

Ácidos graxos *trans* e as lipoproteínas plasmáticas

Trans fatty acids and plasma lipoproteins

ABSTRACT

SABARENSE, C. M.; MANCINI-FILHO, J. *Trans* fatty acids and plasma lipoproteins. *Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.* = J. Brazilian Soc. Food Nutr., São Paulo, SP, v. 27, p. 69-83, jun. 2004.

Trans fatty acids are found in the animal fat, specifically of ruminants and they are also present in a wide variety of foods that contain partially hydrogenated vegetable fat. In general, these foods contribute with the largest percentile of trans isomers in human feeding. Initial studies associating the structure of fatty acids with human health were performed from 1969 on. However, only in 1990 the first unfavorable effects of trans fatty acids were reported. Therefore, this work presents some estimated world consumption and discusses some effects of the trans fatty acids metabolism on plasma lipoproteins.

Keywords: fatty acids; lipoproteins.

CÉPHORA MARIA SABARENSE¹; JORGE MANCINI-FILHO²

¹Departamento de Nutrição e Saúde / Universidade Federal de Viçosa

²Faculdade de Ciências Farmacêuticas / USP

Endereço para correspondência:
Departamento de Nutrição e Saúde/Universidade Federal de Viçosa
Campus Universitário
CEP 36571-000
Viçosa, MG
Tel. (31) 3899-2545
Fax (31) 3899-2541
e-mail: cephora@ufv.br

Agradecimentos
À CAPES pela bolsa de pesquisa no programa PICDT e à FAPESP pelo apoio financeiro.

RESUMEN

Los ácidos grasos trans están presentes en la grasa de origen animal, principalmente de los rumiantes. También están presentes en gran variedad de alimentos que contienen grasas vegetales parcialmente hidrogenadas. Son estos últimos los que contribuyen con el mayor porcentaje de isómeros trans a la alimentación humana. Los primeros estudios relacionando la estructura de los ácidos grasos con la salud humana fueron realizados a partir de 1969. Sin embargo, solo en 1990 aparecieron los primeros relatos referentes a los efectos adversos de los ácidos grasos trans. Este trabajo presenta algunas estimativas del consumo mundial y discute algunos de los efectos del metabolismo de los ácidos grasos trans sobre las lipoproteínas plasmáticas.

Palabras clave: ácidos grasos; lipoproteínas.

RESUMO

Apesar de serem encontrados na gordura de origem animal, especificamente de ruminantes, os ácidos graxos trans estão presentes também numa ampla variedade de alimentos que contêm gordura vegetal parcialmente hidrogenada. Em geral, são estes alimentos que contribuem com o maior percentual destes isômeros na alimentação humana. Os primeiros estudos relacionando a estrutura dos ácidos graxos com os efeitos sobre a saúde humana foram realizados a partir de 1969. No entanto, somente em 1990 ocorreram os primeiros relatos sobre os possíveis efeitos desfavoráveis dos ácidos graxos trans. Este trabalho apresenta algumas estimativas do consumo mundial e discute alguns efeitos do metabolismo dos ácidos graxos trans sobre as lipoproteínas plasmáticas.

Palavras-chave: ácidos graxos; lipoproteínas

INTRODUÇÃO

A hidrogenação parcial dos óleos vegetais produz uma gordura mais estável à degradação oxidativa e com características tecnológicas importantes, tornando-a matéria prima fundamental para o processamento de diversos alimentos, tais como pães, bolos e cobertura para bolos.

Estas propriedades são o resultado de alterações moleculares, dentre elas, a formação dos ácidos graxos *trans*. Os ácidos graxos *trans* são isômeros geométricos dos ácidos graxos insaturados *cis* que contêm pelo menos uma dupla ligação na configuração *trans* (ACKMAN; MAG, 1998).

Os ácidos graxos *trans* foram considerados inócuos à saúde humana por muito tempo, mas em 1990 foram publicados os primeiros estudos relacionando-os com o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Foi demonstrado, em estudos clínicos, que há um pequeno aumento no colesterol sanguíneo de indivíduos saudáveis, como resultado do consumo de isômeros *trans*, acompanhado de aumento importante da LDL (lipoproteína de baixa densidade) e diminuição da HDL (lipoproteína de alta densidade). Concluiu-se, portanto, que os ácidos graxos *trans* têm efeitos desfavoráveis sobre o perfil das lipoproteínas plasmáticas, semelhantes aos ácidos graxos saturados (MENSINK; KATAN, 1990).

Evidências epidemiológicas sugeriram e têm sugerido também forte relação entre o consumo de ácidos graxos *trans* e doença coronariana (ASCHERIO; WILLET, 1997; SANDERSON et al., 2004).

Contudo, o papel dos ácidos graxos *trans* no metabolismo humano não está completamente estabelecido (KATAN, 2002; MANCINI-FILHO, 2001; PADOVESE; MANCINI-FILHO, 2002), sendo este um campo ainda fértil para pesquisas.

Pretende-se, com esta revisão, abordar alguns aspectos do consumo dos ácidos graxos *trans* e seus efeitos sobre o perfil das lipoproteínas plasmáticas.

