	D ₃ + 25(OH)D ₃	Desempenho da leitegada, Ca e P sérico
2	Weber et al., 2014	D ₃ + 25(OH)D ₃	Desempenho produtivo, vitamina D sérica, vitamina D no leite, parâmetros ósseos
1	Zhang et al., 2019a	D ₃ + 25(OH)D ₃	Desempenho produtivo, digestibilidade, desempenho da leitegada, vitamina D, Ca e P sérico, vitamina D no leite e perfil lipídico e composição de leite e colostro
1	Zhang et al., 2019b	D ₃ + 25(OH)D ₃	Vitamina D no leite, parâmetros ósseos e perfil lipídico e composição de leite e colostro
1	Zhou et al., 2016	D ₃ + 25(OH)D ₃	Desempenho produtivo, desempenho da leitegada, vitamina D sérica e histologia muscular de leitões
1	Zhou et al., 2017	25(OH)D ₃	Desempenho produtivo, desempenho da leitegada, vitamina D sérica, vitamina D

no leite, parâmetros ósseos e composição do colostro

¹ Estudos representam os experimentos realizados, levando em consideração que alguns artigos tem 1, 2 ou 3 experimentos em fases de produção distintas.

Na fase de creche (Tabela 3) é onde ocorreu a maior parte dos estudos (38,6%), por ser um período que envolve o desmame e conseqüentemente um estresse acentuado, são várias variáveis que possíveis respostas à suplementação de vitamina D. Estudos que avaliaram leitões na lactação e nas fases subsequentes estendendo-se até a terminação também apresentam o mesmo perfil de variáveis analisadas (Tabela 4).

O desempenho produtivo dos leitões e a vitamina D sérica, bem como cálcio e fósforo sérico são variáveis que foram analisadas com frequência. Além delas, parâmetros ósseos, concentrações plasmáticas de hormônio da paratireóide e expressão gênica de fatores de crescimento, transportadores de cálcio, enzimas 25-hidroxilases ou 1α -hidroxilases são outras variáveis envolvidas na resposta à vitamina D.

Tabela 3 - Estudos com leitões na creche explorando características de tratamento e variáveis analisadas

Exp. ¹	Autor	Atendimento de vitamina D	Variáveis
Leitões na fase de creche			
1	Alexander et al., 2017	UV	Desempenho produtivo, vitamina D sérica e Expressão gênica de fatores ligados à Vitamina D
3	Amundson et al., 2016	D ₃	Desempenho produtivo, Expressão gênica de fatores ligados à Vitamina D e parâmetros ósseos
1	Combs et al., 1966a	D ₂	Desempenho produtivo, parâmetros ósseos
1	Combs et al., 1966b	D ₂	Desempenho produtivo, parâmetros ósseos
2	Flohr et al., 2016b	D ₃ + 25(OH)D ₃	Desempenho produtivo e vitamina D sérica
1	Jang et al., 2018	D ₃	Desempenho produtivo e vitamina D sérica
2	Jang et al., 2018	D ₃	Desempenho produtivo e vitamina D sérica
1	Jefferies et al., 2002	25(OH)D ₃	Desempenho produtivo, Ca e P sérico
1	Konowalchuk et al., 2013	D ₃ + 25(OH)D ₃	Vitamina D sérica e parâmetros imunes
1	Li et al., 1998	D ₃	Desempenho produtivo, Ca e P sérico
2	Li et al., 1998	D ₃	Digestibilidade
1	Li et al., 2000	D ₃	Desempenho produtivo, vitamina D sérica, Ca e P sérico e parâmetros imunes
1	Lima et al., 2012	D ₃	Desempenho produtivo e parâmetros imunes

1	Littlelike et al., 1982	D ₃	Vitamina D sérica
1	Pointillart et al., 1986	D ₃	Vitamina D sérica, Ca e P séricos e parâmetros de metabolismo de Ca e P
1	Regassa et al., 2015	25(OH)D ₃	Desempenho produtivo, Expressão gênica de fatores ligados à Vitamina D e parâmetros ósseos
2	Rortvedt et al., 2012	D ₃	Parâmetros ósseos, Ca e P sérico
1	Rungby et al., 1993	D ₃	Vitamina D no soro, carne, gordura, tecido cutâneo e fígado
2	Saddoris et al., 2019	D ₃	Desempenho produtivo, vitamina D sérica, Expressão gênica de fatores ligados à Vitamina D e parâmetros ósseos
1	Schlegel et al., 2017	1,25(OH)2D ₃	Vitamina D sérica, Ca e P sérico
1	Thomasset et al., 1979	D ₃	Vitamina D sérica e parâmetros de metabolismo de Ca e P
1	Toda et al., 1985	D ₃	Ca e P sérico
1	Van Der Stede et al., 2004	1,25(OH)2D ₃	Parâmetros imunes
1	Von Rosenberg et al., 2016	25(OH)D ₃	Desempenho produtivo, vitamina D sérica, Ca e P sérico, parâmetros ósseos, Ca e P sérico e parâmetros imunes
1	Yang et al., 2019a	25(OH)D ₃	Desempenho produtivo, Incidência de diarreia, histologia intestinal, Expressão gênica de fatores ligados à Vitamina D e parâmetros imunes
1	Yang et al., 2019b	25(OH)D ₃	Desempenho produtivo, vitamina D sérica e parâmetros imunes
1	Zhao et al., 2014	D ₃	Desempenho produtivo, Incidência de diarreia e histologia intestinal

¹ Estudos representam os experimentos realizados, levando em consideração que alguns artigos tem 1, 2 ou 3 experimentos em fases de produção distintas.

Tabela 4 - Estudos com leitões na maternidade, creche e terminação, explorando características de tratamento e variáveis analisadas

Exp. ¹	Autor	Atendimento de vitamina D	Variáveis
Leitões na fase de maternidade			
1	Miller et al., 1964	D ₂	Desempenho produtivo, parâmetros ósseos, Ca e P sérico
2	Stricker et al., 2020	UV	Vitamina D sérica
Leitões na fase de maternidade estendendo até a creche			
1	Witschi et al., 2011	D ₃ + 25(OH)D ₃	Desempenho produtivo e vitamina D sérica
1	Flohr et al., 2014	D ₃	Desempenho produtivo, vitamina D sérica, Expressão gênica de fatores ligados à Vitamina D e parâmetros ósseos e Ca e P sérico
Leitões na fase de maternidade estendendo até a terminação			
2	Guo et al., 2020	D ₃	Vitamina D sérica e qualidade de carcaça
Leitões na fase de creche estendendo até a terminação			
1	Baustad et al., 1967	D ₃	Desempenho produtivo, parâmetros ósseos e Ca e P sérico
1	Jakobsen et al., 2007	D ₃ + 25(OH)D ₃	Vitamina D no soro, carne, gordura, tecido cutâneo e fígado
1	Larson-Meyer et al., 2017	UV	Desempenho produtivo e vitamina D no soro e na carne
1	McCue et al., 2019	D ₃	Desempenho produtivo, parâmetros ósseos
1	O'Doherty et al., 2010	25(OH)D ₃	Desempenho produtivo, parâmetros ósseos, Ca e P sérico e qualidade de carcaça
1	Sugiyama et al., 2013	25(OH)D ₃	Desempenho produtivo, vitamina D sérica, parâmetros ósseos e Ca e P sérico
2	Thayer et al., 2019	D ₃ + 25(OH)D ₃	Desempenho produtivo e histologia muscular

¹ Estudos representam os experimentos realizados, levando em consideração que alguns artigos tem 1, 2 ou 3 experimentos em fases de produção distintas.

Apesar da maior frequência de estudos de forma geral ser nas fases de gestação, maternidade e creche, a fase de terminação (Tabela 5) foi estudada com relação a respostas não só ao desempenho produtivo, mas também em relação à qualidade de carcaça, concentração de vitamina nos tecidos e sangue, níveis séricos de cálcio e fósforo, histologia do músculo.

Tabela 5 - Estudos suínos em terminação explorando características de tratamento e variáveis analisadas

Exp. ¹	Autor	Fontes de vit. D	Variáveis
Suínos em terminação			
1	Barnkob et al., 2019	UV + D ₃	Desempenho produtivo, vitamina D no soro, carne, gordura, tecido cutâneo e fígado
1	Burild et al., 2016	D ₃ + 25(OH)D ₃	Desempenho produtivo
1	Duffy et al., 2018	25(OH)D ₃	Desempenho produtivo, digestibilidade, parâmetros ósseos e qualidade de carcaça
1	Duffy et al., 2018	D ₂ + D ₃ + 25(OH)D ₃	Desempenho produtivo, vitamina D no soro e carne, Ca e P sérico e qualidade de carcaça
3	Flohr et al., 2016b	D ₃ + 25(OH)D ₃	Desempenho produtivo, vitamina D sérica e qualidade de carcaça
1	Jurgens et al., 1970	D ₃	Desempenho produtivo e qualidade de carcaça
1	Kolp et al., 2017	UV + D ₃	Vitamina D no soro e tecido cutâneo, parâmetros ósseos e Ca e P sérico
1	Lahucky et al., 2007	D ₃	Ca e P sérico e qualidade de carcaça
1	Swigert et al., 2004	D ₃	Qualidade de carcaça
1	Wilborn et al., 2004	D ₃	Desempenho produtivo, vitamina D, Ca e P sérico, histologia muscular e qualidade de carcaça

¹ Estudos representam os experimentos realizados, levando em consideração que alguns artigos têm 1, 2 ou 3 experimentos em fases de produção distintas.

4 DISCUSSÃO

A vitamina D é um elemento que em sua forma ativa de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ tem ação hormonal no metabolismo de animais (O'BRIEN & JACKSON, 2012), deve estar presente em quantidades suficientes para atender à exigência de acordo com a fase de criação. Esta pode ser suprida naturalmente através da síntese endógena, que envolve exposição cutânea à radiação Ultravioleta (UV), seguida de fotólise do 7-deidrocolesterol resultando em vitamina D_3 (ROSS et al., 2011). Animais de produção, em sua maioria, são criados em galpões, ambientes que não são abastados com luz solar suficiente para tornar a síntese endógena eficiente. Portanto, o atendimento da exigência de vitamina D na nutrição animal ocorre pelo fornecimento de fontes sintéticas, geralmente suplementando via dieta. As principais fontes são vitamina D_2 , D_3 e $25(\text{OH})\text{D}_3$.

A vitamina D_3 foi a forma de suplementação mais utilizada, pois ela é a fonte comercial mais comum. Em relação a ordem temporal, entre 2011 e 2020 foram realizados muitos estudos se comparado com décadas anteriores; isso ocorre possivelmente pelo maior interesse em outras funções da vitamina D e possibilidade de acesso experimental a tais resultados (HINES et al., 2013; THAYER et al., 2019; ZHOU et al., 2016). Seguindo esse ideal de inovação é possível perceber o maior interesse em fornecimento de vitamina D de forma a atender outras exigências fisiológicas, que não a tradicional modulação de absorção e metabolismo cálcio e fósforo para a homeostase óssea.

Fases críticas de produção demandam maior exigência de nutrientes, que precisam ser fornecidos em quantidade e disponibilidade metabólica para o pronto atendimento. Nos estudos analisados, a creche seguida da gestação e lactação foram os períodos em que teve uma maior presença de estudos. Na gestação e lactação ocorre maior necessidade fisiológica de cálcio, especialmente pelo crescimento, e desenvolvimento do feto, além da demanda por produção de leite (HALLORAN et al., 1979), o envolvimento da vitamina D nesse processo explica o motivo da sua importância nessas fases. Na creche foi onde ocorreu a maior parte dos estudos com $25(\text{OH})\text{D}_3$, dando a medida da importância e sua eficiência. O $25(\text{OH})\text{D}_3$ é um metabólito que evita a 25-hidroxilação, em função da presença de uma hidroxila já na sua composição, tornando-se mais eficiente e disponível. Nesse sentido, o uso de um suplemento que propõe uma maior atividade acaba sendo mais testado e estudado.

