

FISIOLOGIA DA GLÂNDULA MAMÁRIA

Prof. Ismar Araújo de Moraes

Referência:

MORAES, I.A. Fisiologia da glândula mamária. <http://www.uff.br/fisiovet/lactacao.pdf>, abril de 2016.

INTRODUÇÃO

A classe dos mamíferos reúne mais de 4.000 espécies vivas de vertebrados agrupados em 135 famílias e 18 ordens. Encontram-se disseminadas por todo o planeta, incluindo os oceanos e as zonas polares. Ao contrário dos outros vertebrados, os mamíferos apresentam a mandíbula inferior constituída por um único osso (dentário), que se articula ao osso escamoso do crânio.

O modo de reprodução permite definir os 3 grandes grupos de mamíferos.

- Prototérios ou monotremados
- Metatérios ou marsupiais
- Eutérios ou placentários

MONOTREMADOS

São semelhantes aos répteis mantiveram a oviposição na sua evolução. Nestes animais, o feto eclode do ovo com mais ou menos 2cm, membros anteriores parcialmente desenvolvidos, olhos fechados, sistema olfatório provavelmente funcional e com capacidade de lambar ou sugar o leite ejetado na aréola da mãe (área especializada da pele sem existência de tetas)



Os prototérios ou *monotremados* (3 espécies na Austrália e Nova Guiné) são os únicos mamíferos ovíparos. Depois da gestação (entre 12 e 20 dias), depositam ovos de casca apergaminhada que incubam em um ninho (ornitorrinco) ou em uma bolsa ventral (équidnas).



MARSUPIAIS

Nascem ainda como fetos. Ao nascimento os membros anteriores estão bem desenvolvidos permitindo escalar até a bolsa (marsúpio) onde fica firmemente aderido à teta até completar seu desenvolvimento.

EUTÉRIOS

Inclui-se a maioria os mamíferos (95%). Ao nascimento a maioria dos mamíferos são totalmente dependentes do leite materno, pois deixam de nutrir-se pela via corioalantóide. O cobaio é uma exceção pois pode sobreviver sem mamar após o nascimento.

A GLÂNDULA MAMÁRIA

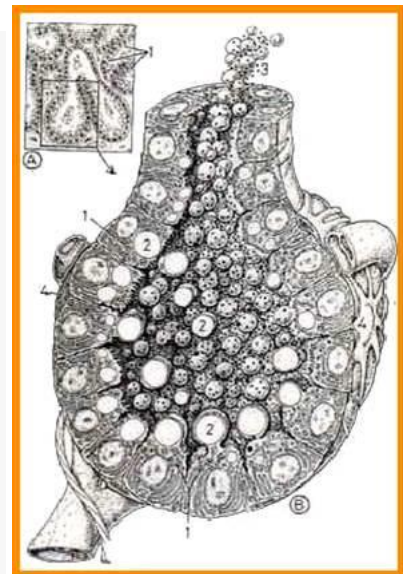
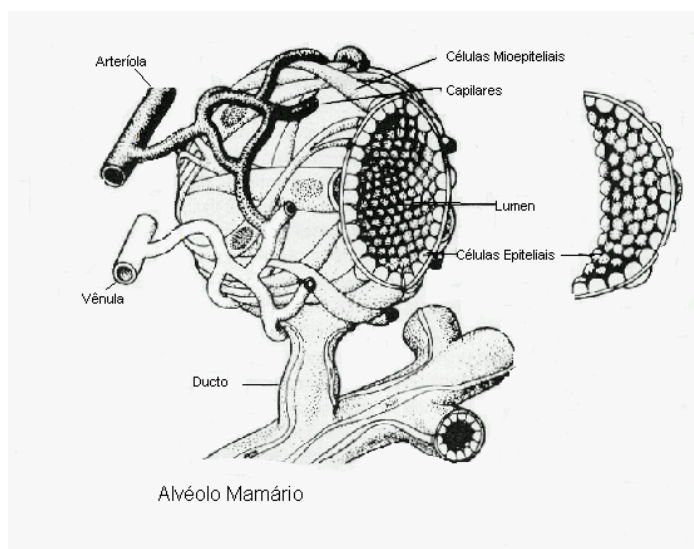
A glândula mamária é considerada uma parte do sistema reprodutor, e a lactação pode ser considerada como a fase final da reprodução. Assim, pode-se dizer que, para a maioria dos mamíferos, uma falha em aleitar, tal como a falha de ovular, é também uma falha em reproduzir.



DeGroot Visser Pat

MORFOLOGIA

- A Glândula mamária corresponde a uma glândula sudorípara modificada que secreta leite para nutrição da prole.
- Origina-se embrionariamente a partir do espessamento linear bilateral do ectoderma ventrolateral na parede abdominal, denominados de “**linhas lácteas**” ou “**cristas mamárias**”. Nelas se formam os **botões mamários** que dão origem a porção funcional da glândula mamária. Isto ocorre quando o embrião tem cerca de 35 dias de idade.
- Está composta por um sistema de ductos que conectam massas de epitélio secretor (parênquima) envolvido por tecido conjuntivo, gordura, vasos e nervos (estroma). Encontra-se sustentado por uma cápsula fibro-elástica.
- Parênquima = consiste de camada única de células epiteliais secretoras formando os alvéolos mamários que drenam para ductos pequenos que vão progressivamente se unindo a ductos maiores até abrir em uma cisterna ou diretamente na teta.
- Os alvéolos são agrupados em unidades conhecidas como **lóbulos**, cada um deles envolvido por um septo distinto de tecido conjuntivo.