CONSUMO DOS ÁCIDOS GRAXOS *trans*

Os ácidos graxos *trans* monoinsaturados de cadeia carbônica com 18 átomos são os mais prevalentes na dieta. Dentre eles os mais comuns são o ácido elaídico (C18:1 9*t*) e o ácido *trans*-vacênico (C18:1 11*t*).

O ácido elaídico (C18:1 9*t*) é produzido predominantemente durante a hidrogenação parcial dos óleos vegetais. O óleo de soja é o mais utilizado no Brasil (BASSO; ALMEIDA-GONÇALVES; MANCINI-FILHO, 1999), tendo seu conteúdo em ácido linoléico (C18:2 9*c*, 12*c*) reduzido, com o aumento na formação de ácido oléico (C18:1 9*c*), ácido elaídico (C18:1 9*t*) e, em menor proporção o ácido esteárico (C18:0) (ACKMAN; MAG, 1998).

O ácido *trans*-vacênico (C18:1 11*t*) é encontrado na gordura do leite e na carne de mamíferos ruminantes, resultantes da bio-hidrogenação de ácidos graxos poliinsaturados

por bactérias do rúmen. Em geral, apresenta-se nas concentrações de 2 a 7% (PRECHT; MOLKENTIN, 1996).

Embora o consumo destes isômeros possa ocorrer pela ingestão de produtos lácteos ou que contenham gordura e carne de origem bovina e/ou caprina, foi com a maior variedade de produtos à base de gordura parcialmente hidrogenada no mercado, que se verificou aumento no consumo de ácidos graxos *trans* (BAYARD; WOLFF, 1995).

Outra razão para o aumento no consumo dos isômeros foi a substituição da manteiga e outros produtos animais pela margarina, como gordura alternativa livre de colesterol, em dietas para prevenção ou tratamento de hiperlipidemias (KRIS-ETHERTON; YU, 1997).

Uma das primeiras estimativas de consumo dos ácidos graxos *trans* nos EUA foi de 2,6g/dia a 12,8g/dia (FELDMAN et al., 1996). Os alimentos que contribuíram para este consumo foram a margarina, os produtos de panificação e alimentos fritos dos *fast food*.

No entanto, segundo Allison et al. (1999) o consumo de ácidos graxos *trans* nos Estados Unidos é de 5,3g per capita/dia e que somente 20 a 25% dessa ingestão corresponde a fontes naturais (quadro 1). Desta forma, são os alimentos fritos e produtos de panificação que contribuem com a maior porcentagem dos isômeros *trans* consumidos (ELIAS; INNIS, 2002).

A redução no consumo destes isômeros na Europa vem ocorrendo desde que foram descritos os efeitos desfavoráveis dos ácidos graxos *trans* da dieta sobre as lipoproteínas séricas (KATAN; ZOCK; MENSINK, 1995) e as possíveis associações destes com doenças coronarianas.

REGIÃO	g per capita/dia	Fontes de ácidos graxos <i>trans</i>	Referências
Brasil	(-)	Margarina, batata frita, biscoitos e sorvetes	CHIARA et al. 2003
Canadá	8,0	Gorduras “invisíveis” dos produtos de panificação e <i>fast foods</i>	RATNAYAKE et al. 1998
E.U.A.	5,3	Produtos de panificação e alimentos fritos	ALLISON et al. 1999
Europa	1,2 a 6,7	Óleos e gorduras	LARQUÉ et al. 2001
Japão	1,56	Ocidentalização da alimentação	SEMMA, 2002

(-) Não há registros de abrangência nacional.

As principais fontes de gordura foram o leite e derivados (13 – 27%), carne e derivados (11 a 29%), óleos e gorduras (8 a 46%), manteiga (<1 a 27%) e biscoitos e bolos (4 a 10%).

A quantidade de AFT consumida foi de 1,2g/dia a 6,7g/dia para os homens e de 1,7g/dia a 4,1g/dia.

Quadro 1 - Consumo de ácidos graxos *trans*

Num estudo multicêntrico - *Transfair Study* - realizado na Europa, envolvendo 14 países, foram coletadas e analisadas, no período de 1995 a 1996, amostras de alimentos que corresponderiam a 95% do total de gordura ingerida de cada país (HULSHOF; VAN ERP-BAART; ANTTOLAINEN, 1999). Os resultados indicaram que o consumo de ácidos graxos *trans* através da margarina é menor, uma vez que há uma tendência em reduzir as concentrações destes ácidos graxos *trans*, substituindo-os por ácidos graxos saturados com 12 a 16 carbonos na cadeia e/ou por ácidos graxos insaturados *cis* (ARO et al., 1998; VAN POPPEL et al., 1998). Verificaram também que o consumo de isômeros *trans* na Europa ocidental foi de 1,2 a 6,7g/dia. Esta variabilidade diz respeito às diferenças regionais no padrão de consumo alimentar. Nos países mediterrâneos houve a menor ingestão, os de consumo moderado foram: Holanda, Noruega e Reino Unido, enquanto o maior consumo foi identificado na Islândia. Além disso, houve grande variação nos níveis de ingestão dos ácidos graxos *trans* por causa das diferenças entre as médias de consumo energético diário entre homens e mulheres. O total de gordura consumida foi de 30,7% (~82g/dia) a 43,1% (141g/dia) para homens e de 30,5 (65g/dia) a 43,9% (96g/dia) para mulheres. As principais fontes de gordura foram o leite e derivados (13 – 27%), carne e derivados (11 a 29%), óleos e gorduras (8 a 46%), manteiga (<1 a 27%) e biscoitos e bolos (4 a 10%). A quantidade de ácido graxo *trans* consumida foi de 1,2g/dia a 6,7g/dia para os homens e de 1,7g/dia a 4,1g/dia. Em todos os países o ácido graxo *trans* mais comum na dieta foi o ácido monoinsaturado octadecenoico. As quantidades elevadas de outros ácidos graxos *trans* poliinsaturados na Islândia e Noruega indicam o uso de gordura vegetal parcialmente hidrogenada de óleo de peixe (HULSHOF; VAN ERP-BAART; ANTTOLAINEN, 1999).