O uso de $25(\text{OH})\text{D}_3$ dietético é capaz de aumentar a atividade biológica quando comparado com a vitamina D_3 (CHOU et al., 2009), tendo menos efeitos adversos e é mais

estável do que $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, (SOARES et al., 1995). A legislação europeia permite a adição de até $50\mu\text{g}/\text{kg}$ de vitamina D à alimentação de suínos independente da forma, ou seja, vitamina D_3 , vitamina D_2 e $25(\text{OH})\text{D}_3$ têm o mesmo limite de inclusão. Dessa forma, especialmente nesses períodos críticos, a fonte mais eficiente de atendimento fisiológico de vitamina D tem uma grande vantagem.

O período de gestação e maternidade podem definir os resultados da creche até a terminação. Nesse sentido, resultados interessantes foram encontrados na avaliação de fibras musculares da progênie, bem como desempenho das porcas e prole. Hines et al. (2013) avaliando a suplementação dietética com $25(\text{OH})\text{D}_3$ observaram a melhora no número total de fibras musculares no feto, da mesma forma e Zhou et al. (2016) encontraram resultados positivos em relação ao desenvolvimento da fibra muscular de leitões neonatos e desmamados. Já Flohr et al. (2016a) avaliando matrizes em gestação e lactação não encontraram resultados para desenvolvimento de fibra muscular de leitões neonatos. Bem como não observaram resultados de desempenho das matrizes ou das leitegadas. Corroborando os resultados expostos por Lauridsen et al. (2010) que não observaram melhorias no desempenho reprodutivo das matrizes alimentadas com dietas adicionadas de $25(\text{OH})\text{D}_3$. Em contrapartida, estudos desenvolvidos por Weber et al. (2014) e Zhou et al. (2017) sugeriram melhora em resultados de desempenho produtivo das porcas e das leitegadas em estudo avaliando a suplementação com $25(\text{OH})\text{D}_3$. De forma semelhante, Zhang et al., (2019b) encontraram resultados quanto ao desempenho da leitegada de porcas suplementadas também com $25(\text{OH})\text{D}_3$. São variadas as causas de diferenças nos resultados, que envolvem o período de alimentação, concentração na dieta e possivelmente pelas condições do ambiente em que os animais foram submetidos ao experimento.

5 CONCLUSÃO

A vitamina D foi amplamente estudada, explorando as fontes de suplementação dietética e as fases de criação. Avaliando diversas variáveis resposta foi possível perceber a influência da vitamina D, especialmente de $25(\text{OH})\text{D}_3$, indicando que sua atividade biológica é maior que a da vitamina D_3 . A exploração de estudos em todas as fases, com diversas fontes e as respostas possíveis é importante, servindo de embasamento para novos experimentos.

REFERÊNCIAS

ALEXANDER, B. M.; INGOLD, B. C.; YOUNG, J. L.; FENSTERSEIFER, S. R. et al. Sunlight exposure increases vitamin D sufficiency in growing pigs fed a diet formulated to exceed requirements. **Domest Anim Endocrinol**. V. 59, p. 37-43, 2017.

- AMUNDSON, L. A.; HERNANDEZ, L. L.; LAPORTA, J.; CRENSHAW, T. D. Maternal dietary vitamin D carry-over alters offspring growth, skeletal mineralisation and tissue mRNA expressions of genes related to vitamin D, calcium and phosphorus homeostasis in swine. **Br J Nutr.** V. 116, n. 5, p. 774-787, 2016.
- BARNKOB, L. L.; PETERSEN, P. M.; NIELSEN, J. P.; JAKOBSEN, J. Vitamin D enhanced pork from pigs exposed to artificial UVB light in indoor facilities. **European Food Research and Technology.** V. 245, n. 2, p. 411-418, 2019.
- BAUSTAD, B.; TEIGE JR, J.; TOLLERSRUD, S. The effect of various levels of calcium, phosphorus and vitamin D in the feed for growing pigs with special reference to atrophic rhinitis. **Acta veterinaria Scandinavica.** V. 8, n. 4, p. 369-389, 1967.
- BURILD, A.; LAURIDSEN, C.; FAQIR, N.; SOMMER, H. M. et al. Vitamin D-3 and 25-hydroxyvitamin D-3 in pork and their relationship to vitamin D status in pigs. **Journal of Nutritional Science.** V. 5, p. 6, 2016.
- CASHMAN, K. D.; SEAMANS, K. M.; LUCEY, A. J.; STÖCKLIN, E., WEBER, P.; KIELY, M.; HILL, T. R. Relative effectiveness of oral 25-hydroxyvitamin D3 and vitamin D3 in raising wintertime serum 25-hydroxyvitamin D in older adults. **The American Journal Of Clinical Nutrition.** V. 95, n. 6, p. 1350-1356, 2012.
- CHOU, S.H.; CHUNG, T.K.; YU, B. Effects of supplemental 25-hydroxycholecalciferol on growth performance, small intestinal morphology, and immune response of broiler chickens. **Poultry Science.** V. 88, n. 11, p. 2333-2341, 2009.
- COMBS, G. E.; BERRY, T. H.; WALLACE, H. D.; CRUM JR, R. C. Influence of supplemental vitamin D on gain, nutrient digestibility and tissue composition of young pigs. **Journal of animal science.** V. 25, n. 1, p. 48-51, 1966a.
- COMBS, G. E.; BERRY, T. H.; WALLACE, H. D.; CRUM JR, R. C. Levels and sources of vitamin D for pigs fed diets containing varying quantities of calcium. **Journal of animal science.** V. 25, n. 3, p. 827-830, 1966b.
- DUFFY, S. K.; KELLY, A. K.; RAJAURIA, G.; CLARKE, L. C. et al. The effect of 25-hydroxyvitamin D-3 and phytase inclusion on pig performance, bone parameters and pork quality in finisher pigs. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition.** V. 102, n. 5, p. 1296-1305, 2018.
- DUFFY, S. K.; KELLY, A. K.; RAJAURIA, G.; JAKOBSEN, J. et al. The use of synthetic and natural vitamin D sources in pig diets to improve meat quality and vitamin D content. **Meat Sci.** V. 143, p. 60-68, 2018.
- FLOHR, J. R.; TOKACH, M. D.; DRITZ, S. S.; DEROCHEY, J. M. et al. An evaluation of the effects of added vitamin D-3 in maternal diets on sow and pig performance. **Journal of Animal Science.** V. 92, n. 2, p. 594-603, 2014a.
- FLOHR, J. R.; TOKACH, M. D.; DRITZ, S. S.; DEROCHEY, J. M. et al. Effects of supplemental vitamin D-3 on serum 25-hydroxycholecalciferol and growth of preweaning and nursery pigs. **Journal of Animal Science.** V. 92, n. 1, p. 152-163, 2014b.
- FLOHR, J. R.; WOODWORTH, J. C.; BERGSTROM, J. R.; TOKACH, M. D. et al. Evaluating the impact of maternal vitamin D supplementation on sow performance: II. Subsequent growth

performance and carcass characteristics of growing pigs. **J Anim Sci.** V. 94, n. 11, p. 4643-4653, 2016a.

FLOHR, J. R.; WOODWORTH, J. C.; BERGSTROM, J. R.; TOKACH, M. D. et al. Evaluating the impact of maternal vitamin D supplementation: I. Sow performance, serum vitamin metabolites, and neonatal muscle characteristics. **J Anim Sci.** V. 94, n. 11, p. 4629-4642, 2016b.

GOFF, J. P.; HORST, R. L.; LITTLEDIKE, E. T. Effect of sow vitamin D status at parturition on the vitamin D status of neonatal piglets. **J Nutr.** V. 114, n. 1, p. 163-169, 1984.

GUO, L.; MIAO, Z.; MA, H.; MELNYCHUK, S. Effects of maternal vitamin D₃ during pregnancy on FASN and LIPE mRNA expression in offspring pigs. **Journal of Agricultural Science.** V. 158, n. 1-2, p. 128-135, 2020.

HALLORAN, B P; BARTHELL, E N; DELUCA, H F. Vitamin D metabolism during pregnancy and lactation in the rat. **Proceedings Of The National Academy Of Sciences.** V. 76, n. 11, p. 5549-5553, 1979.

HAUSSLER, M. R.; WHITFIELD, G. K.; KANEKO, I.; HAUSSLER, C. A.; HSIEH, D.; HSIEH, J.; JURUTKA, P. W. Molecular Mechanisms of Vitamin D Action. **Calcified Tissue International.** V. 92, n. 2, p. 77-98, 2012.

HINES, E. A.; COFFEY, J. D.; STARKEY, C. W.; CHUNG, T. K. et al. Improvement of maternal vitamin D status with 25-hydroxycholecalciferol positively impacts porcine fetal skeletal muscle development and myoblast activity. **Journal of Animal Science.** V. 91, n. 9, p. 4116-4122, 2013.

JAKOBSEN, J.; MARIBO, H.; BYSTED, A.; SOMMER, H. M. et al. 25-Hydroxyvitamin D-3 affects vitamin D status similar to vitamin D-3 in pigs - but the meat produced has a lower content of vitamin D. **British Journal of Nutrition.** V. 98, n. 5, p. 908-913, 2007.

JANG, Y. D.; MA, J.; LU, N.; LIM, J. et al. Administration of Vitamin D₃ by injection or drinking water alters serum 25-hydroxycholecalciferol concentrations of nursery pigs. **Asian-Australasian Journal of Animal Sciences.** V. 31, n. 2, p. 278-286, 2018.

JEFFERIES, D.; FARQUHARSON, C.; THOMSON, J.; SMITH, W. et al. Differences in metabolic parameters and gene expression related to osteochondrosis/osteoarthritis in pigs fed 25-hydroxyvitamin D₃. **Vet Res.** V. 33, n. 4, p. 383-396, 2002.

JIN D, WU S.; ZHANG Y. G.; LU R.; XIA Y.; DONG H.; SUN J. Lack of vitamin D receptor causes dysbiosis and changes the functions of the murine intestinal microbiome. **Clin Ther.** V. 37, n. 7, p. 996-1009, 2015.

JONES, G.; PROSSER, D. E.; KAUFMANN, M. 25-Hydroxyvitamin D-24-hydroxylase (CYP24A1): its important role in the degradation of vitamin d. **Archives Of Biochemistry And Biophysics.** V. 523, n. 1, p. 9-18, 2012.

JURGENS, M. H.; PEO, E. R.; VIPPERMAN, P. E.; MANDIGO, R. W. Influence of dietary supplements of vitamin-d₃ and various fats on cholesterol and fatty acid composition of blood and body of growing-finishing swine. **Journal of Animal Science.** V. 30, n. 6, p. 904+, 1970.

KOLP, E.; WILKENS, M. R.; PENDL, W.; EICHENBERGER, B. et al. Vitamin D metabolism in growing pigs: influence of UVB irradiation and dietary vitamin D supply on calcium homeostasis, its regulation and bone metabolism. **J Anim Physiol Anim Nutr.** V. 101, n. 1, p. 79-94, 2017.