- Os lóbulos são agrupados em unidades maiores denominadas **lobos**, que são rodeados por septos de tecido conjuntivo.

- Os alvéolos são recobertos por células contráteis de natureza mioepitelial e que respondem ao reflexo de ejeção do leite.
- As **células mioepiteliais** também se localizam ao longo dos ductos.
- A proporção parênquima secretor e tecido conjuntivo é controlada por mecanismo hormonal. Durante a lactação da vaca encontra-se maior proporção de parênquima do que de estroma, e fora da lactação (período seco da vaca), isto se inverte.
- Com exceção dos monotremados, os mamíferos apresentam tetas, normalmente pares, ligadas às glândulas mamárias.
- As tetas estão presentes em ambos os sexos. Exceção para ratos e camundongos cujos machos não dispõem de tetas. E equinos machos onde a sua presença ainda é discutível.

ALGUMAS DIFERENÇAS ENTRE AS ESPÉCIES

Quadro 1 – Diferenças quanto a localização e o número de tetas

| ESPÉCIES | Nº DE TETAS | LOCALIZAÇÃO DAS TETAS |
|---|-------------------------------|---------------------------|
| Primatas, morcegos, elefantes e Baleias | 2 | Torácica |
| Cobaias | 2 | Inguinal |
| Cabra, ovelhas, éguas, | 2 | Inguinal |
| Vacas e búfalas | 4 | Inguinal |
| Porcas | 12-18 | Tóraco-abdominal-Inguinal |
| Gatas | 8-10 | Tóraco-abdominal |
| Cadelas | 8-12 | Tóraco-abdominal-Inguinal |
| Canguru | 1 (duas glândulas fusionadas) | No marsúpio |
| Ratas e coelhas | 8-10 | Tóraco-abdominal |

Quadro 2 – Diferenças observadas no sistema de drenagem

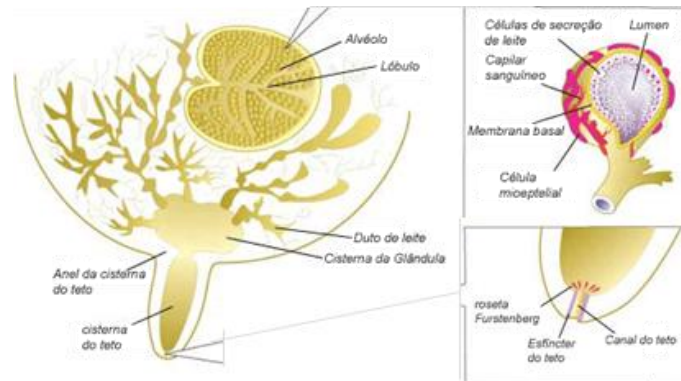
| ESPÉCIES | SISTEMA DE DRENAGEM DO LEITE |
|----------------------------|--|
| Ratos e camundongos | Os ductos se unem e formam um canal galactóforo único que se abre na teta. |
| Coelhos | Possuem 6 a 8 canais galactóforos se abrindo na teta. |
| Humanos | 12 a 20 canais principais se unem e formam um seio próximo ao bico do peito. |
| Ruminantes | Os grandes ductos drenam em uma cisterna no interior da glândula (cisterna da glândula) que por sua vez drena para uma cisterna no interior da teta (cisterna da teta) e daí para um canal único que se abre na porção final da teta. (figura 8.5 do Austin) |
| Porcas | Apresenta uma cisterna da glândula ligada a duas cisternas do teto que se abrem em dois canais galactóforos individuais |
| Éguas | Cada teto possui dois canais e duas cisternas, cada uma delas ligadas a um sistema independente de ductos e alvéolos. |
| Gatas | 5 a 12 canais na porção final da teta |
| Cadelas | 8 a 20 canais na porção final da teta |

O ÚBERE

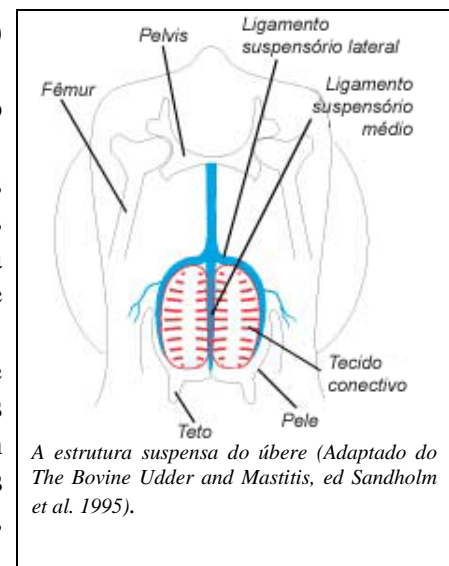
Nos ruminantes e éguas, as glândulas individuais estão tão intimamente associadas e justapostas que a estrutura resultante é chamada no conjunto de ÚBERE.

CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE O ÚBERE DAS VACAS

- Apresenta 4 glândulas mamárias individuais chamadas de quartos mamários.
- Os quartos mamários são unidades glandulares completamente independentes.

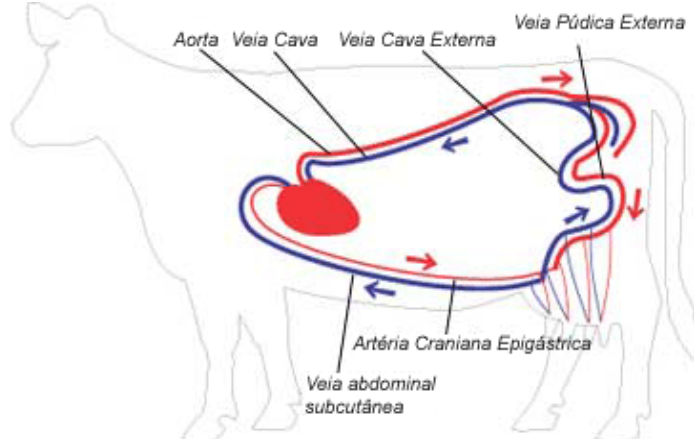


- O úbere tem revestimento piloso e o teto é completamente sem pelo
- O peso do úbere é variável, e no caso da vaca em lactação é de 14 a 32 kg.
- A capacidade de produção não está totalmente relacionada com o tamanho já que a relação parênquima (tecido secretório) e estroma (tecido conjuntivo) variam amplamente.
- O úbere dispõe de dois ligamentos (lateral e mediano) como estruturas primárias de suporte.
- A pele oferece pequeno suporte mecânico, mas não suficiente para proteger o úbere.
- As duas metades do úbere bovino estão separadas pelo ligamento suspensório médio formado por duas lamelas de tecido conjuntivo elástico que se origina da túnica abdominal. A extremidade posterior desse ligamento está ligada ao tendão pré-púbico.
- Os ligamentos suspensórios laterais são compostos de tiras fibrosas, não elásticas, formando numerosas lamelas que penetram a glândula e se tornam contínuas com o tecido intersticial do úbere. Eles estão unidos aos tendões pré-púbicos e sub-púbicos, que estão unidos à sínfise pélvica.



- Os alvéolos e os ductos são rodeados por células mioepiteliais contráteis também chamadas de “células em cesta”, que respondem à ocitocina e favorecem a “descida do leite”.
- O leite é drenado dos ductos principais para a cisterna da glândula e daí passa para a cisterna da teta onde fica retido.
- A cisterna da glândula comunica-se com a cisterna do teto através de uma crista circular (ânulo) que contém uma veia e algumas fibras de musculatura lisa.
- A cisterna do teto comunica-se com o exterior por uma abertura estreita no final do teto, chamado de ducto papilar (canal do teto) que se abre no óstio papilar que dispõe de fibras musculares lisas.
- A estrutura primária responsável pela retenção do leite é um esfíncter muscular que rodeia o canal da teta.
- Irradiando-se para cima existe uma estrutura conhecida como roseta de Furstenberg, formada de 7 a 8 dobras de camadas duplas de epitélio e tecido conjuntivo subjacente.

- As duas metades do úbere (direita e esquerda) recebem suprimento sanguíneo das artérias ipsilaterais existentes (artéria pudenda externa direita e esquerda)
- Na vaca, o suprimento sanguíneo é feito principalmente pela artéria pudenda externa que passa pelo canal inguinal e divide-se em ramo cranial e caudal. O ramo cranial supre de sangue o quarto mamário anterior e o ramo caudal supre o quarto mamário posterior do mesmo lado da artéria. Uma pequena parte do suprimento sanguíneo é garantido pela artéria perineal ventral (ramo da pudenda interna) que passa logo abaixo da vulva, na linha mediana, e chega até a parte caudal de ambos os lados da glândula mamária da vaca



- A drenagem sanguínea do úbere da vaca é feita pelas veias pudendas externas de cada lado. Elas recebem o sangue dos quartos mamários cranial e caudal do mesmo lado e drena para a veia epigástrica superficial caudal do mesmo lado. Caudalmente drena para a veia perineal.
- As veias das glândulas mamárias são desprovidas de valvas
- Um intenso fluxo sanguíneo é condição para uma alta produção secretória das Glândulas Mamárias. Após o parto ocorre rapidamente um desvio do fluxo sanguíneo do útero para as glândulas mamárias.

| | Massa do úbere | Fluxo sanguíneo |
|-------------------------------|-----------------------|------------------------|
| 14 dias antes do parto | 20 kg | 4,5 L/min |
| Na época do parto | 44 kg | 21 L/min |
| 14 dias após o parto | 33 kg | 12 L/min |

- Um estudo feito em vacas demonstrou que para produzir 1 litro de leite serão necessários circular pelo úbere 500 litros de sangue. Quando a vaca está produzindo 60 litros de leite por dia, 30.000 litros de sangue estão circulando através da glândula mamária. Assim, as vacas de leite de alta produção de hoje estão expostas a grandes demandas.
- As glândulas mamárias têm uma extensa rede de vasos linfáticos que drenam para os linfonodos supramamários. Os vasos eferentes desses linfonodos passam para os linfonodos ilíacos externos. Pro meio dos troncos lombares, a linfa passa através do ducto torácico, penetrando no sistema venoso próximo a origem da veia cava cranial.