Utilizando a composição em ácidos graxos do tecido adiposo de mulheres francesas como indicador bioquímico do consumo “exógeno” de ácidos graxos *trans*, Boué et al. (2000) observaram que o C18:1 11 *trans* (ácido *trans* vacênico) foi o de maior concentração entre os isômeros identificados. Este isômero é, freqüentemente, encontrado em gorduras de ruminantes. Como resultado de uma estimativa, num estudo de correlação foi verificado que 55% dos isômeros *trans* são oriundos da gordura de ruminantes e os outros 45% do consumo de gorduras vegetais parcialmente hidrogenadas. Este padrão é contrário aos valores identificados nos Estados Unidos e no Canadá, que têm como maior fonte de ácidos graxos *trans* os óleos vegetais parcialmente hidrogenados dos produtos de panificação, alimentos do tipo *fast food* e salgadinhos para coquetel (ELIAS; INNIS, 2002; RATNAYAKE et al., 1998).

Tanto em estudos com animais, como em estudos em humanos, os ácidos graxos *trans* da dieta são digeridos, absorvidos e incorporados em triacilgliceróis plasmáticos, ésteres de colesterol, fosfolipídios, lipoproteínas, tecidos e plaquetas da mesma maneira que os seus isômeros *cis* correspondentes. No entanto, há ainda grande controvérsia entre os estudos com ácidos graxos *trans* que propõem estabelecer não somente relações causais com doenças, mas também identificar as concentrações que poderiam ser consideradas impróprias (LARQUÉ; ZAMORA; GIL, 2001).

No Canadá, também foi observada a mesma redução (quadro 1), sendo que apenas 11% do total de isômeros *trans* consumidos são derivados de margarinas. O maior consumo, portanto, tem origem nas gorduras “invisíveis” dos produtos de panificação e alimentos do tipo *fast food* (RATNAYAKE et al., 1998).

O governo da Dinamarca proibiu, a partir de janeiro de 2004, a comercialização de óleos e gorduras contendo mais de 2% de ácidos graxos *trans* produzidos industrialmente.

No Japão, o menor valor em relação aos dados das demais regiões (quadro 1) justifica-se pelos hábitos alimentares tradicionais da população japonesa (SEMMA, 2002).

O Brasil não possui uma estimativa de consumo de isômeros *trans*, no entanto, o consumo de gordura *per capita*, segundo estudo realizado por Monteiro, Mondini e Costa (2000), é de 27,5% do total de energia consumida (1.711Kcal/dia). Isto corresponde aproximadamente 52,3g de lipídios/dia, sendo 44% de origem animal e 56% de origem vegetal. Nos lipídios de origem vegetal, a margarina contribui com apenas 1,8% da disponibilidade energética, o que significa, aproximadamente, 3,4g/dia. O teor de ácidos graxos *trans* nas margarinas produzidas no Brasil varia de 12,3 a 38,1% (BLOCK; BARRERA-ARELLANO, 1994). A margarina pode contribuir, então, com 0,4g a 1,3g de ácidos graxos *trans* na alimentação do brasileiro diariamente.

Apesar da escassez de registros do consumo de ácidos graxos *trans*, também no Brasil há forte tendência de ingestão dos isômeros *trans* por meio de alimentos do tipo *fast food*. Chiara, Sichieri e Carvalho (2003) avaliando a alimentação de adolescentes verificaram que os ácidos graxos *trans* elevam e o risco de doenças cardiovasculares e os alimentos que são freqüentemente consumidos, por este grupo populacional, são a batata frita, o sorvete e biscoitos.

Concentrações dos ácidos graxos *trans* de batatas fritas consumidas no Brasil variam de 3,38 a 21,12 g/100g de gordura, que corresponderia a 1,5 a 7,93g de ácido graxo *trans*/100g de batata frita (SANTANA; MARQUES; ROSA, 1999). Entretanto, Chiara, Sichieri e Carvalho (2003) encontraram valores médios de ácidos graxos *trans* de 4,74g/100g, de 0,041g a 1,14g/100g nos sorvetes e de 2,81g a 5,60g/100g em biscoitos.