- KONOWALCHUK, J. D.; RIEGER, A. M.; KIEMELE, M. D.; AYRES, D. C. et al. Modulation of weanling pig cellular immunity in response to diet supplementation with 25-hydroxyvitamin D(3). **Vet Immunol Immunopathol.** V. 155, n. 1-2, p. 57-66, 2013.
- LARSON-MEYER, D. E.; INGOLD, B. C.; FENSTERSEIFER, S. R.; AUSTIN, K. J. et al. Sun exposure in pigs increases the vitamin D nutritional quality of pork. **PLoS One.** V. 12, n. 11, p. e0187877, 2017.
- LAURIDSEN, C.; HALEKOH, U.; LARSEN, T.; JENSEN, S. K. Reproductive performance and bone status markers of gilts and lactating sows supplemented with two different forms of vitamin D. **J Anim Sci.** V. 88, n. 1, p. 202-213, 2010.
- LI, D.; CHE, X.; WANG, Y.; HONG, C. et al. Effect of microbial phytase, vitamin D3, and citric acid on growth performance and phosphorus, nitrogen and calcium digestibility in growing swine. **Animal Feed Science and Technology,** 73, n. 1-2, p. 173-186, 1998.
- LI, D.; LIU, H.; XI, P.; CHEN, Y. et al. Effects of vitamin D-3 on immunity and performance of weanling pigs. **Asian-Australasian Journal of Animal Sciences.** V. 13, p. 103-106, 2000.
- LIMA, A. S.; WEIGEL, R. A.; MORGADO, A. A.; NUNES, G. R. et al. Parenteral administration of vitamins A, D and E on the oxidative metabolism and function of polymorphonuclear leukocytes in swine. **Pesquisa Veterinaria Brasileira.** V. 32, n. 8, p. 727-734, 2012.
- LITLEDIKE, E. T.; HORST, R. L. Metabolism of vitamin D3 in nephrectomized pigs given pharmacological amounts of vitamin D3. **Endocrinology.** V. 111, n. 6, p. 2008-2013, 1982.
- MCCUE, M.; REICHERT, J. L.; CRENSHAW, T. D. Impact of dietary vitamin D3 supplements in nursery diets on subsequent growth and bone responses of pigs during an immune challenge. **J Anim Sci.** V. 97, n. 12, p. 4895-4903, 17 2019.
- MILLER, E. R.; ULLREY, D. E.; ZUTAUT, C. L.; BALTZER, B. V. et al. VITAMIN D2 REQUIREMENT OF THE BABY PIG. **J Nutr.** V. 83, n. 2, p. 140-148, 1964.
- MILLER, J.; & GALLO, R. L. Vitamin D and innate immunity. **Dermatologic therapy,** V. 23, n. 1, p. 13-22, 2010.
- MOHER, D. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: the prisma statement. **Annals Of Internal Medicine.** V. 151, n. 4, p. 264, 2009.
- NIZET, V. T.; OHTAKE, X.; LAUTH, J.; TROWBRIDGE, J.; RUDISILL, R. A.; DORSCHNER, V.; PESTONJAMASP, J.; PIRAINO, K.; HUTTNER, R. L.; GALLO. Innate antimicrobial peptide protects the skin from invasive bacterial infection. **Nature.** P. 414-454, 2001.
- O'BRIEN, M. A.; JACKSON, M. W. Vitamin D and the immune system: beyond rickets. **The Veterinary Journal.** V. 194, n. 1, p. 27-33, 2012.
- O'DOHERTY, J. V.; GAHAN, D. A.; O'SHEA, C.; CALLAN, J. J. et al. Effects of phytase and 25-hydroxyvitamin D3 inclusions on the performance, mineral balance and bone parameters of grower-finisher pigs fed low-phosphorus diets. **Animal.** V. 4, n. 10, p. 1634-1640, 2010.
- POINTILLART, A.; THOMASSET, M. Effects of vitamin D on calcium regulation in vitamin-D-deficient pigs given a phytate-phosphorus diet. **British Journal of Nutrition.** V. 56, n. 3, p. 661-669, 1986.

REGASSA, A.; ADHIKARI, R.; NYACHOTI, C. M.; KIM, W. K. Effects of 25-(OH)D₃ on fecal Ca and P excretion, bone mineralization, Ca and P transporter mRNA expression and performance in growing female pigs. **J Environ Sci Health B**. V. 50, n. 4, p. 293-299, 2015.

ROSS A.C.; MANSON J.E.; ABRAMS S.A.; ALOIA J.F.; BRANNON P.M.; CLINTON S.K.; DURAZO-ARVIZU R.A.; GALLAGHER J.C.; GALLO R.L.; JONES G. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: What clinicians need to know. **JCEM**. V. 96, p. 53–58, 2011.

RORTVEDT, L. A.; CRENSHAW, T. D. Expression of kyphosis in young pigs is induced by a reduction of supplemental vitamin D in maternal diets and vitamin D, Ca, and P concentrations in nursery diets. **J Anim Sci**. V. 90, n. 13, p. 4905-4915, 2012.

RUNGBY, J.; MORTENSEN, L.; JAKOBSEN, K.; BROCK, A. et al. Distribution of hydroxylated vitamin D metabolites [25OHD₃ and 1,25(OH)₂D₃] in domestic pigs: evidence that 1,25(OH)₂D₃ is stored outside the blood circulation? **Comp Biochem Physiol Comp Physiol**. V. 104, n. 3, p. 483-484, 1993.

SADDORIS, K. L.; FLEET, J. C.; RADCLIFFE, J. S. The effect of dietary vitamin D supplementation on sodium-dependent phosphate uptake and expression of NaPi-IIb in the small intestine of weanling pigs. **J Anim Sci**. V. 99, n. 10, p. 327-345, 2019.

SADDORIS, K. L.; SHOLLY, D. M.; FLEET, J. C.; RADCLIFFE, J. S. Dietary vitamin D supplementation does not affect Na⁺-dependent phosphate uptake and expression of NaPi-IIb cotransporter in the small intestine of vitamin D deficient weanling pigs. **Faseb Journal**. V. 21, n. 6, p. A1104-A1104, 2007.

SCHLEGEL, P.; GUGGISBERG, D.; GUTZWILLER, A. Tolerance to 1,25 dihydroxyvitamin D₃ glycosides from *Solanum glaucophyllum* by the growing pig. **Res Vet Sci**. V. 112, p. 119-124, 2017.

SOARES, J.H.; KERR, J.M.; GRAY, R.W. 25-Hydroxycholecalciferol in Poultry Nutrition. **Poultry Science**. V. 74, n. 12, p. 1919-1934, dez. 1995.

STRICKER JAKOBSEN, S.; NIELSEN, J. P.; JAKOBSEN, J. Effect of UVB light on vitamin D status in piglets and sows. **J Steroid Biochem Mol Biol**. V. 200, p. 105637, 2020.

SUGIYAMA, T.; KUSUHARA, S.; CHUNG, T. K.; YONEKURA, H. et al. Effects of 25-hydroxycholecalciferol on the development of osteochondrosis in swine. **Anim Sci J**. V. 84, n. 4, p. 341-349, 2013.

SUN J. VDR/vitamin D receptor regulates autophagic activity through ATG16L1. **Autophagy**. V. n. 12, p. 1057–1058, 2016.

SWIGERT, K. S.; MCKEITH, F. K.; CARR, T. C.; BREWER, M. S. et al. Effects of dietary vitamin D(3), vitamin E, and magnesium supplementation on pork quality. **Meat Sci**. V. 67, n. 1, p. 81-86, 2004.

THAYER, M. T.; NELSSSEN, J. L.; LANGEMEIER, A. J.; MORTON, J. M. et al. The effects of maternal dietary supplementation of cholecalciferol (vitamin D-3) and 25(OH)D-3 on sow and progeny performance. **Translational Animal Science**. V. 3, n. 2, p. 692-708, 2019.

THOMASSET, M.; POINTILLART, A.; CUISINIER-GLEIZES, P.; GUEGUEN, L. Effect of vitamin D or calcium deficiency on duodenal, jejunal and ileal calcium-binding protein and on plasma calcium and 25-hydroxycholecalciferol levels in the growing pig. **Annales de Biologie Animale, Biochimie, Biophysique**. V. 19, n. 3 B, p. 769-773, 1979.

- TIAN, X. Q., CHEN, T. C., LU, Z. H. I. R. E. N., SHAO, Q. I. N. G., & HOLICK, M. F. Characterization of the translocation process of vitamin D3 from the skin into the circulation. **Endocrinology**. V. 135, n. 2, P. 655-661, 1994.
- TODA, T.; ITO, M.; TODA, Y.; SMITH, T. et al. Angiotoxicity in swine of a moderate excess of dietary vitamin D3. **Food and Chemical Toxicology**. V. 23, n. 6, p. 585-592, 1985.
- VAN DER STEDE, Y.; VERFAILLIE, T.; COX, E.; VERDONCK, F. et al. 1 α ,25-dihydroxyvitamin D3 increases IgA serum antibody responses and IgA antibody-secreting cell numbers in the Peyer's patches of pigs after intramuscular immunization. **Clinical and Experimental Immunology**. V. 135, n. 3, p. 380-390, 2004.
- VERONE-BOYLE, A. R., SHOEMAKER, S., ATTWOOD, K., MORRISON, C. D., MAKOWSKI, A. J., BATTAGLIA, S., & HERSHBERGER, P. A. Diet-derived 25-hydroxyvitamin D3 activates vitamin D receptor target gene expression and suppresses EGFR mutant non-small cell lung cancer growth in vitro and in vivo. **Oncotarget**. V. 7, n. 1, p. 995, 2016.
- VON ROSENBERG, S. J.; WEBER, G. M.; ERHARDT, A.; HÖLLER, U. et al. Tolerance evaluation of overdosed dietary levels of 25-hydroxyvitamin D3 in growing piglets. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**. V. 100, n. 2, p. 371-380, 2016.
- WANG, T. T., NESTEL, F. P., BOURDEAU, V., NAGAI, Y., WANG, Q., LIAO, J., ... & WHITE, J. H. Cutting edge: 1, 25-dihydroxyvitamin D3 is a direct inducer of antimicrobial peptide gene expression. **The Journal of Immunology**. V. 173, n. 5, p. 2909-2912, 2004.
- WEBER, G. M.; WITSCHI, A. K.; WENK, C.; MARTENS, H. Triennial Growth Symposium--Effects of dietary 25-hydroxycholecalciferol and cholecalciferol on blood vitamin D and mineral status, bone turnover, milk composition, and reproductive performance of sows. **J Anim Sci**. V. 92, n. 3, p. 899-909, 2014.
- WILBORN, B. S.; KERTH, C. R.; OWSLEY, W. F.; JONES, W. R. et al. Improving pork quality by feeding supranutritional concentrations of vitamin D3. **Journal of Animal Science**. V. 82, n. 1, p. 218-224, 2004.
- WITSCHI, A. K. M.; LIESEGANG, A.; GEBERT, S.; WEBER, G. M. et al. Effect of source and quantity of dietary vitamin D in maternal and creep diets on bone metabolism and growth in piglets. **Journal of Animal Science**. V. 89, n. 6, p. 1844-1852, 2011.
- YANG, J. W.; TIAN, G.; CHEN, D. W.; ZHENG, P. et al. Dietary 25-Hydroxyvitamin D-3 Supplementation Alleviates Porcine Epidemic Diarrhea Virus Infection by Improving Intestinal Structure and Immune Response in Weaned Pigs. **Animals**. V. 9, n. 9, p. 12, 2019a.
- YANG, J. W.; TIAN, G.; CHEN, D. W.; ZHENG, P. et al. Effects of dietary 25-hydroxyvitamin D-3 supplementation on growth performance, immune function and antioxidative capacity in weaned piglets. **Archives of Animal Nutrition**. V. 73, n. 1, p. 44-51, 2019b.
- ZASLOFF, M. Antimicrobial peptides of multicellular organisms. **Nature**. 415-389, 2002.
- ZHANG, L.; LI, M.; SHANG, Q.; HU, J. et al. Effects of maternal 25-hydroxycholecalciferol on nutrient digestibility, milk composition and fatty-acid profile of lactating sows and gut bacterial metabolites in the hindgut of suckling piglets. **Arch Anim Nutr**. V. 73, n. 4, p. 271-286, 2019.
- ZHANG, L. H.; HU, J. X.; LI, M.; SHANG, Q. H. et al. Maternal 25-hydroxycholecalciferol during lactation improves intestinal calcium absorption and bone properties in sow-suckling piglet pairs. **Journal of Bone and Mineral Metabolism**. V. 37, n. 6, p. 1083-1094, 2019.