MAMOGÊNESE NO SEXO FEMININO

O crescimento mamário é o principal determinante da capacidade e rendimento do leite, pois o número de células alveolares mamárias influencia diretamente o rendimento do leite.

Na fase Fetal

- Aos 35 dias de idade, forma-se uma **linha mamária** do estrato germinativo.
- Aos 60 dias de idade o **botão mamário** se aprofunda na derme e a teta começa a se formar.

- Aos 100 dias começa a formação de canais na extremidade do botão e prossegue produzindo eventualmente uma abertura para o exterior.

Na fase pré-púbere

- O aparelho mamário do nascimento até a puberdade sofre pouco desenvolvimento e sua velocidade do crescimento mamário está de acordo com a velocidade de crescimento corporal (**crescimento isométrico**) até o início da atividade ovariana que precede a puberdade.
- O aumento do tamanho se deve ao aumento do tecido conjuntivo e gordura.

Na puberdade

- Antes do primeiro ciclo estral o parênquima mamário começa a crescer a uma taxa mais rápida do que o corpo como um todo (**crescimento alométrico**).
- Durante cada ciclo estral a Glândula Mamária é estimulada por hormônios (Estrogênio e Progesterona) e ocorre o crescimento associado com o alongamento e ramificação dos ductos mamários e desenvolve-se o sistema lobuloalveolar.

Após a concepção

- No decorrer da primeira gestação, ocorrerá a maturação das glândulas mamárias permitindo que elas atinjam sua completa capacidade funcional. As células epiteliais mamárias completarão a sua diferenciação.
- O crescimento acelerado durante a gestação deve-se provavelmente a secreção aumentada e sincrônica de estrogênio e progesterona.
- Após 3 ou 4 meses de gestação em vacas, os ductos mamários alongam-se novamente e os alvéolos se formam e começam a substituir o estroma (adipócitos).
- Ao final do sexto mês observa-se um extenso desenvolvimento lobuloalveolar
- A secreção de leite normalmente começa durante a última parte da gestação e resulta na formação do colostro.
- Até o final da gestação a Glândula Mamária terá se transformado em uma estrutura cheia de células alveolares que sintetizam ativamente e secretam leite.

INVOLUÇÃO MAMÁRIA

- Caracterizada pela diminuição no número de células epiteliais mamárias e também na atividade por célula.
- Os espaços previamente ocupados pelos alvéolos em degeneração são substituídos por células adiposas.
- A extensão da degeneração alveolar varia com a espécie e está governada pela capacidade hormonal manter as estruturas lobuloalveolares.

LACTOGÊNESE

- É o processo de preparação da Glândula Mamária para a produção de leite, no qual ocorre a diferenciação e multiplicação das células alveolares mamárias.
- O primeiro estágio consiste em diferenciação parcial enzimática e citológica das células alveolares e coincide com a pouca secreção de leite.
- O segundo estágio começa com a secreção copiosa de todos os componentes do leite na proximidade com o parto e permanece por diversos dias após o parto em muitas espécies.
- No final da gestação, com a queda da progesterona e a presença de prolactina e glicocorticóides, ocorre a lactogênese
- O bloqueio do hormônio progesterona sobre a lactogênese não é absoluto, pois se fosse a gestação simultânea com a lactação seria impossível.

Duas moléculas de glicose devem entrar nas células epiteliais mamárias para cada molécula de lactose formada. Uma unidade de glicose é convertida em galactose. A lactose-sintetase catalisa a reação da glicose e galactose, para formar a lactose no aparelho de Golgi. Esta enzima compõe-se de duas subunidades: galactosiltransferase e α -lactoalbumina. A glicose é um fraco acceptor de resíduos de galactosil, mas na presença da α -lactoalbumina a galactosiltransferase é modificada tornando a glicose um acceptor eficiente para a galactose. Assim, após o declínio da progesterona plasmática e secreção aumentada da prolactina no parto, a α -lactoalbumina aumenta, resultando na formação de lactose-sintetase ativa, permitindo o início da síntese de lactose.

GALACTOPOESE

- É a manutenção da lactação que requer a conservação do número de células alveolares, intensa atividade de síntese celular e a eficácia do reflexo de ejeção do leite.
- Um complexo hormonal controla a lactação, mas a não ser que o leite seja removido frequentemente da GM, a síntese do leite não persiste apesar do estado hormonal adequado.
- A ocitocina é requerida para a retirada do leite, enquanto diversos outros hormônios são essenciais para a manutenção de intensa síntese e secreção do leite.