No entanto, as estimativas de consumo são controversas, pela falta de padronização das técnicas de coleta de informação da ingestão, considerando, inclusive, as próprias variações nos hábitos dos diferentes grupos populacionais (LARQUÉ; ZAMORA; GIL, 2001) e das técnicas de análise (WOLFF et al. 2000). As tabelas de composição dos alimentos que apresentam os valores para ácidos graxos *trans*, em sua quase maioria, apresentam dados compilados de análises, que antecedem ao uso da cromatografia gasosa equipada com colunas capilares longas, considerada a técnica de análise mais adequada e com melhor resolução para a identificação dos ácidos graxos *trans*, que começaram a ser utilizados somente a partir de 1995 (HU; MANSON; WILLET, 2001).

ÁCIDOS GRAXOS DA DIETA E FATORES DE RISCO PARA DOENÇAS CARDIOVASCULARES

A gordura da dieta e o colesterol têm um papel importante no desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Uma causa provável é o efeito que os ácidos graxos e o colesterol têm sobre as lipoproteínas plasmáticas (SCHAEFER, 2002).

Há uma relação direta entre a concentração de ácidos graxos saturados da dieta e a aterogênese (ASCHERIO; WILLET, 1997; HU et al., 1999; NICOLSI, 1997).

A aterosclerose envolve o desenvolvimento de depósitos na parede arterial, caracterizados pela elevada concentração de lipídios derivados das lipoproteínas plasmáticas (GURR; HARWOOD; FRAYN, 2002).

A natureza do ácido graxo da dieta é um fator importante sobre a concentração do colesterol sérico. Os ácidos graxos saturados tendem a elevá-lo, enquanto os ácidos graxos poliinsaturados tendem a reduzi-lo. Por muitos anos se considerou que os ácidos graxos monoinsaturados fossem neutros a este respeito, no entanto, foi demonstrado que a substituição dos ácidos graxos saturados por ácidos graxos monoinsaturados reduzem o colesterol sanguíneo (ROOS et al., 2000).

A concentração do colesterol sanguíneo aumenta duas vezes quando o consumo de ácidos graxos saturados é maior do que o de ácidos polinsaturados. Já os ácidos graxos monoinsaturados têm um efeito hipocolesterolêmico intermediário (KRIS-ETHERTON; YU, 1997).

Os ácidos graxos *trans* possuem semelhanças nas suas propriedades físicas com as dos ácidos graxos saturados (SIMOPOULOS, 1995), mas com efeitos biológicos diferentes. Neste sentido, estudos epidemiológicos foram conduzidos a fim de verificar se o consumo de ácidos graxos *trans* e as alterações dos níveis séricos de lipídios poderiam ter relação com o risco de aterogênese (MANN, 1994). As evidências mais diretas desta relação foram detectadas em estudo prospectivo realizado com mulheres americanas para avaliar o consumo de nutrientes, o "*Nurses' Health Study*", no qual foi detectada uma relação linear entre a estimativa de energia consumida de ácidos graxos *trans* e o risco de doença coronariana (ALLISON, 1993).

Um outro estudo foi realizado em 10 centros da Europa (*EURAMIC Study*) e avaliou a presença de C18:1t em homens que haviam sobrevivido ao primeiro infarto do miocárdio. Os resultados não foram unânimes entre os centros, não sendo encontradas evidências convincentes de que os ácidos graxos *trans* sejam mais uma causa importante para a doença coronariana cardíaca, embora seja possível que, em níveis elevados de consumo, eles interajam com outros fatores de risco da doença (ALLISON, 1995; ASCHERIO et al., 1994).

Utilizando os mesmos questionários do "*The Nurses' Health Study*" coletados no ano de 1984, Hu et al. (1999) demonstraram que o consumo de ácido α -linolênico tem ação protetora contra o infarto do miocárdio e, ainda, atenua os efeitos do risco causado pelos ácidos graxos *trans*, confirmando dados encontrados experimentalmente.

Embora tais resultados tenham apresentado uma correlação positiva entre os isômeros *trans* e o risco de infarto do miocárdio, uma crítica deve ser feita: o consumo foi estimado através de questionários de frequência alimentar e as concentrações dos ácidos graxos foram calculadas utilizando tabelas de composição química de alimentos

(*USDA handbook n° 8*), com uma lacuna de quase duas décadas entre os questionários e os resultados obtidos dos cálculos. Outro fator de relevância é que os dados de composição obtidos por essas tabelas não são os mais adequados, uma vez que neste período a cromatografia gasosa ainda não havia sido considerada como um método adequado para estas análises, pois até então se utilizavam colunas empacotadas com menor definição do que as colunas capilares, que começaram a ser utilizadas somente a partir de 1995 (HU; MANSON; WILLET, 2001).

Em estudo mais recente, Baylin et al. (2003) demonstraram que o total de ácidos graxos *trans* do tecido adiposo tem uma correlação positiva com o infarto do miocárdio. Todavia, o ácido graxo com maior efeito foi o C18:2 *trans*, enquanto o C18:1 *trans* não apresentou nenhuma correlação. Portanto, somente quando for esclarecido exatamente qual ou quais ácidos graxos têm influência efetiva no desenvolvimento de doenças cardíacas as recomendações diárias máximas poderão ser identificadas.