ZHAO, Y.; YU, B.; MAO, X. B.; HE, J. et al. Dietary vitamin D supplementation attenuates immune responses of pigs challenged with rotavirus potentially through the retinoic acid-inducible gene I signalling pathway. **British Journal of Nutrition**. V. 112, n. 3, p. 381-389, 2014.

ZHOU, H.; CHEN, Y. L.; LV, G.; ZHUO, Y. et al. Improving maternal vitamin D status promotes prenatal and postnatal skeletal muscle development of pig offspring. **Nutrition**. V. 32, n. 10, p. 1144-1152, 2016.

ZHOU, H.; CHEN, Y. L.; ZHUO, Y.; LV, G. et al. Effects of 25-hydroxycholecalciferol supplementation in maternal diets on milk quality and serum bone status markers of sows and bone quality of piglets. **Animal Science Journal**. V. 88, n. 3, p. 476-483, 2017.

CAPÍTULO 3

Efeito da suplementação de 25-hidroxicolecalciferol na dieta de matrizes suínas e seus reflexos sobre a progênie

Efeito da suplementação de 25-hidroxicolecalciferol na dieta de matrizes suínas e seus reflexos sobre a progênie

RESUMO

A vitamina D desempenha função indispensável na manutenção da homeostase óssea, portanto, está ligada à sanidade do tecido esquelético. Além disso, está envolvida nas respostas do sistema imune, desenvolvimento de fibra muscular e fatores de crescimento. O objetivo desse estudo foi avaliar a suplementação de níveis elevados de 25(OH)D₃ em dieta já contendo Vitamina D₃, em matrizes e o reflexo na progênie. Para isso, foi usado um total de 250 porcas primíparas e múltíparas com peso corporal de 204,78±1,33 kg, arranjadas em cinco tratamentos com dez repetições. Todas as dietas experimentais continham uma quantidade base de vitamina D₃ (45µg/kg de D₃) e os tratamentos experimentais consistindo na adição 25(OH)D₃ em cinco níveis crescentes (0µg/kg 25(OH)D₃; 25µg/kg 25(OH)D₃; 50µg/kg 25(OH)D₃; 75µg/kg 25(OH)D₃ e 100µg/kg 25(OH)D₃). Foram avaliados o desempenho produtivo das matrizes, bem como o reflexo da dieta materna sobre desempenho produtivo das leitegadas, os níveis séricos de metabólitos de vitamina D nas matrizes e leitões, imunoglobulinas A, G e M séricas das matrizes e perfil de ácidos graxos do leite e colostro. Houve efeito linear (P=0,013) para nível sérico de 25(OH)D₃ nas matrizes suínas no período após o parto, mas não houve efeito nos leitões ao desmame. Não foi encontrado efeito sobre o desempenho produtivo das porcas, porém, houve efeito da suplementação materna de 25(OH)D₃ sobre o peso dos leitões desmamados (P=0,048) e ganho diário de peso dos leitões (P=0,039). Para imunoglobulinas houve diferença para (P=0,017) imunoglobulina G no desmame e M (P=0,017) após o parto. A suplementação de 25(OH)D₃ melhora o status de vitamina D da matriz após o parto e os níveis de imunoglobulinas no parto e desmame. O desempenho das matrizes não é afetado, porém, o desenvolvimento dos leitões é influenciado pela suplementação de vitamina D na dieta materna. O perfil de ácidos graxos no leite pode estar entre as razões do efeito os leitões e devem ser melhor investigado.

Palavras-chave: 25(OH)D₃; desempenho; imunidade; leitões; vitamina D.

Effect of 25-hydroxycholecalciferol supplementation in the diet of sow and its reflections on the progeny

ABSTRACT

Vitamin D plays an indispensable role in maintaining bone homeostasis, therefore, it is linked to the health of skeletal tissue. In addition, it is involved in immune system responses, muscle fiber development and growth factors. The objective of this study was to evaluate the supplementation of high levels of 25(OH)D₃ in a diet already containing Vitamin D₃, in matrices and the reflex in the progeny. For this, a total of 250 primiparous and multiparous sows with a body weight of 204.78±1.33 kg were used, arranged in five treatments with ten repetitions. All experimental diets contained a baseline amount of vitamin D₃ (45µg/kg of D₃) and the experimental treatments consisted of adding 25(OH)D₃ at five increasing levels (0µg/kg 25(OH)D₃; 25µg/kg 25(OH)D₃; 50µg/kg 25(OH)D₃; 75µg/kg 25(OH)D₃ and 100µg/kg 25(OH)D₃). The productive performance of the sows were evaluated, as well as the reflection of the maternal diet on the productive performance of the litters, the serum levels of vitamin D metabolites in the sows and piglets, serum immunoglobulins A, G and M of the sows and the fatty acid profile of the milk and colostrum. There was a linear effect (P=0.013) for the serum level of 25(OH)D₃ in sows in the period after farrowing, but there was no effect in piglets at weaning. No effect was found on the productive performance of the sows, however, there was an effect of maternal supplementation of 25(OH)D₃ on the weight of weaned piglets (P=0.048) and daily weight gain of piglets (P=0.039). For immunoglobulins there was difference for (P=0.017) immunoglobulin G at weaning and M (P=0.017) after delivery. 25(OH)D₃ supplementation improves the sow's vitamin D status after parturition and immunoglobulin levels at parturition and weaning. The performance of the sows is not affected, however, the development of the piglets is influenced by vitamin D supplementation in the mother's diet. The fatty acid profile in milk may be among the reasons for the effect on piglets and should be further investigated.

Keywords: 25(OH)D₃; performance; immunity; piglets; vitamin D.

1 INTRODUÇÃO

A vitamina D desempenha função importante na regulação da absorção e metabolismo de cálcio e fósforo em animais, especialmente para promover a homeostase óssea (DELUCA, 2004). Nesse sentido, é importante manter níveis adequados de vitamina D, cálcio e fósforo para o crescimento e manutenção de um esqueleto funcional para sustentar a saúde e melhorar o bem-estar e a longevidade.

Em períodos críticos existe uma maior exigência da vitamina D, especialmente durante as fases reprodutivas como gestação e lactação, em que a necessidade fisiológica de cálcio é significativamente maior como resultado da produção de leite, crescimento e desenvolvimento do feto (HALLORAN et al., 1979). Em matrizes jovens de primeira cria, essa situação se torna mais crítica, podendo comprometer sua permanência no plantel e produtividade a longo prazo. Portanto, a maior exigência fisiológica nesses estágios especiais pode induzir a mobilização e perda de cálcio do osso e, finalmente, resultar em lesões relacionadas à locomoção, incluindo fraqueza óssea, claudicação ou mesmo fraturas (KIRK et al., 2005; WEBER et al., 2014). Quando ocorrem problemas com matrizes e elas precisam ser retiradas do plantel, o impacto econômico é significativo pela baixa permanência dessas matrizes.

O atendimento da exigência de vitamina D nos animais pode ocorrer em função da síntese endógena através da fotólise do 7-deidrocolesterol. Porém, a vitamina D produzida pode não ser suficiente para atender a demanda exigida. Assim, se faz necessário a suplementação exógena, que para suínos acontece com o fornecimento de vitamina D₂ e principalmente com vitamina D₃. Após a ingestão e absorção da vitamina D₃, o 25º carbono da cadeia é hidroxilado no fígado formando 25(OH)D₃. Este metabólito é então transportado através do sangue para o rim, onde ocorre hidroxilação adicional para formar diferentes metabólitos da vitamina D₃, incluindo 24,25(OH)₂D₃ e a forma hormonal ativa da vitamina D₃, 1,25(OH)₂D₃, cada um com sua função no organismo (DITTMER et al., 2011).

Na dieta animal é possível a inclusão direta do 25(OH)D₃, uma forma de vitamina D considerada metabolicamente mais disponível e, portanto, mais eficiente. É cinco vezes mais potente em aumentar o status de vitamina D em humanos do que uma quantidade equivalente de vitamina D₃ (CASHMAN et al., 2012). Além disso o nível de 25(OH)D₃ encontrado no soro sanguíneo representa o principal metabólito circulante e é o parâmetro mais confiável para definir o status da vitamina D (OHYAMA; YAMASAKI, 2004), a concentração de 25(OH)D₃

no soro é proporcional à ingestão alimentar e, portanto, é uma medida útil do consumo alimentar (HOLICK, 1981, HART et al., 2006).

A suplementação dietética de 25(OH)D₃ para porcas pode influenciar positivamente na média de peso de leitão recém-nascido e peso total da leitegada (WEBER et al., 2014), bem como aumentar significativamente o peso da leitegada ao desmame e o ganho de peso total da leitegada (ZHANG et al., 2019b; ZHOU et al., 2017). Doses elevadas de 25(OH)₃ na dieta materna foram capazes de aumentar significativamente a quantidade de fibra no músculo *Longissimus dorsi* de leitões neonatos e leitões desmamados e de aumentar as áreas transversais da fibra muscular no *Psoas maior* e *Longissimus dorsi* de leitões desmamados. Foi possível também observar expressões de mRNA mais altas do fator de crescimento semelhante à insulina 2 (IGF2), receptor do fator de crescimento semelhante à insulina 2 (IGF2R), fator de diferenciação miogênica 1 (MyOD1) e miogenina (ZHOU et al., 2016).

Além da vitamina D₃, 25(OH)D₃ é autorizado como aditivo nutricional para alimentação animal podendo melhorar o desenvolvimento ósseo e proporcionar uma variedade de benefícios de desempenho e saúde intestinal quando adicionado às dietas (ZHANG et al., 2021). Portanto, o objetivo desse estudo foi avaliar a suplementação de níveis elevados de 25(OH)D₃ em dieta já contendo Vitamina D₃, para avaliar o efeito dos níveis adicionais sobre o desempenho das porcas e reflexo na progênie, parâmetros imunes nas porcas, além da composição de ácidos graxos do leite e colostro, bem como níveis séricos de vitamina D nas porcas e leitões.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O experimento seguiu as diretrizes fiscalizadas pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal da Paraíba (CEUA-UFPB) protocolada sob o nº 9807190121. O estudo foi realizado nas instalações de uma granja comercial de 1500 matrizes, localizada na cidade de Maranguape-CE, nordeste do Brasil, durante o período de fevereiro a agosto de 2021.

2.1 Matrizes suínas e tratamentos

Foram utilizadas no estudo 250 porcas primíparas e múltíparas com peso corporal de 204,78±1,33kg de uma linhagem genética comercial (Topigs Norsvin®). As matrizes foram distribuídas em delineamento em blocos ao acaso, levando em consideração o peso no início do experimento e a ordem de parto (1º; 2º; 3º; 4º e 5º; 6º e 7º) como fonte de variação já conhecida. As matrizes foram arrançadas em cinco tratamentos com dez repetições. Todas as dietas experimentais forneciam 45µg/kg de vitamina D₃ e os tratamentos experimentais consistiram na adição de 25(OH)D₃ em cinco níveis crescentes (0µg/kg 25(OH)D₃; 25µg/kg 25(OH)D₃;

50µg/kg 25(OH)D₃; 75µg/kg 25(OH)D₃ e 100µg/kg 25(OH)D₃). Foi considerando cada matriz e sua leitegada como unidade experimental.

2.2 Dietas experimentais e manejo animal

Durante o período experimental, gestação e lactação (1º dia de gestação até 21º dia de lactação), as porcas receberam dieta suplementada com níveis crescentes de 25(OH)D₃, de forma adicional a dieta, de acordo com o consumo diário (Tabela 1).