HORMÔNIOS ENVOLVIDOS COM A LACTOGÊNESE E GALACTOPOESE

Quadro 3 – Os principais hormônios e suas ações na lactação .

| HORMÔNIOS | PRINCIPAIS AÇÕES |
|-------------------------------------|--|
| Prolactina | Crescimento mamário, início e manutenção da lactação |
| Hormônio do crescimento (GH) | O GH direciona os nutrientes para a síntese do leite e aumenta a produção. |
| Glicocorticóides | Início e manutenção da lactação ao exercer seu efeito sobre o número de células mamárias e sobre a atividade metabólica. |
| T3 e T4 | Estimula o consumo de oxigênio e a síntese de proteínas aumentando a síntese do leite. |
| Paratormônio | Metabolismo do Calcio e Fósforo |
| Insulina | Metabolismo da glicose |
| Ocitocina | Ejeção do leite |
| Estradiol | Crescimento dos ductos mamários |
| Progesterona | Crescimento lóbulo-alveolar mamário e inibição da lactogênese |
| Lactogênio Placentário | Crescimento mamário |

O LEITE

- O leite contém todos os nutrientes necessários para a sobrevivência e o crescimento inicial dos mamíferos recém nascidos.
- Os nutrientes do leite incluem: Energia (lipídios e Carboidratos), proteínas, aminoácidos, vitaminas, minerais, eletrólitos e água
- São muitas as diferenças entre os leites produzidos pelas espécies mamíferas selvagens e domésticas.
- A composição básica do leite pode ser considerada pouco variável, mas observa-se que nos seus constituintes individuais as variações entre as espécies são significativas.
- Dentro de uma mesma espécie as variações na composição do leite estão relacionadas a vários fatores, entre eles: genética, natureza da dieta, fase da lactação e até mesmo com o momento dentro da amamentação (início, meio e fim), entre outros.

Quadro 3 – Os principais constituintes do leite nas espécies animais.

| ESPÉCIES | Água % | Gordura % | Caseína % | Proteína do soro % | Lactose % | Resíduo % | Energia (kcal/100 g) |
|-----------|--------|-----------|-----------|--------------------|-----------|-----------|----------------------|
| Humana | 87.1 | 4.5 | 0.4 | 0.5 | 7.1 | 0.2 | 72 |
| Ratos | 79.0 | 10.3 | 6.4 | 2.0 | 2.6 | 1.3 | 137 |
| Golfinhos | 58.3 | 33.0 | 3.9 | 2.9 | 1.1 | 0.7 | 329 |
| Cães | 76.4 | 10.7 | 5.1 | 2.3 | 3.3 | 1.2 | 139 |
| Equinos | 88.8 | 1.9 | 1.3 | 1.2 | 6.2 | 0.5 | 52 |
| Bovinos | 87.3 | 3.9 | 2.6 | 0.6 | 4.6 | 0.7 | 66 |
| Renas | 66.7 | 18.0 | 8.6 | 1.5 | 2.8 | 1.5 | 214 |

| DIETA | LEITE |
|------------------------------------|--|
| Rica em Energia (CHO não fibrosos) | > concentração de gordura |
| Rica em proteínas | Discreto aumento na concentração de proteína |

| FASE DA LACTAÇÃO | LEITE |
|---|--|
| Inicial Até 30 dias pós-parto | > concentração de gordura e proteínas |
| Média Entre 30 e 150 dias pós-parto | < concentração de gordura e proteínas |
| Final Após 150 dias pós-parto | > concentração de gordura e proteínas com menor volume produzido |

Gordura do Leite:

- A gordura do leite se apresenta na forma de glóbulos envolvidos por uma membrana fosfolipídica correspondendo a uma mistura de lipídios (TGL, DGL, MGL, AGL, fosfolipídios e esteróis) e ácidos gordurosos variáveis de acordo com as espécies, estando o ponto de fusão abaixo da temperatura corporal.
- Os ácidos graxos, o glicerol e outros intermediários são sintetizados no citosol e a biossíntese de triglicerídeos ocorre no retículo endoplasmático das células epiteliais mamárias.
- A maioria dos lipídios está na forma de TGL (3AG + Glicerol) que têm origem no fígado e atingem a glândula mamária, ou são sintetizados na própria glândula mamária.
- As glândulas mamárias dos ruminantes necessitam do acetato sanguíneo e do beta-hidroxibutirato (AGL originados na digestão) como fontes de Carbono para a síntese de AG.
- Os não-ruminantes usam a glicose do sangue não só para gerar energia mas também como fonte de carbono para a síntese dos ácidos graxos.

Há três principais fontes de AG:

- A primeira e mais importante em ruminantes é a síntese a partir do acetato e β -hidroxibutirato transportados desde o rúmen. O acetato via malonil-CoA, contribui para todos os ácidos de cadeia curta e em parte para os ácidos de C16 em ruminantes.
- A segunda fonte são os triglicerídeos presentes nos quilomicrons circulantes e lipoproteínas de baixa densidade. Esses AG com mais de 14 carbonos de comprimento são originários tanto da dieta como da microbiota do rúmen e são principalmente ácidos palmítico (C16) e esteárico (C18:0), oléico (C18:1) e linoleico (C18:2). Mais da metade dos AG no leite da vaca é derivado diretamente do sangue.
- A terceira fonte é a acetil-CoA citoplasmática da glicólise e do ciclo do ácido cítrico.
- A fonte primária de glicerol para formar os triglicerídeos é o glicerol-3-fosfato, derivado da via glicolítica ou da lipólise dos triglicerídeos durante a captação de AG pela GM.