ÁCIDOS GRAXOS *trans* E O METABOLISMO DAS LIPOPROTEÍNAS

Os ácidos graxos, por sua natureza hidrofóbica, necessitam de lipoproteínas para tornar possível o seu transporte através dos fluidos e tecidos dos organismos.

A gordura da dieta é absorvida sob a forma de ácidos graxos e monoacilgliceróis, e estes são reesterificados a triacilgliceróis nos enterócitos. Entram na circulação sangüínea através dos quilomícrons. Na circulação sistêmica fazem trocas de material com outras lipoproteínas, sofrem a ação da lipase de lipoproteínas (LPL), passando a ser classificados como quilomícrons remanescentes. Os quilomícrons resultantes são capturados pelo fígado. No fígado, os lipídios são reempacotados e são secretados diretamente no sangue na forma de VLDL (lipoproteína de muito baixa densidade). A lipólise das partículas de VLDL pela ação da LPL nos tecidos extra-hepáticos dá origem a partículas intermediárias conhecidas como lipoproteínas de densidade intermediária (IDL), formadas antes da conversão final à LDL (lipoproteína de baixa densidade). As partículas de LDL transportam colesterol do fígado para os tecidos que dele necessitam. A captação da LDL ocorre por endocitose através de receptores (SALES et al., 2003). Quando a concentração destes receptores está diminuída, a LDL se acumula no plasma aumentando o risco de ocorrência de doença cardíaca coronariana. O colesterol e os ácidos graxos saturados causam o aumento da LDL porque diminuem a expressão do mRNA para o receptor de LDL (LÖI et al., 2000).

A LDL é considerada como a lipoproteína predominantemente aterogênica, sendo que evidências experimentais e clínicas sugerem que a LDL tenha importante papel na iniciação e promoção da aterosclerose. O aumento do conteúdo plasmático de LDL, em resposta à dieta, é um dos maiores senão o maior fator de risco para o desenvolvimento de doença cardiovascular.

Há forte relação inversa entre a concentração da HDL (lipoproteína de alta densidade) e o risco de doença coronariana. Atribui-se o efeito cardioprotetor da HDL,

principalmente, ao seu papel no transporte reverso do colesterol, em que o colesterol é removido dos tecidos periféricos para o fígado onde será catabolizado (SCHAEFER, 2002).

Os dados experimentais do efeito hipercolesterolemiantes dos ácidos graxos *trans* em relação aos seus correspondentes *cis*, segundo Mensink e Katan (1990), é que eles elevam a concentração de LDL num grau semelhante aos ácidos graxos saturados. Por outro lado, os isômeros *trans* diminuem também as concentrações de HDL - lipoproteína de alta densidade (DENKE, 1995; DIETSCHY, 1995). Este efeito é pouco consistente considerando que embora os efeitos dos ácidos graxos *trans* monoinsaturados em humanos sejam equivalentes aos ácidos graxos saturados (ácido láurico, mirístico e palmítico), não reduzem a HDL (JUDD et al., 2002).

A HDL atua primeiramente na remoção do excesso de colesterol dos tecidos periféricos, levando-o para o fígado para ser excretado. O mecanismo responsável pela captação hepática do colesterol transportado pela HDL pode estar relacionado com a CETP (*colesteril-ester transferase*), que atua transferindo o colesterol esterificado da HDL para a LDL e VLDL as quais serão captadas pelos receptores da LDL no fígado (GATTO et al., 2002; LÖI et al., 2000).

No entanto, em animais que têm pouca quantidade de CETP, como ocorre com os coelhos, partículas de HDL encontram-se reduzidas na presença de isômeros *trans*, sugerindo que exista mais de um mecanismo que justifique esta diminuição (GATTO et al., 2001).

A evidência de que o aumento da CETP possa promover a aterosclerose está relacionada diretamente à elevada atividade desta enzima com conseqüente redução da HDL, quando a dieta é rica em ácidos graxos *trans*. A mudança na concentração de HDL tem maior efeito na aterogênese do que somente a própria LDL aumentada é capaz de promover (BERDEAUX et al., 1996) e, este efeito é semelhante tanto em modelos experimentais como em humanos (LICHENSTEIN et al., 2001).

Outra enzima que pode estar relacionada com a redução da HDL em presença de ácidos graxos *trans* é a LCAT (*lecitina-colesterol acil transferase*), que é uma glicoproteína responsável pela produção da maioria do colesterol esterificado no plasma humano. Esta reação consiste de duas etapas: a fosfolipase A₂ enzima específica para a hidrólise do ácido graxo esterificado na posição *sn*-2 da fosfatidilcolina (lecitina), forma um intermediário (lisofosfatidilcolina) e, em seguida, o ácido graxo hidrolisado é transferido para o colesterol, sendo esta segunda etapa catalisada pela LCAT. A reação é ativada pela apoproteína A-I (maior apoproteína da HDL). Sendo assim, a atividade da LCAT é importante para a concentração de HDL no plasma, e estando deficiente acarreta a redução da concentração da HDL (NTAMBI, 1999).