Tabela 1 - Consumo diário de ração (CDR, kg/dia) e ingestão de vitamina D (µg/dia) durante a gestação e lactação

Itens	Níveis de 25(OH)D ₃				
	0µg	25µg	50µg	75µg	100µg/kg
Gestação, 01 a 89 dias					
CDR (kg/dia)	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Ingestão de vitamina D ₃ µg/dia	90	90	90	90	90
Ingestão de 25(OH)D ₃ µg/dia ¹	--	50	100	150	200
Pré-lactação, 90 dias até o parto					
CDR (kg/dia)	2,7	2,7	2,7	2,7	2,7
Ingestão de vitamina D ₃ µg/dia	122	122	122	122	122
Ingestão de 25(OH)D ₃ µg/dia ¹	--	135	270	405	540
Lactação, 21 dias					
CDR (kg/dia)	5,0	5,6	5,4	5,5	5,5
Ingestão de vitamina D ₃ µg/dia	225	250	241	247	248
Ingestão de 25(OH)D ₃ µg/dia ¹	--	139	268	412	550

¹PX HYD SWINE 200 25 L, nível de garantia: 10 000 000 UI/kg (250 000 µg/kg)

As exigências nutricionais das matrizes nos períodos de gestação, pré-lactação e lactação foram atendidas, de acordo com as recomendações contidas no manual de linhagens (tabela 2). A composição das dietas foi analisada por Espectroscopia de Infravermelho Próximo (NIR) sendo cálcio e fósforo por espectroscopia atômica (ICP-OES) (tabela 3).

Tabela 2 - Ingredientes e composição nutricional (com base na dieta basal de cada fase)

Ingredientes	Gestação ¹	Pré-Lactação ²	Lactação ³
Milho grão	76,3	72,5	59,7
Farelo de soja 46%	18,5	19,5	15,5
Soja integral extrusada	0,0	4,0	16,0
Açúcar	0,0	0,0	5,0
Fibra sintética	2,0	1,0	0,0
Fosfato bicálcico 18%	1,7	1,6	1,6
Calcário 38%	0,5	0,4	0,6
Sal comum	0,5	0,5	0,5
Suplemento vitamínico e mineral ⁵	0,4	0,4	0,4
L-Lisina 78,4%	0,0	0,1	0,3
L-Treonina 98,5 %	0,0	0,0	0,3
DL-Metionina 99%	0,0	0,0	0,1
Total	100	100	100
Composição calculada			
EM (kcal/kg)	3184,6	3231,5	3334,8
Proteína Bruta (%)	15,0	16,6	18,6
Extrato Etéreo (%)	3,35	4,00	5,82
Fibra Bruta (%)	4,31	3,31	3,34
Matéria Mineral (%)	4,77	4,92	5,18
Cálcio (%)	0,85	0,80	0,89
Fósforo Disponível (%)	0,53	0,52	0,52
Sódio (%)	0,22	0,22	0,22
Potássio (%)	0,58	0,65	0,72
Magnésio (%)	0,17	0,17	0,18

¹ Dieta fornecida do 1º ao 89º dia de gestação; ² Dieta fornecida do 90º dia de gestação ao parto; ³ Dieta fornecida durante os 21 dias de lactação; ⁵ Cobalto (100.000mg/kg), Cobre (10.000 g/kg), Ferro (20.000 g/kg), Iodo (250.000 mg/kg), Manganês (8.750,000 mg/kg), Selênio (90,000 mg/kg), Zinco (25,000 g/kg), vitamina A (2.500.000,000UI/kg), vitamina D₃ (450.000,000 UI/kg), Vitamina E (7.620,000 UI/kg), vitamina K3 (625,000 mg/kg), vitamina B1 (550,000 mg/kg), vitamina B2 (1.250,000 mg/kg), vitamina B6 (750,000 mg/kg), vitamina B12 (7.500,000 mcg/kg), niacina (7.500,000 mg/kg), ácido pantotênico (4.250,000 mg/kg), ácido fólico (750,000 mg/kg), biotina (100,00 mg/kg), colina (20,530 g/kg), B.H.T. (12,000 g/kg).

Tabela 3 - Composição nutricional analisada (com base nas dietas experimentais) ¹

Nutrientes	Níveis de 25(OH)D ₃ /kg				
	0µg	25µg	50µg	75µg	100µg
Gestação, 01 a 89 dias					
Proteína bruta (%)	16,1	16,28	16,49	16,1	15,77
Carboidratos (%)	46,43	45,1	44,77	45,66	46,14
Umidade (%)	11,89	11,48	11,73	11,81	11,62
Extrato etéreo (%)	3,52	4,03	3,93	3,16	3,86
Fibra bruta (%)	3,79	3,87	3,93	3,92	3,78
Matéria mineral (%)	4,56	4,94	5,01	4,73	5,09
Ácido fítico (%)	0,23	0,26	0,26	0,22	0,27
Ca (%)	0,78	0,85	0,89	0,87	0,85
P (%)	0,65	0,68	0,65	0,68	0,65
Pré-lactação, 90 dias até o parto					
Proteína bruta (%)	14,76	14,6	14,78	14,84	14,83
Carboidratos (%)	49,9	49,34	49,49	48,87	49,91
Umidade (%)	11,82	11,7	11,55	11,93	11,62
Extrato etéreo (%)	3,53	3,62	3,88	3,82	3,76
Fibra bruta (%)	3,22	3,39	3,12	3,29	3,14
Matéria mineral (%)	4,01	4,13	4,26	4,3	4,12
Ácido fítico (%)	0,24	0,25	0,26	0,26	0,24
Ca (%)	0,74	0,75	0,79	0,77	0,8
P (%)	0,61	0,61	0,62	0,61	0,64
Lactação, 21 dias					
Proteína bruta (%)	17,95	17,45	17,14	17,09	17,91
Carboidratos (%)	45,49	45,75	46,51	46,4	45,42
Umidade (%)	10,2	10,52	10,59	10,54	10,13
Extrato etéreo (%)	5,31	5,18	5,02	5,18	5,59
Fibra bruta (%)	0,45	0,82	0,72	0,75	0,28
Matéria mineral (%)	4,75	4,47	4,49	4,56	4,85
Ácido fítico (%)	0,31	0,29	0,3	0,29	0,32
Ca (%)	1,14	1,09	1,14	1,19	1,07
P (%)	0,78	0,75	0,74	0,76	0,68

¹ As amostras foram coletadas na fábrica, agrupadas por dieta, sub amostradas e enviadas para DSM Produtos Nutricionais Brasil S.A. para posterior análise.

Do 1º dia de gestação (inseminação artificial) aos 89 dias, as matrizes receberam 2,0 kg/dia da dieta. Dos 90 dias de gestação até o parto, as porcas receberam 2,7 kg/dia de dieta de pré-lactação, em todo o período gestacional as matrizes foram alimentadas uma vez ao dia, às 05:30 da manhã. Após o parto, as porcas foram submetidas a um regime de alimentação progressiva para estimular o aumento gradual da ingestão de ração até o 7º dia pós-parto, começando com 2 kg no 1º dia pós-parto para atingir até 8 kg/dia no 7º dia. Após o 7º dia até o dia anterior ao desmame, as porcas foram alimentadas ad libitum. Todas as manhãs, as sobras de ração eram coletadas quando disponíveis, e ração fresca era distribuída imediatamente ao longo do dia, entre 6h30 e 17h30. O consumo de ração foi determinado pela diferença entre a oferta de ração e as sobras coletadas na manhã seguinte.

As matrizes foram pesadas individualmente no início da gestação, aos 90 dias, 110 dias, parto e desmame, nos mesmos períodos a espessura de toucinho foi aferida no ponto P2, obtido à 6,5cm da linha média lombar a partir da última costela, em ambos os lados por aparelho de ultrassom (Preg-Tone, Renco®) para avaliar a condição de escore corporal. No parto, foram coletados os seguintes parâmetros de leitegada: número total de leitões nascidos, nascidos vivos, natimortos e mumificados. Os leitões nascidos vivos foram pesados em balança digital (Líder Balanças Ltda., Mod. B150, Araçatuba, SP, Brasil) até 24 horas pós-parto. Às 48h pós-parto, os leitões foram contados e pesados, e o tamanho da leitegada foi padronizado para $13,25 \pm 0,14$ leitões entre as porcas do mesmo tratamento. Ao desmame, os leitões foram contados e pesados para determinar o peso ao desmame e o ganho de peso diário (GPD) durante a lactação.

A perda de composição corporal das matrizes foi estimada a partir do peso corporal vazio (PCV, kg) e espessura de toucinho (P2) de acordo com as equações propostas por Dourmad et al. (1997): Proteína (kg) = $2,28 (2,22) + 0,178 (0,017) \times PCV - 0,333 (0,067) \times P2 (1,9)$; Lipídio (kg) = $-26,4 (4,5) + 0,221 (0,030) \times PCV + 1,331 (0,140) \times P2 (6,1)$; Energia = $-1,075 (159) + 13,67 (1,12) \times PCV + 45,98 (4,93) \times P2 (208)$. $PCV (kg) = a \times PC1,013(kg)$, com $a = 0,912$ ao parto e $a = 0,905$ ao desmame; enquanto $P2 = P2$ espessura de toucinho (mm). As perdas proteicas, lipídicas e energéticas durante a lactação foram estimadas pela diferença entre os valores calculados determinados ao desmame e ao parto. A estimativa da produção média diária de leite (PMDL) foi baseada na taxa de crescimento e tamanho da leitegada durante a lactação, de acordo com as equações de Noblet e Etienne (1986); estimado com base no ganho de peso médio diário dos leitões (g/d), o número médio de leitões e a matéria seca do leite (19%) $PMDL (kg/d) = ([0,718 \times ADG - 4,9] \times N^\circ \text{leitões}) / 0,19$.

2.3 Análises químicas

Para análises de imunoglobulinas, vitamina D sérica e perfil de ácidos graxos do leite e colostro, um grupo de matrizes (20% de cada tratamento) foi escolhido de acordo com a ordem de parto para a coleta e a devida análise.

A coleta de amostras de sangue total pelo método de “Dried Blood Spot” DBS (Whatman® 903 GE Healthcare, Piscataway, NJ, Estados Unidos) e utilizando a cromatografia líquida de alta performance (HPLC) foi usada para avaliar os níveis plasmáticos de 25(OH)D₃, sendo realizada nas das matrizes durante a cobertura, pré-parto, pós-parto e desmame. E de dois leitões das respectivas leitegadas, marcados por tatuagem, e realizada às 72 horas pós-parto, 15 dias e ao desmame.

Para análise de imunoglobulinas das porcas, foi realizada a coleta no pré-parto, pós-parto e desmame. A colheita de sangue foi feita por pulsação da veia jugular, seguida de centrifugação a 3500 rpm por 10 minutos e o soro obtido foi transferido para microtubos (Eppendorf®) e congelados a -18°C. A análise de imunoglobulinas A (IgA), imunoglobulinas G (IgG) e imunoglobulinas M (IgM) foi realizada usando espectrofotômetro, utilizando kits comerciais Labtest®, seguindo o procedimento determinado pelo fabricante. Os kits utilizados foram respectivamente: IgA Turbiquest (Ref.: 358), IgG Turbiquest (Ref.: 359), IgM Turbiquest (Ref.: 360).

No parto e no 18° dia de lactação, amostras de colostro e leite, respectivamente, foram coletadas manualmente de todas as glândulas mamárias ativas de cada porca, após injeção intravenosa de ocitocina (1 ml) na veia da orelha. O leite foi homogeneizado e armazenado em recipientes estéreis a -18°C. Para análises do perfil de ácidos graxos foi realizado um procedimento de extração e transesterificação dos ésteres metílicos seguindo metodologia adaptada de Molketin e Precht (2000). A identificação e quantificação dos ésteres de ácidos graxos foi realizada por cromatografia gasosa (Tracetm 1310 Gas Chromatograph, THERMO FISHER SCIENTIFIC).