A Lactose

- A Lactose é considerada o principal carboidrato do leite (é o açúcar do leite). Corresponde a um dissacarídeo composto por dois monossacarídeos (Glicose + galactose), cuja síntese ocorre no interior da glândula mamária.
- A glândula mamária retira ativamente a glicose do sangue e desta forma o sangue venoso que deixa a glândula é sempre pobre em glicose.
- Lembre-se que em ruminantes a glicose sanguínea é derivada principalmente da gliconeogênese no fígado que utiliza o ácido propiônico, um ácido graxo volátil absorvido do rúmen, como substrato. Portanto, o ácido propiônico é o substrato definitivo para a produção da lactose em ruminantes.

Quadro 4 – Variação na complexidade dos Carboidratos entre as espécies

| Espécies | Principais carboidratos |
|-----------------------------------|--|
| Équidnas (Tachyglossus aculeatus) | Fucosilactose |
| Ornitorincos | Difucosilactose |
| Marsupiais | Galactose |
| Eutérios | Lactose. Observa-se menores concentrações de glicose, galactose, fucose e N-acetil-glicosamina (variáveis entre as espécies) |

CETOSE DAS VACAS = no pico da lactação de uma vaca leiteira de grande produção, as glândulas mamárias consomem a maioria da glicose de origem hepática para a produção de lactose. O consumo de glicose além da capacidade de gliconeogênese determina a hipoglicemia e o fígado produz corpos cetônicos (ácidos metabólicos) que se acumulam no sangue e determinam a acidose metabólica. Um hálito fortemente cetônico é facilmente observado nestes animais.

Proteínas

- As principais proteínas do leite são as caseínas (α , β , e κ -caseína). Elas têm origem da união dos aminoácidos originados do sangue pelas células secretoras da glândula mamária.
- Outras proteínas podem ser encontradas no leite, entre elas a alfa-lactoalbumina e beta-lactoglobulinas (produzidas na glândula mamária), a albumina sérica (produzida pelo fígado) e as imunoglobulinas (produzidas pelos linfócitos).
- A renina ou quimosina, é uma enzima proteolítica secretada pelas células epiteliais gástricas de mamíferos jovens. Ela altera a característica do leite ingerido do estado líquido para o estado semi-sólido (coagulação). Sua função é formar o coalho e retardar a presença do leite no estômago para que se inicie a digestão protéica e haja melhor aproveitamento.

A síntese de proteína do leite tem regulação hormonal que controla a transcrição gênica, a estabilidade do RNAm e a velocidade do transporte do RNAm. O DNA é transcrito a RNAm e o RNAm carrega a mensagem codificada do núcleo para os ribossomos citoplasmáticos localizados no retículo endoplasmático rugoso, onde se formam as sequências específicas de aminoácidos, que formam as proteínas do leite. Após a síntese no retículo endoplasmático rugoso, as proteínas são transportadas para o aparelho de Golgi, onde ocorrem as modificações das proteínas do leite, tais como o dobramento da cadeia e fosforilação das caseínas.

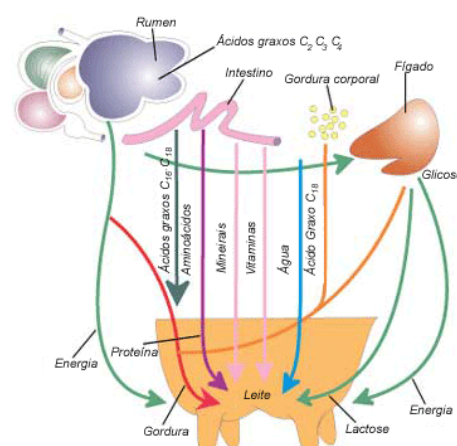
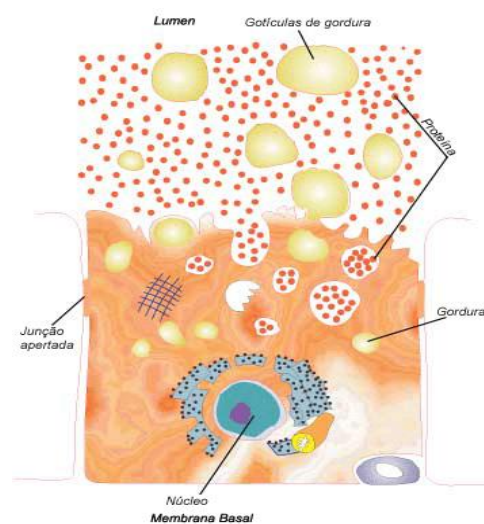
Outros componentes

- O Ca, P, K, Cl, Na e Mg são minerais primários do leite.

- As concentrações de lactose, Na e K são normalmente constantes no leite. Esses componentes mais o cloreto mantêm o equilíbrio osmótico do leite. A secreção de lactose, K, Na e Cl para o leite determina o volume de leite produzido.
- As vitaminas não podem ser sintetizadas pela Glândula Mamária. Elas são sintetizadas pelas bactérias do rúmen, convertidas de precursores no fígado, no intestino delgado e na pele ou derivadas diretamente das fontes alimentares.