Em estudos com animais e humanos verificou-se que a LCAT é estereo-específica. Esta especificidade é alterada quando usada a fosfatidilcolina esterificada com ácidos graxos *trans* como substrato para a formação de colesterol esterificado. A inibição da LCAT produz colesterol esterificado com ácidos graxos saturados que são mais aterogênicos, tendo também como conseqüência a diminuição na fluidez da membrana da partícula de

HDL, uma vez que a fosfatidilcolina é um dos principais fosfolipídios que compõem a monocamada da membrana lipídica da HDL (KATAN; ZOCK; MENSINK, 1995).

A maioria dos dados nesses estudos foi obtida com o uso de misturas de isômeros ou especificamente o ácido eláidico, C18:1 *9t*. Utilizando os ácidos graxos C16:0, C16:1c e C16:1t, C18:0, C18:1c e C18:1t Van Greenvenbroek et al. (1998) demonstraram que os efeitos dos diferentes isômeros sobre a secreção de lipoproteínas intestinais variam com o tamanho da cadeia e a posição das duplas ligações.

A incorporação dos ácidos graxos *trans* nos quilomícrons representa o primeiro passo de uma sucessão de eventos metabólicos para o transporte e incorporação dos ácidos graxos *trans* no organismo e tem, portanto, influências sobre o perfil das lipoproteínas. Van Greenvenbroek et al. (1998) utilizaram como modelo experimental células Caco-2 com propriedades semelhantes ao enterócito humano. Estes autores demonstraram, utilizando como controle o C18:0 e comparando os efeitos do C18:1t e C18:1c, havia a ocorrência de um aumento da secreção de triacilglicerol quando era utilizado o ácido graxo *trans* e que o aumento de apo-B48 e apo-B100 foi semelhante para ambos. Já para o C16:1c, nas mesmas condições, não houve alterações nem na secreção de triacilgliceróis, nem na concentração de apo-B. Os resultados permitiram concluir que os quilomícrons ricos em triacilgliceróis, induzidos pelo C18:1t, podem ser hidrolisados de maneira ineficiente causando dificuldade no *clearance* pós-prandial. Retardar a secreção dos quilomícrons ricos em triacilgliceróis pode contribuir para a redução de HDL e, para o aumento da concentração de triacilgliceróis, como já observado em alguns experimentos.

Outras hipóteses foram avaliadas, a fim de determinar o mecanismo pelo qual os ácidos graxos *trans* podem alterar as concentrações das lipoproteínas plasmáticas. Em contrapartida ao que foi postulado por Mensink e Katan (1990) com relação a uma alteração na atividade dos receptores de LDL, Dashti et al. (2002) num estudo *in vitro* verificaram que os efeitos adversos dos ácidos graxos *trans* estão relacionados com a composição e concentração das apo A-I e apo B.

Outro fator potencialmente aterogênico é a lipoproteína [a], que é um complexo macromolecular constituído de LDL, que tem uma glicoproteína extra, denominada apoproteína [a]. Apesar da semelhança estrutural entre a lipoproteína [a] e a LDL, a concentração no organismo é bem diferente. A lipoproteína [a] é resistente às manipulações por meio da dieta, podendo apresentar diferenças geneticamente determinadas. Parece que os ácidos graxos *trans* são um dos raros fatores capazes de influenciar os níveis de lipoproteína [a] (KATAN; ZOCK; MENSINK, 1995; NESTEL et al., 1992).

Em síntese, os efeitos dos ácidos graxos *trans* sobre o desenvolvimento de doenças cardíacas coronarianas, em comparação aos efeitos dos ácidos graxos saturados, podem modular o perfil das lipoproteínas séricas, promovendo um aumento da LDL e redução da HDL (KATAN, 2000).

Apesar de pesquisas mais recentes indicarem que a redução da HDL possa estar mais relacionada com o conteúdo de ácidos graxos saturados da dieta do que ácidos graxos

trans (LICHTENSTEIN et al., 2001), os mecanismos que geram a alteração no perfil das lipoproteínas plasmáticas ainda não estão totalmente esclarecidos e, portanto, as recomendações de consumo ainda não podem ser estabelecidas. Contudo, é senso comum entre os pesquisadores que se faz necessária à redução de ambas as gorduras no consumo diário.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As gorduras vegetais “revolucionaram” o mercado de alimentos industrializados, ao permitirem que uma variedade enorme de alimentos pudesse ser produzida em função das suas propriedades físico-químicas.

No entanto, os efeitos dos ácidos graxos *trans* na saúde humana ainda não foram completamente esclarecidos. Pesquisas ainda são necessárias a fim de esclarecer interações com os nutrientes da dieta e suas vias metabólicas, pois as evidências associadas às características qualitativas e quantitativas da dieta sobre a saúde dos indivíduos são fundamentais ao se estabelecer os parâmetros de adequação dos nutrientes.

Apesar de estarem disseminados numa vasta quantidade de alimentos, a maior fonte de ácidos graxos *trans* são as gorduras chamadas “invisíveis”.

Em geral, a redução dos isômeros *trans* nos produtos alimentícios implica no aumento, por razões tecnológicas, dos ácidos graxos saturados.