2.4 Análise estatística

A análise dos dados foi realizada utilizando o software estatístico SAS® (OnDemand for Academics). Cada matriz (leitegada) ou leitão foi considerada como unidade experimental. Os modelos incluíram tratamento como efeito fixo e replicação como efeito aleatório. Os pressupostos de normalidade e homogeneidade das variâncias foram examinados com o teste de Shapiro-Wilk e Levene respectivamente e os valores fora da normalidade foram retirados e postos como parcela perdida. Os dados foram submetidos a análise de regressão polinomial; o peso inicial foi usado como covariável para avaliar dados de desempenho. Os resultados foram apresentados como média e EPM. $P \leq 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo, $P \leq 0,10$ foi considerado tendência.

3 RESULTADOS

3.1 Concentração sérica de metabólitos de vitamina D

Pode-se observar que na cobertura as matrizes apresentaram níveis de 25(OH)D semelhantes. No entanto, já no pré-parto houve tendência de um efeito quadrático ($P=0,067$) e após o parto foi possível perceber efeito linear ($P=0,013$) no soro sanguíneo das matrizes na medida que ocorreu elevação do nível de 25(OH)D₃ suplementado na dieta. O comportamento linear permaneceu como tendência ($P=0,059$) quando avaliado o nível sérico das porcas no período de desmame. Não houve resposta da suplementação dietética de 25(OH)D₃ na dieta das matrizes na maternidade sobre os níveis séricos de vitamina D dos leitões em nenhum período avaliado (Tabela 4).

Tabela 4 - Efeito da suplementação de níveis elevados de 25(OH)D₃ nas concentrações séricas de metabólitos de vitamina D₃

Itens	Níveis de 25(OH)D ₃ /kg					EPM	Valor- <i>P</i> ¹	
	0µg	25µg	50µg	75µg	100µg		L	Q
25(OH)D ₃ sérica, µg/kg								
Gestação								
Cobertura, 0 dias	75,88	75,23	69,21	76,61	76,75	2,444	0,874	0,683
Pré-parto, 110 dias	47,80	71,20	88,23	70,30	82,73	5,564	0,205	0,067
Lactação								
Pós-parto, 48h	38,71	71,26	52,03	68,48	87,63	5,173	0,013	0,913
Desmame, 21 dias	42,50	40,34	51,01	63,91	61,76	3,688	0,059	0,813
Leitões								
48h	23,18	27,09	22,88	21,14	21,14	1,556	0,386	0,708
15 dias	23,44	21,12	21,99	24,16	24,27	1,253	0,583	0,576
21 dias	19,57	21,26	22,19	25,87	25,90	1,778	0,263	0,966

EPM= Erro Padrão da Média; L= Efeito Linear; Q= Efeito Quadrático.

¹ $P \leq 0,05$ foi considerado significativo, $P \leq 0,10$ foi considerado tendência.

3.2 Desempenho produtivo das matrizes

A suplementação com 25(OH)D₃ nesse estudo não influenciou o consumo diário de ração (CDR) das matrizes suínas durante a lactação, ou mesmo resultados como peso ou ganho de peso no período da gestação e perda de peso na maternidade (Tabela 5). Apesar de não haver resultados significativos na espessura de toucinho na lactação, houve tendência de efeito linear

para perda de proteína ($P=0,059$) e energia ($P=0,054$) quando estudado a condição corporal das matrizes na maternidade.

Tabela 5 - Efeito da suplementação de níveis elevados de 25(OH)D₃ na dieta de matrizes sobre o desempenho produtivo

Itens	Níveis de 25(OH)D ₃ /kg					EPM	Valor- P ¹	
	0µg	25µg	50µg	75µg	100µg		L	Q
Nº de Matrizes	50	50	50	50	50		--	--
Ordem de parição média	3,38	3,41	3,46	3,36	3,38		--	--
CDR na Lactação, kg/dia	5,01	5,56	5,36	5,49	5,50	0,069	0,183	0,972
Peso corporal, kg								
Gestação								
Inicial, 0 dias	203,31	199,47	207,11	204,81	206,49	2,649	0,551	0,887
Terço final, 90 dias	243,90	244,20	247,50	248,00	246,20	1,822	0,256	0,422
Pré-parto, 110 dias	260,89	256,24	265,26	264,32	266,02	1,828	0,090	0,826
Ganho de peso	57,58	58,39	58,14	59,50	59,53	1,096	0,162	0,972
Lactação								
Inicial, 0 dias	243,49	241,52	247,08	245,55	246,62	1,820	0,100	0,850
Desmame, 21 dias	232,09	230,18	234,29	231,51	231,06	2,050	0,808	0,628
Perda de peso	11,41	11,34	12,79	14,03	15,56	0,667	0,691	0,534
Espessura de toucinho, mm								
Inicial, 0 dias	14,43	14,23	13,85	14,40	14,42	0,161	0,141	0,303
Desmame, 21 dias	12,05	12,00	11,78	12,18	12,20	0,143	0,708	0,395
Perda corporal								
Proteína, kg	9,21	9,23	11,25	11,14	12,72	0,504	0,059	0,863
Lipídio, kg	2,53	2,05	2,93	2,73	3,16	0,204	0,100	0,973
Energia, kcal	292,12	261,37	299,94	309,83	333,50	10,935	0,054	0,694
Produção de leite, kg/dia	13,90	14,38	12,83	13,72	14,04	0,201	0,626	0,269

EPM= Erro Padrão da Média; CDR= Consumo Diário de Ração; L= Efeito Linear; Q= Efeito Quadrático.

¹ $P \leq 0,05$ foi considerado significativo, $P \leq 0,10$ foi considerado tendência.

3.3 Desempenho produtivo das leitegadas

A suplementação dietética de vitamina D em níveis adicionais de 25(OH)D₃ provocou efeito quadrático para peso de leitões desmamados aos 21 dias de idade ($P=0,048$), bem como para ganho diário de peso dos leitões ($P=0,039$) (Tabela 6). Ao nascimento o comportamento quadrático foi observado como tendência para o número de leitões mumificados ($P=0,081$). Quanto aos resultados de peso corporal ao nascimento e número de leitões totais nascidos vivos,

mumificados, padronizados às 48 horas e desmamados não foram observados comportamentos linear ou quadrático.

Tabela 6 - Efeito da suplementação de níveis elevados de 25(OH)D₃ na dieta de matrizes sobre o desempenho produtivo da leitegada

Itens	Níveis de 25(OH)D ₃ /kg					EPM	Valor- <i>P</i> ¹	
	0µg	25µg	50µg	75µg	100µg		L	Q
Características da leitegada, n°								
Total de nascidos	15,80	17,68	16,51	16,53	17,02	0,221	0,125	0,210
Nascidos vivos	14,43	15,64	14,86	15,27	15,60	0,189	0,136	0,351
Natimortos	0,76	0,81	0,64	0,64	0,89	0,061	0,985	0,168
Mumificados	0,42	0,69	0,68	0,49	0,29	0,048	0,650	0,081
Leitegada padronizada 48h	13,19	13,36	13,28	13,02	13,38	0,064	0,313	0,827
Leitegada desmamada 21 dias	12,16	12,34	11,77	12,00	12,13	0,082	0,970	0,445
Peso corporal, kg								
Nascimento	1,41	1,39	1,42	1,38	1,39	0,014	0,136	0,989
Padronizado, 48h	1,71	1,71	1,74	1,65	1,72	0,023	0,930	0,474
Desmamado, 21 dias	6,33	6,44	6,47	6,52	6,36	0,049	0,422	0,048
Ganho diário de peso	0,24	0,24	0,25	0,25	0,24	0,003	0,570	0,039

EPM= Erro Padrão da Média; L= Efeito Linear; Q= Efeito Quadrático.

¹ $P \leq 0,05$ foi considerado significativo, $P \leq 0,10$ foi considerado tendência.

3.4 Imunoglobulinas séricas

Não houve efeito da suplementação dietética de níveis de 25(OH)D₃ sobre as concentrações séricas de imunoglobulina A de matrizes avaliadas no pré-parto, após o parto e no período de desmame (Tabela 7). No entanto, quando avaliados os níveis séricos de imunoglobulina G, foi possível notar comportamento linear ($P=0,017$) crescente, seguindo o nível de suplementação dietética de 25(OH)D₃, resultado observado em matrizes avaliadas no desmame. Em relação às concentrações séricas de imunoglobulina M, houve efeito quadrático ($P=0,019$) em matrizes avaliadas no período após o parto.

Tabela 7 - Efeito da suplementação de níveis elevados de 25(OH)D₃ nas concentrações séricas de imunoglobulinas

Itens	Níveis de 25(OH)D ₃ /kg					EPM	Valor- <i>P</i>	
	0µg	25µg	50µg	75µg	100µg		L	Q
Imunoglobulina A, mg/DL								
Pré-parto	0,95	0,90	0,97	0,91	0,94	0,012	0,985	0,921
Pós-parto	1,01	1,06	1,02	1,05	1,02	0,008	0,925	0,222
Desmame	1,03	1,02	1,01	1,04	1,02	0,008	0,891	0,799
Imunoglobulina G, mg/DL								
Pré-parto	3,61	3,54	3,60	3,59	3,44	0,049	0,439	0,611
Pós-parto	3,80	3,82	3,62	3,91	3,82	0,041	0,134	0,152
Desmame	2,18	2,11	2,19	2,30	2,37	0,032	0,017	0,163
Imunoglobulina M, mg/DL								
Pré-parto	0,39	0,36	0,42	0,38	0,42	0,008	0,231	0,423
Pós-parto	0,39	0,45	0,44	0,46	0,42	0,008	0,257	0,019
Desmame	0,22	0,21	0,20	0,22	0,21	0,003	0,312	0,367

EPM= Erro Padrão da Média; L= Efeito Linear; Q= Efeito Quadrático.

1 $P \leq 0,05$ foi considerado significativo, $P \leq 0,10$ foi considerado tendência.

3.5 Perfil de ácidos graxos no colostro e leite

Foi avaliado o efeito da suplementação de níveis de 25(OH)D₃ dietético sobre a composição de ácidos graxos do colostro das matrizes, conforme mostrado na Tabela 8. A suplementação de 25(OH)D₃ na dieta das matrizes aumentou linearmente ($P=0,012$) o nível de ácido graxo C20:0 do colostro, em contrapartida reduziu também de forma linear ($P=0,028$) o somatório de Ácidos Graxos Insaturados (AGI). Os ácidos graxos C16:1 e C20:3n-6, bem como a relação de Ácidos Graxos Saturado e Insaturado (AGS/AGI), Índice de Aterogenicidade (IA) e Índice de Trombogenicidade (IT) do colostro apresentaram tendência a comportamento linear ($P \leq 0,10$) e o ácido graxo C18:0 obteve tendência a comportamento quadrático ($P=0,098$).

O perfil de ácidos graxos no leite ao desmame de porcas alimentadas com dietas contendo níveis de 25(OH)D₃ estão presentes na Tabela 9. Foi observado comportamento linear ($P=0,032$) crescente para o ácido graxo C12:0 e quadrático para os ácidos graxos C20:3n-3 ($P=0,005$) e C20:3n-6 ($P=0,032$). Para os ácidos graxos C16:1, C18:2 e ácidos graxos poliinsaturados (PUFA) foi observado tendência ao comportamento linear ($P \leq 0,10$).