A SECREÇÃO DO LEITE

- A secreção do leite é feita pelas células epiteliais que revestem os alvéolos mamários. Elas sintetizam e secretam as proteínas e a gordura do leite.
- As proteínas do leite sintetizadas no retículo endoplasmático rugoso movem-se para o aparelho de Golgi.
- Os constituintes não gordurosos do leite (lactose, proteínas e sais) são então incorporadas nas vesículas de Golgi. Essas vesículas movem-se em direção à superfície apical das células epiteliais mamárias e se fundem com a membrana plasmática, onde o conteúdo vesicular é descarregado no lúmen.
- As partículas lipídicas citoplasmáticas coalescem para formar gotas maiores à medida que migram do retículo endoplasmático na direção da membrana apical. Essas gotas atravessam a membrana e surgem como glóbulos envolvidos em um invólucro da membrana plasmática apical. O movimento dos constituintes do leite ocorre de maneira sequencial nas células mamárias.
- Após a secreção ativa do leite o epitélio se torna cuboidal baixo e após a remoção do leite, essas células se tornam-se cada vez mais cuboidais e altas e iniciam novamente a síntese.
- A quantidade e a qualidade do leite produzido pelas diferentes espécies podem ser respaldadas pela Hipótese de Bem Shaul “*espécies que amamentam suas crias com maior frequência tem menor concentração de nutrientes do que as espécies que não fazem*”.
- Mamíferos árticos e aquáticos produzem leite com alto teor de gordura, e isso é essencial para evitar a perda de calor dos filhotes.
- Mamíferos desérticos produzem leite com alto teor de gordura, e isso é essencial para evitar a perda de água da mãe.



O COLOSTRO

- É o nome dado à secreção da glândula mamária por vários dias pré e pós parto.
- Difere do leite por apresentar maior concentração de proteína, Na^+ e Cl^- e menor concentração de lactose e K^+ .

- Nos bovinos, o colostro tende a ser viscoso e amarelado.
- O colostro além de nutrir a cria, protege contra os agentes infecciosos.
- O colostro é uma rica fonte de nutrientes, especialmente de vitamina A, lipídios e proteínas, incluindo. As caseínas e albuminas, também estão presentes em concentrações relativamente altas no colostro. Uma exceção é a lactose cuja síntese é inibida até a ocasião do parto.
- As imunoglobulinas estão altamente concentradas no colostro e permite aos neonatos receber a imunidade passiva, o que garante uma rápida proteção contra os organismos ambientais.
- Em ungulados e marsupiais, o colostro é a única forma de oferecimento de imunoglobulinas para a cria.
- Nas espécies, onde a placenta permite a passagem de imunoglobulinas (homem macacos, coelhos), o colostro provê também uma importante proteção contra as infecções dentro do lume intestinal através da IgA.
- A IgA é produzida na glândula mamária por células de origem sanguínea e sofre menor ação das enzimas proteolíticas.
- Os neonatos possuem um tempo limitado (24 a 36 horas) durante a qual as imunoglobulinas podem ser absorvidas através do intestino.

Quadro 5 – Quantidades de componentes do colostro bovino como percentagem dos níveis no leite normal

| Componente | Dias após o parto | | |
|---------------------|-------------------|-----|-----|
| | 0 | 3 | 5 |
| Materia Seca | 220 | 100 | 100 |
| Lactose | 45 | 90 | 100 |
| Lipídios | 150 | 90 | 100 |
| Minerais | 120 | 100 | 100 |
| Proteínas | | | |
| Caseína | 210 | 110 | 110 |
| Albumina | 500 | 120 | 105 |
| Globulina | 3500 | 300 | 200 |
| Vitamina A | 600 | 120 | 105 |

FISIOLOGIA DA ORDENHA

- A secreção do leite é um processo contínuo e está sob controle de um feedback negativo responsivo à alta pressão intra-alveolar. Assim a capacidade de armazenagem de leite determina a velocidade de secreção e a produtividade da glândula.
- A baixa pressão intra-alveolar após a ordenha cessa o feedback negativo e facilita o a síntese e o transporte do leite para o lúmen alveolar.
- A contínua secreção aumenta a concentração dos componentes do leite e a pressão intra-alveolar. O leite acumulado inibe a captura de precursores do leite por mecanismos químicos de feedback, fatores físicos ou ambos.
- A retirada frequente do leite produz aumento das taxas de secreção e diminuição das pressões intramamárias. Existe também a possibilidade de que componentes do leite específicos possam agir dentro da célula mamária para inibir sua própria secreção independentemente da pressão intramamária.
- A remoção do leite da glândula mamária é dependente de um reflexo neuro-hormonal que resulta na ejeção do leite, também chamado de “descida do leite”.

- A estimulação mecânica das tetas, como a ordenha e a sucção, inicia o reflexo neural que se propaga das tetas à medula espinhal até os núcleos paraventricular e supra-óptico do hipotálamo e daí, para a neurohipófise, onde a ocitocina é descarregada para o sangue.
- A ocitocina liga-se aos receptores nas células mioepiteliais, ocorre contração das células e dos alvéolos com consequente ejeção do leite.