O uso da gordura vegetal já está estabelecido. Os estudos não são conclusivos sobre os efeitos desfavoráveis dos ácidos graxos *trans*, mas é importante que seu consumo seja reduzido na mesma proporção que os ácidos graxos saturados, até que as quantidades inócuas de consumo possam ser estabelecidas.

REFERÊNCIAS/REFERENCES

- ACKMAN, R. G.; MAG, T. K. Trans fatty acids and the potential for less in technical products. In: SÉBÉDIO, J.-L.; CHRISTIE, W. W. (Ed.). *Trans fatty acids in human nutrition*. Dundee: Oily Press, 1998. cap. 2, p. 35-58.
- ALLISON, D. B. Trans fatty acids and coronary heart disease risk: epidemiology. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v. 62, n. 3, p. S670-S678, 1995. Supplement.
- ALLISON, D. B. et al. Estimated intake of trans fatty acids and other fatty acids in the U.S. population. *J. Am. Diet. Assoc.*, v. 99, n. 2, p. 166-174, 1999.
- ARMSTRONG, R. A. et al. No effect of dietary trans isomers of α -linolenic acid on platelet aggregation and haemostatic factors in European Health Men: the TRANSLinE study. *Thromb. Res.*, New York, v. 100, n. 3, p. 133-141, 2000.
- ARO, A. et al. Trans fatty acids in dietary fats and oils from 14 European countries: the TRANSFAIR study. *J. Food Compos. Anal.*, Orlando, v. 11, n. 2, p. 137-149, 1998.
- ASCHERIO, A. et al. Trans fatty acids intake and risk of myocardial infarction. *Circulation*, v. 89, n. 1, p. 94-101, 1994.

- ASCHERIO, A.; WILLET, W. C. Health effects of trans fatty acids. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v. 66, p. 1006-1010, 1997. Supplement.
- BASSO, R.; ALMEIDA-GONÇALVES, I.; MANCINI-FILHO, J. Avaliação qualitativa dos ácidos graxos *trans* em gorduras vegetais hidrogenadas. *Bol. Soc. Bras. Ciênc. Tecnol. Aliment.*, Campinas, v. 33, n. 1, p. 57-63, 1999.
- BAYARD, C. C.; WOLFF, R. L. Trans-18:1 acids in French tub margarines and shortenings; recent trends. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, Champaign, v. 72, n. 12, p. 1485-1489, 1995.
- BAYLIN, A.; KABAGAMBE, E. K.; SILES, X.; CAMPOS, H. Adipose tissue biomarkers of fatty acid intake. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v. 76, n. 4, p. 750-757, 2002.
- BAYLIN, A. et al. High 18:2 *trans*-fatty acids in adipose tissue are associated with increased risk of nonfatal acute myocardial infarction in Costa Rican adults. *J. Nutr.*, Bethesda, v. 133, n. 4, p. 1186-1191, 2003.
- BERDEAUX, O. et al. *In vitro* desaturation or elongation of monotrans isomers of linoleic acid by rat liver microsomes. *Mol. Cell Biochem.*, Dordrecht, v. 185, n. 1-2, p. 17-25, 1998.
- BERDEUAX, O. et al. Effects of a trans isomer of arachidonic acid on rat platelet aggregation and eicosanoid production. *J. Lipid. Res.*, Bethesda, v. 37, n. 10, p. 2244-2250, 1996.
- BLOCK, J. M.; BARRERA-ARELANO, D. Produtos hidrogenados no Brasil: isômeros *trans*, características físico-químicas e composição em ácidos graxos. *Arch. Latinoam. Nutr.*, Caracas, v. 44, n. 4, p. 281-285, 1994.
- BOUÉ, C. et al. *Trans* fatty acids in adipose tissue of French women in relation to their dietary sources. *Lipids*, Champaign, v. 35, n. 5, p. 561-566, 2000.
- BYSTED, A.; HØLMER, G.; LUND, P. Influence of moderated amounts of trans fatty acids on the formation of polyunsaturated fatty acids. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, Champaign, v. 75, n. 2, p. 225-234, 1998.
- CHIARA, V. L.; SICHIERI, R.; CARVALHO, T. S. F. Teores de ácidos graxos *trans* de alguns alimentos consumidos no Rio de Janeiro, *Rev. Nutr.*, Campinas, v. 16, n. 2, p. 227-233, 2003.
- CHRISTENSEN, M. S. et al. Intestinal absorption and lymphatic transport of eicosapentaenoic (EPA), docosahexaenoic (DHA), and decanoic acids: dependence on intramolecular triacylglycerol structure. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v. 61, n. 1, p. 56-61, 1995.
- CULLIS, P. R.; FENSKE, D. B.; HOPE, M. Physical properties and functional roles of lipids in membranes. In: VANCE, D. E.; VANCE, J. E. (Ed.). *Biochemistry of lipids, lipoproteins and membranes*. Amsterdam, New York: Elsevier, 1996. cap. 1, p. 1-34. (New comprehensive biochemistry, v. 31).
- DASHTI, N. et al. Trans polyunsaturated fatty acids have more adverse effects than saturated fatty acids on the concentration and composition of lipoproteins secreted by human hepatoma HepG2 cells. *J. Nutr.*, Bethesda, v. 132, n. 9, p. 2651-2659, 2002.
- DENKE, M. A. Trans fatty acids and coronary heart disease risk: serum lipid concentrations in humans. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v. 62, p. 693-700, 1995. Supplement.
- DIETSCHY, J. M. Trans fatty acids and coronary heart disease risk: experimental mechanism: regulation of plasma LDL cholesterol. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v. 62, p. 679-688, 1995. Supplement.
- DIETSCHY, J. M. Theoretical considerations of what regulates low-density-lipoprotein and high-density-lipoprotein cholesterol. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v. 65, n. 5, p. 1581-1589, 1997.
- ELIAS, S. L.; INNIS, S. M. Bakery foods are the major dietary source of trans-fatty acids among pregnant women with diets providing 30 percent energy from fat. *J. Am. Diet. Assoc.*, Chicago, v. 102, n. 1, p. 46-51, 2002.
- EMKEN, E. A. Trans fatty acids and coronary heart disease risk: physicochemical properties, intake, and metabolism. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v. 62, n. 3, p. 659-669, 1995.