Tabela 8 - Efeito da suplementação de níveis elevados de 25(OH)D₃ na composição de ácidos graxos do colostro de matrizes (% de ácidos graxos)

	Níveis de 25(OH)D ₃ /kg					EPM	Valor-P ¹	
	0µg	25µg	50µg	75µg	100µg		L	Q
C14:0	1,31	1,26	1,31	1,15	1,22	0,051	0,560	0,999
C15:0	0,44	0,32	0,13	0,53	0,28	0,080	0,577	0,598
C16:0	21,68	16,94	20,82	20,22	20,07	0,788	0,967	0,485
C16:1	2,05	2,18	2,03	1,91	1,74	0,071	0,094	0,394
C17:0	0,24	0,25	0,23	0,23	0,22	0,009	0,264	0,831
C17:1	0,25	0,22	0,28	0,20	0,24	0,013	0,703	0,899
C18:0	5,24	4,78	5,19	4,88	5,52	0,129	0,387	0,098
C18:1n-9c	30,44	23,16	18,94	16,41	18,88	2,491	0,114	0,328
C18:2n-6c	32,28	28,83	26,71	19,80	22,04	2,756	0,162	0,738
C18:3n-3	1,34	1,46	1,31	1,37	1,35	0,043	0,910	0,846
C18:3n-6	0,33	0,34	0,28	0,38	0,34	0,017	0,827	0,422
C20:0	0,38	0,82	0,64	0,90	0,85	0,065	0,012	0,365
C20:1n-9	0,22	0,19	0,23	0,22	0,23	0,006	0,339	0,580
C20:2	0,46	0,49	0,49	0,50	0,50	0,012	0,341	0,741
C20:3n-3	1,02	0,78	0,77	0,87	0,84	0,049	0,148	0,163
C20:3n-6	0,18	0,27	0,23	0,27	0,27	0,012	0,061	0,329
C22:6n-3	0,23	0,24	0,23	0,32	0,25	0,013	0,189	0,852
C24:1n-9	0,19	0,22	0,16	0,21	0,20	0,010	0,889	0,706
AGS	28,66	24,19	28,01	27,91	27,99	0,815	0,652	0,460
AGI	67,76	57,93	51,01	41,70	46,28	3,755	0,028	0,350
AGS/AGI	0,42	0,44	0,58	0,98	0,92	0,110	0,075	0,920
PUFA	34,91	32,17	29,53	22,97	25,18	2,771	0,177	0,757
MUFA	32,86	25,76	21,48	18,73	21,10	2,484	0,107	0,343
PUFA/MUFA	1,07	1,94	3,05	2,34	1,98	0,453	0,506	0,288
n-3	2,36	2,25	1,92	2,02	2,02	0,084	0,117	0,288
n-6	32,66	29,44	27,11	20,45	22,66	2,749	0,168	0,740
n-6/n-3	13,75	12,46	15,00	10,41	10,67	1,414	0,434	0,837
Desaturase:16 ²	8,62	17,31	8,89	8,63	7,96	1,775	0,405	0,503
Elongase ³	0,24	0,56	0,25	0,24	0,28	0,068	0,580	0,669
Thiosterase ⁴	16,43	13,40	16,27	18,14	17,86	0,952	0,377	0,552
IA ⁵	0,38	0,40	0,55	0,89	0,86	0,104	0,078	0,915
IT ⁶	0,73	0,69	0,95	1,20	1,18	0,096	0,056	0,998

EPM= Erro Padrão da Média; L= Efeito Linear; Q= Efeito Quadrático.

AGS: Ácidos graxos saturados; AGI: Ácidos graxos insaturados; PUFA: Ácidos graxos poliinsaturados; MUFA: Ácidos graxos monoinsaturados; n-3: somatório de Ômega 3; n-6: somatório de Ômega 6; IA: Índice de aterogenicidade; IT: Índice de trombogenicidade.

¹ P ≤ 0,05 foi considerado significativo, P ≤ 0,10 foi considerado tendência.

² [C16:1/(C16:1 + C16:0)]*100;

³ C18:0/C16:0;

⁴ C16:0/C14:0;

⁵ [C12:0+4*(14:0+C16:0)]/(MUFA+n-6+n-3)

⁶ (14:0+16:0+18:0)/[(0,5*MUFA)+(0,5*n-6)+(3*n-3)+(n-3/n-6)]

Tabela 9 - Efeito da suplementação de níveis elevados de 25(OH)D₃ na composição de ácidos graxos do leite de matrizes ao desmame (% de ácidos graxos)

Itens	Níveis de 25(OH)D ₃ /kg					EPM	Valor-P ¹	
	0µg	25µg	50µg	75µg	100µg		L	Q
C10:0	0,20	0,35	0,19	0,17	0,19	0,019	0,111	0,382
C12:0	0,30	0,32	0,24	0,25	0,24	0,013	0,032	0,762
C14:0	3,20	3,13	2,64	2,92	2,80	0,087	0,101	0,337
C14:1	0,23	0,18	0,18	0,21	0,21	0,010	0,651	0,145
C15:0	0,39	0,57	0,53	0,43	0,39	0,073	0,868	0,361
C16:0	18,42	18,00	24,24	24,20	13,45	2,502	0,841	0,232
C16:1	7,11	5,75	7,45	7,90	8,04	0,320	0,066	0,478
C17:0	0,19	0,15	0,16	0,16	0,16	0,011	0,670	0,318
C17:1	0,22	0,20	0,19	0,20	0,22	0,012	0,965	0,293
C18:0	2,98	3,36	3,21	2,90	2,87	0,098	0,320	0,244
C18:1n-9c	27,98	22,21	26,24	26,59	21,53	1,487	0,447	0,864
C18:2n-6c	19,27	24,25	25,58	24,46	26,00	1,106	0,090	0,312
C18:3n-3	1,49	1,64	1,61	1,47	1,67	0,062	0,704	0,997
C18:3n-6	0,51	0,53	0,66	0,75	0,43	0,054	0,900	0,151
C20:0	0,76	0,85	0,78	0,82	0,74	0,020	0,617	0,167
C20:1n-9	0,20	0,20	0,19	0,16	0,17	0,013	0,453	0,883
C20:2	0,25	0,23	0,20	0,21	0,22	0,012	0,362	0,419
C20:3n-3	0,43	0,31	0,30	0,31	0,36	0,016	0,280	0,005
C20:3n-6	0,69	0,32	0,44	0,43	0,48	0,041	0,288	0,032
AGS	26,36	26,25	32,00	31,84	20,86	1,689	0,773	0,222
AGI	57,98	55,51	62,82	62,59	59,17	2,533	0,440	0,514
AGS/AGI	0,45	0,46	0,51	0,51	0,34	0,038	0,602	0,229
PUFA	22,24	26,98	28,57	27,54	28,99	1,103	0,080	0,317
MUFA	35,74	28,53	34,25	35,05	30,18	1,588	0,692	0,986
PUFA/MUFA	0,63	2,07	0,84	0,79	1,14	0,261	0,891	0,661
n-3	1,75	1,82	1,91	1,78	1,96	0,068	0,469	1,000
n-6	20,24	24,93	26,46	25,55	26,82	1,098	0,086	0,313
n-6/n-3	12,58	14,13	13,97	14,44	13,86	0,652	0,571	0,546
Desaturase:16 ²	38,33	30,38	29,46	30,21	51,58	4,420	0,434	0,140
Elongase ³	0,41	0,45	0,29	0,24	0,56	0,078	0,885	0,373
Thiosterase ⁴	5,55	5,82	9,23	8,18	5,29	0,894	0,789	0,199
IA ⁵	0,54	0,55	0,56	0,58	0,42	0,038	0,471	0,341
IT ⁶	0,72	0,74	0,84	0,84	0,54	0,068	0,610	0,239

EPM= Erro Padrão da Média; L= Efeito Linear; Q= Efeito Quadrático.

AGS: Ácidos graxos saturados; AGI: Ácidos graxos insaturados; PUFA: Ácidos graxos poliinsaturados; MUFA: Ácidos graxos monoinsaturados; n-3: somatório de Ômega 3; n-6: somatório de Ômega 6; IA: Índice de aterogenicidade; IT: Índice de trombogenicidade.

¹ $P \leq 0,05$ foi considerado significativo, $P \leq 0,10$ foi considerado tendência.

² $[C16:1/(C16:1 + C16:0)]*100$;

³ $C18:0/C16:0$;

⁴ $C16:0/C14:0$;

⁵ $[C12:0+4*(14:0+C16:0)]/(MUFA+n-6+n-3)$

⁶ $(14:0+16:0+18:0)/[(0,5*MUFA)+(0,5*n-6)+(3*n-3)+(n-3/n-6)]$

4 DISCUSSÃO

As concentrações séricas de vitamina D das matrizes no período da cobertura foram semelhantes, esse resultado já era esperado, visto que as matrizes ainda não estavam recebendo a inclusão de 25(OH)D₃ na dieta. No período pós-parto, que é considerado um momento crítico com maior mobilização e exigência fisiológica, ocorreu efeito linear da concentração sérica de vitamina D, com aumento de 48,92µg/kg entre o tratamento não adicionado com 25(OH)D₃ e o tratamento com adição de 100 µg /kg. Ao desmame, ocorreu novamente aumento (19,26µg/kg), no entanto, nesse período o resultado estatístico foi considerado tendência. Curiosamente, em humanos, o consumo oral de 1µg de 25(OH)D₃ foi cerca de cinco vezes mais eficaz em aumentar a 25(OH)D₃ sérica do que a mesma quantidade de vitamina D₃ (CASHMAN et al., 2012). Por isso a suplementação de 25(OH)D₃ é tido como eficiente em aumentar os níveis séricos de vitamina D. Thayer et al. (2019) estudaram suplementação de 25 e 50µg/kg e observaram aumento da vitamina D sérica. Zhang et al. (2019b), avaliando a suplementação de 50µg/kg de vitamina D₃ ou 25(OH)D₃, observaram que o 25(OH)D₃ pode aumentar os níveis séricos de vitamina D das matrizes suínas ao parto e ao desmame e também nos leitões. Nesse estudo não foi observado diferença na concentração sérica de vitamina D dos leitões, isso pode ter ocorrido pela dificuldade na transferência de metabólitos da vitamina D₃ para o leite materno (HOLLIS; WAGNER, 2004).

O desempenho das matrizes e leitões suplementados com vitamina D pode variar muito em função da fonte e níveis de suplementação, bem como pelo ambiente, visto que é uma vitamina que pode ser atendida de forma endógena a partir do colesterol e exposição ao sol e em condições diversas de ambiente no experimento os valores séricos de vitamina D podem ser alterados (BARNKOB et al., 2019; LARSON-MEYER et al., 2017). Nesse estudo não houve evidência de resultados para desempenho produtivos das matrizes, corroborando os resultados encontrados por Flohr et al. (2016) e Lauridsen et al. (2010). No entanto, foi observado efeito do desempenho da leitegada, visto que o peso dos leitões ao desmame e ganho diário de peso tiveram melhores valores com suplementação entre 50 e 75µg/kg. Resultados semelhantes foram encontrados por Zhang et al. (2019a) e Zhang et al. (2019b), quando avaliaram a suplementação de 50µg/kg de 25(OH)D₃ e observado maior ganho diário de peso e peso de leitões desmamados aos 21 dias. Em experimento avaliando a suplementação de até 50µg/kg de 25(OH)D₃ na dieta de matrizes, Upadhaya et al. (2022) observaram maior número de leitões nascidos vivos, peso ao desmame e ganho de peso na lactação, já quando suplementado a

mesma concentração na dieta da progênie após o desmame foi observado melhores resultados quanto ao peso corporal, ganho médio diário e conversão alimentar.

O perfil lipídico da dieta pode influenciar em muitas funções fisiológicas. A proporção de ômega 3 e 6 (n-3/n-6) e ácidos graxos poliinsaturados (PUFA) da dieta tem uma profunda influência na composição de ácidos graxos do osso e na biossíntese de prostaglandinas, que regulam a formação e reabsorção óssea (LI et al., 1999). A prostaglandina E₂ é um eicosanóide derivado do C20:4n-6, e é considerada poderoso fator regulador da modelagem e remodelação óssea. Seu efeito no metabolismo ósseo é dose-dependente e o excesso de produção de prostaglandina E₂ a partir de níveis dietéticos mais elevados de C20:4n-6 inibe a formação óssea (KOROTKOVA et al., 2004).