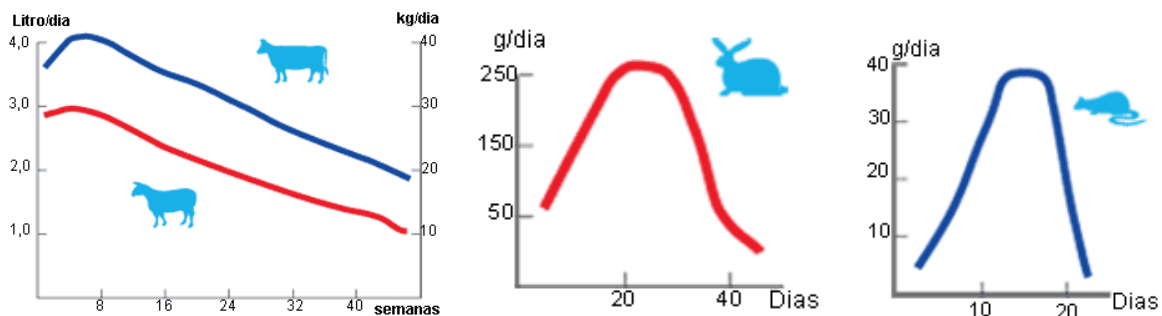
Obs* O reflexo também pode ser desencadeado por outros estímulos associados ao ambiente da ordenha.

OBS* O reflexo de ejeção do leite é inibido por vários estímulos estressantes.

O estresse aumenta a descarga de adrenalina e noradrenalina, que causam a contração das músculos lisos e dessa forma obstruem os ductos mamários e vasos sanguíneos, evitando que a ocitocina atinja as células mioepiteliais. A adrenalina também pode bloquear a ligação da ocitocina as células mioepiteliais.

O CICLO DA LACTAÇÃO

- O espaço de tempo necessário para que o colostro se transforme em leite normal varia em cada espécie.
- A produção de leite tende a aumentar nas primeiras 3 a 8 semanas de lactação e então começa a declinar lentamente até o final da lactação.
- Os animais normalmente estarão secos após 305 dias de período de lactação.
- Os animais são forçados a cessar a lactação para prepará-los para a próxima lactação.
- Este período deve ser de no mínimo seis semanas.



METABOLISMO DA GLÂNDULA MAMÁRIA

Uma das características relacionadas ao início da lactação é o considerável aumento na ingestão de alimentos e água, acompanhado por hipertrofia do trato intestinal para permitir absorção mais rápida dos nutrientes. Também há hipertrofia da Glândula mamária, do fígado e do coração. As necessidades do tecido periférico são reduzidas para garantir disponibilidade adequada de nutrientes para a síntese do leite. Esse equilíbrio metabólico entre a glândula mamária e os nutrientes corporais, é regulado pelo sistema nervoso central.

As células epiteliais mamárias em lactação são altamente diferenciadas. Os precursores do sangue são captados pelas células através das membranas basal e lateral, e o leite é liberado através da membrana apical, atingindo o lúmen.

As proteínas de exportação, sintetizadas no retículo endoplasmático rugoso (RER), são modificadas no aparelho de Golgi onde a maioria dos constituintes não gordurosos do leite são adicionados. As vesículas secretórias originam-se do aparelho de golgi para carrear componentes do leite para a superfície da célula.

A glicólise, a síntese de ácidos graxos e a ativação de aminoácidos ocorrem no citosol. Na mitocôndria ocorre a transferência de energia de substratos oxidáveis ao ATP, e a síntese de citrato e compostos usados na síntese de aminoácidos não-essenciais. Os lisossomos contêm enzimas hidrolíticas e desempenham um papel principal na destruição celular durante a involução ao final da lactação.

A glicose é o substrato energético primário em não-ruminantes, enquanto o propionato e o acetato são as principais fontes de energia em ruminantes. O acetato e em menor grau o butirato são considerados os mais importantes metabólitos energéticos no metabolismo da Glândula Mamária dos ruminantes.

O acetato supre carbonos para a síntese de novo de ácidos graxos e gera ATP através do ciclo do ácido tricarbóxico e sistema de transporte de elétrons.

A glicose pode ser usada em uma das três vias:

- conversão na galactose da lactose.
- formação de triose-fosfato através da via glicolítica
- conversão a 6-fosfogluconato através da via pentose-fosfato.

Essas vias geram precursores imediatos e cofatores para a síntese de componentes do leite.

Bibliografia consultada:

1. CUNNINGHAM, J. G. Tratado de Fisiologia Veterinária. Edit. Guanabara Koogan, 2 ed. 1999. 527p.
2. DELAVAL.http://www.delaval.com.br/Dairy_Knowledge/EfficientMilking/The_Mammary_Gland.htm
3. FRANDSON, WILKE, FAILS. Anatomia e Fisiologia dos Animais de Fazenda. Edit. Guanabara Koogan. 6ª ed. 2003. 454p.
4. Gurtler, H. Ketz, H. A., Schroder, L. et al. Fisiologia Veterinária. Edit. Guanabara. 4 ed. 1987. 611p.
5. RANDAL, BURGGREN, FRENCH. Eckert-Fisiologia Animal. Edit. Guanabara Koogan. 4ª ed. 2000. 727p.
6. SWENSON, M. J., REECE, W. O. Dukes, Fisiologia dos Animais Domésticos. Edit. Guanabara Koogan. 11ed. 1996. 856p.