A imunoglobulina G teve um aumento linear de acordo com a elevação do teor de 25(OH)D₃ da dieta no período do desmame, nesse momento é quando as matrizes chegam ao ápice do desgaste em função do período de lactação. A IgG compreende cerca de 88% das imunoglobulinas séricas e 80% das imunoglobulinas no colostro (PORTER, 1969; PORTER; ALLEN, 1972), por esse motivo o elevado teor de 25(OH)D₃ na dieta pode trazer benefícios às matrizes especialmente nesse período. Para imunoglobulina M, que compreende cerca de 14% das imunoglobulinas séricas (PORTER; ALLEN, 1972), houve efeito quadrático quanto ao nível de suplementação dietética no período do pós-parto e maiores níveis de IgM foram vistos em animais alimentados com 50 e 75 µg/kg. Este é considerado outro período crítico, com maior exigência do sistema imunológico.

No presente experimento houve aumento linear do C20:0 e redução de ácidos graxos poliinsaturados (AGI) no colostro. No leite, ocorreu efeito quadrático para os ácidos graxos C20:3n-3 e C20:3n-6, em que curiosamente animais que não receberam suplementação adicional de 25(OH)D₃ tiveram maiores valores e o aumento do nível de 25(OH)D₃ provocou a redução desses; Houve ainda redução linear de C12:0 no leite. Em estudo comparando vitamina D₃ e 25(OH)D₃, Zhang et al. (2019a) relataram redução do ácido graxo C20:4n-6 e da relação de MUFA/AGS no leite de matrizes suplementadas com 25(OH)D₃. Em outro estudo, Zhang et al. (2019b) perceberam a redução no teor de C20:4n-6, proporção de n-3 e n-6/PUFA no leite o que resultou em redução significativa de proporção de n-3 e n-6/PUFA na tíbia e C20:4n-6 no fêmur dos leitões, sugerindo que a suplementação materna de 25(OH)D₃ durante a lactação poderia promover a formação óssea neonatal por meio da modulação da composição de ácidos graxos do leite, como a diminuição do teor de C20:4n-6 e da razão n-6 e n-3/PUFA.

5 CONCLUSÃO

Os achados deste estudo demonstram que a suplementação de 25(OH)D₃ melhora o status de vitamina D da matriz após o parto e os níveis de imunoglobulinas no parto e desmame que são períodos críticos. O desempenho das matrizes não é afetado, porém, o desenvolvimento dos leitões é influenciado pela adição materna de níveis crescentes de 25(OH)D₃, a alteração no perfil de ácidos graxos pode ser um indicativo de efeito sobre o resultado nos leitões, devendo ser melhor investigado.

REFERÊNCIAS

- BARNKOB, L. L.; PETERSEN, P. M.; NIELSEN, J. P.; JAKOBSEN, J. Vitamin D enhanced pork from pigs exposed to artificial UVB light in indoor facilities. **European Food Research and Technology**. V. 245, n. 2, p. 411-418, 2019.
- CASHMAN, K. D.; SEAMANS, K. M.; LUCEY, A. J.; STÖCKLIN, E.; WEBER, P.; KIELY, M.; HILL, T. R. Relative effectiveness of oral 25-hydroxyvitamin D₃ and vitamin D₃ in raising wintertime serum 25-hydroxyvitamin D in older adults. **The American Journal Of Clinical Nutrition**. V. 95, n. 6, p. 1350-1356, 2012.
- DELUCA, HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. **Am J Clin Nutr**. V. 80, P. 1689–1696, 2004.
- DITTMER, K. E.; THOMPSON, K. G. Vitamin D metabolism and rickets in domestic animals: a review. **Veterinary Pathology**. V. 48, n. 2, p. 389-407, 2011.
- DOURMAD, J.Y.; ETIENNE, M.; NOBLET, J.; CAUSEUR, D. Prediction de la composition chimique des truies reproductrices a partir du poids vif et de l'épaisseur de lard dorsal. **J. Rech. Porcine Fr**. V. 29, p. 255-262, 1997.
- FLOHR, J. R.; WOODWORTH, J. C.; BERGSTROM, J. R.; TOKACH, M. D.; DRITZ, S. S.; GOODBAND, R. D., DEROUCHÉY, J. M. Evaluating the impact of maternal vitamin D supplementation: I. Sow performance, serum vitamin metabolites, and neonatal muscle characteristics. **Journal of Animal Science**. V. 94, n. 11, p. 4629-4642, 2016.
- HALLORAN, B. P.; BARTHELL, E. N.; DELUCA, H. F. Vitamin D metabolism during pregnancy and lactation in the rat. **Proceedings Of The National Academy Of Sciences**. V. 76, n. 11, p. 5549-5553, 1979.
- HART, G. R.; FURNISS, J. L.; LAURIE, D.; DURHAM, S. K. Measurement of vitamin D status: background, clinical use, and methodologies. **Clinical laboratory**. V. 52, n. 7-8, p. 335-343, 2006.
- HOLICK, M. F. The cutaneous photosynthesis of previtamin D₃: a unique photoendocrine system. **J Invest Dermatol**. V. 77, p. 51–58, 1981.
- HOLLIS B. W.; WAGNER C. L. Assessment of dietary vitamin D requirements during pregnancy and lactation. **Am J Clin Nutr**. V. 79, p. 717–726, 2004.
- KIRK, R. K.; SVENSMARK, B.; ELLEGAARD, L. P.; JENSEN, H. E. Locomotive Disorders Associated with Sow Mortality in Danish Pig Herds. **Journal Of Veterinary Medicine Series A**. V. 52, n. 8, p. 423-428, 2005.
- KOROTKOVA M.; OHLSSON C.; HANSON L. A. Strandvik B Dietary n-6:n-3 fatty acid ratio in the perinatal period affects bone parameters in adult female rats. **Br J Nutr**. V. 92, p. 643–648, 2004.
- LARSON-MEYER, D. E.; INGOLD, B. C.; FENSTERSEIFER, S. R.; AUSTIN, K. J. Sun exposure in pigs increases the vitamin D nutritional quality of pork. **PLoS One**. V. 12, n. 11, p. e0187877, 2017.
- LAURIDSEN, C.; HALEKOH, U.; LARSEN, T.; JENSEN, S. K. Reproductive performance and bone status markers of gilts and lactating sows supplemented with two different forms of vitamin D. **J Anim Sci**. V. 88, n. 1, p. 202-213, 2010.
- MOLKENTIN, J.; PRECHT, D. Validation of a gas-chromatographic method for the determination of milk fat contents in mixed fats by butyric acid analysis. **European Journal of Lipid Science and Technology**. V. 102, n. 3, p. 194201, 2000.

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**. V.63, p.1888-1896, 1986.

OHYAMA, Y.; YAMASAKI, T. Eight cytochrome P450s catalyze vitamin D metabolism. **Front Biosci**. V. 9, p. 3007-3018, 2004.

PORTER, P. Transfer of immunoglobulins IgG, IgA and IgM to lacteal secretions in the parturient sow and their absorption by the neonatal piglet. **Biochimica Et Biophysica Acta**. V. 181, n. 2, p. 381-392, 1969.

PORTER P.; ALLEN W.D. Classes of immunoglobulins related to immunity in the pig. **J Am Vet Med Assoc**. V. 160, n. 4, p. 511, 1972.

THAYER, M. T.; NELSSSEN, J. L.; LANGEMEIER, A. J.; MORTON, J. M. The effects of maternal dietary supplementation of cholecalciferol (vitamin D-3) and 25(OH)D-3 on sow and progeny performance. **Translational Animal Science**. V. 3, n. 2, p. 692-708, 2019.

UPADHAYA, S. D.; CHUNG, T. K.; JUNG, Y. J.; KIM, I. H. Dietary 25(OH)D3 supplementation to gestating and lactating sows and their progeny affects growth performance, carcass characteristics, blood profiles and myogenic regulatory factor-related gene expression in wean-finish pigs. **Animal Bioscience**. V. 35, n. 3, p. 461-474, 2022.

WEBER, G. M., WITSCHI, A. K., WENK, C., MARTENS, H. Triennial Growth Symposium--Effects of dietary 25-hydroxycholecalciferol and cholecalciferol on blood vitamin D and mineral status, bone turnover, milk composition, and reproductive performance of sows. **J Anim Sci**. V.92, n. 3, p. 899-909, 2014.

ZHANG, L., LI, M., SHANG, Q., HU, J., LONG, S., PIAO, X. Effects of maternal 25-hydroxycholecalciferol on nutrient digestibility, milk composition and fatty-acid profile of lactating sows and gut bacterial metabolites in the hindgut of suckling piglets. **Archives of animal nutrition**. V. 73, n. 4, p. 271-286, 2019a.

ZHANG, L. H.; HU, J. X.; LI, M.; SHANG, Q. H. et al. Maternal 25-hydroxycholecalciferol during lactation improves intestinal calcium absorption and bone properties in sow-suckling piglet pairs. **Journal of Bone and Mineral Metabolism**. V. 37, n. 6, p. 1083-1094, 2019b.

ZHANG, Lianhua; PIAO, Xiangshu. Use of 25-hydroxyvitamin D3 in diets for sows: a review. **Animal Nutrition**. V. 7, n. 3, p. 728-736, 2021.

ZHOU, H., CHEN, Y. L., ZHUO, Y., LV, G. *et al.* Effects of 25-hydroxycholecalciferol supplementation in maternal diets on milk quality and serum bone status markers of sows and bone quality of piglets. **Animal Science Journal**. V. 88, n. 3, p. 476-483, 2017.

ZHOU, H., CHEN, Y., LV, G., ZHUO, Y., LIN, Y., FENG, B., FANG, Z., CHE, L., LI, J., XU, S. Improving maternal vitamin D status promotes prenatal and postnatal skeletal muscle development of pig offspring. **Nutrition**. V. 32, n. 10, p. 1144-1152, 2016.

CONSIDERAÇÕES FINAIS E IMPLICAÇÕES

É indispensável a suplementação de vitamina D, visto que é um metabólito extremamente importante em vários mecanismos que regulam desde a homeostase de cálcio e fosforo, como também expressão gênica de fatores de transcrição relacionados ao desenvolvimento muscular e atuação na modulação do sistema imune.

O entendimento do metabolismo da vitamina D permite facilitar a sua atividade, seja fornecendo uma quantidade adequada de vitamina D para suprir a necessidade em relação as múltiplas funções no organismo, ou usando uma fonte dietética capaz de acelerar e melhorar a disponibilidade para o metabolismo, como é o caso do uso eficiente de 25(OH)D₃ na dieta de porcas e leitões.

A vitamina D é utilizada na produção animal para evitar doenças e permitir o melhor desempenho animal. O fornecimento de vitamina D ocorre por aplicação via intramuscular em alguns casos, junto a outras vitaminas lipossolúveis, porém na maioria dos casos a suplementação de vitamina D se da via dieta, partindo de diversas fontes. O panorama realizado para esclarecer o uso de vitamina D na produção de suínos permite uma visão ampla, direcionando as pesquisas quando se trata de vitamina D.

A suplementação de níveis adicionais de vitamina D, especialmente de um metabólito mais eficiente a exemplo do 25(OH)D₃, permitiu verificar sua influência sobre o desempenho das porcas e leitões. Por tanto, é interessante o uso de níveis elevados de 25(OH)D₃ na expectativa de que possa influenciar em outras demandas exigidas especialmente por animais em períodos críticos, como porcas em gestação, lactação ou leitões desmamados.

A vitamina D é essencial para manter os mecanismos de homeostase de cálcio e fosforo, no entanto, está envolvida em vários mecanismos e por isso tem sido estudado a exigência dessa vitamina especialmente em períodos críticos como matrizes em gestação ou leitões desmamados. Nesse estudo foi dado um indicativo da importância da suplementação adicional de vitamina D, especialmente de uma fonte mais biodisponível.