- FELDMAN, E. B. et al. Position paper on trans fatty acids. ASCN/AIN task force on trans fatty acids. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v. 63, n. 5, p. 663-670, 1996.
- GATTO, L. M. et al. Trans fatty acids and cholesterol metabolism: mechanism studies in rats and rabbits fed semipurified diets. *Int. J. Food Sci. Nutr.*, Basingstoke, v. 52, n. 5, p. 435-441, 2001.
- GATTO, L. M. et al. Trans fatty acids affect metabolism in rats. *J. Nutr.*, Bethesda, v. 132, n. 6, p. 1242-1248, 2002.
- GURR, M. I.; HARWOOD, J. L.; FRAYN, K. N. *Lipid biochemistry*. 5th ed. [S.l.]:[s.n.], 2002. 302 p.
- HU, F. B. et al. dietary intake of α -linolenic acid and risk of fatal ischemic heart disease among women. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v. 69, n. 5, p. 890-897, 1999.
- HU, F. B.; MANSON, J. E.; WILLET, W. C. Types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a critical review. *J. Am. Coll. Nutr.*, New York, v. 20, n. 1, p. 5-19, 2001.
- HULSHOF, K. F. A. M.; VAN ERP-BAART, M. A.; ANTTOLAINEN, M. et al. Intake of fatty acids in western Europe with emphasis on trans fatty acids: the TRANSFAR study. *Eur. J. Clin. Nutr.*, Basingstoke, v. 53, n. 2, p. 143-157, 1999.
- JUDD, J. T. et al. Dietary trans fatty acids: effects on plasma lipids and lipoproteins of health men and women. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v. 59, n. 4, p. 861-868, 1994.
- JUDD, J. T. et al. Dietary cis and trans monounsaturated and saturated FA and plasma lipids and lipoproteins in men. *Lipids*, Champaign, v. 37, n. 2, p. 123-131, 2002.
- KATAN, M. B.; ZOCK, P. L.; MENSINK, R. P. *Trans* fatty acids and their effects on lipoproteins in humans. *Ann. Rev. Nutr.*, Palo Alto, v. 15, n. 7, p. 473-493, 1995.
- KATAN, M. B. *Trans* fatty acids and plasma lipoproteins. *Nutr. Rev.*, New York, v. 58, n. 6, p. 188-191, 2000.
- KATAN, M. B. The term prospective trial is a pleonasm. *Lancet.*, v. 360, n. 9335, p. 806, 2002.
- KRIS-ETHERTON, P.; YU, S. Individual fatty acids effects on plasma lipids and lipoproteins; human studies. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v. 65, p. 1628-1644, 1997. Supplement.
- LARQUÉ, E.; ZAMORA, S.; GIL, A. Dietary trans fatty acids in early life: a review. *Early Hum. Dev.*, Oxford, v. 65, p. S31-S41, 2001. Supplement.
- LICHTENSTEIN, A. H. et al. Impact of hydrogenated fat on high density lipoprotein subfractions and metabolism. *J. Lipid. Res.*, Bethesda, v. 42, n. 4, p. 597-604, 2001.
- LÖI, C. et al. Effects of three trans isomers of eicosapentaenoic acid on rat platelet aggregation and arachidonic acid metabolism. *Thromb. Haemostasis*, Stuttgart, v. 80, n. 4, p. 656-661, 1998.
- LÖI, C. et al. Incorporation and metabolism of dietary trans isomers of linolenic acid alter the fatty acid profile of rat tissues. *J. Nutr.*, Bethesda, v. 130, n. 10, p. 2550-2555, 2000.
- MANCINI-FILHO, J. Ácidos graxos *trans*: formação, detecção e implicações na saúde humana. In: MERCADANTE, A. Z.; BOBBIO, F. O.; BOBBIO, P. A.; PEREIRA, J. L.; PASTORE, G. M. *Ciências de alimentos: avanços e perspectivas*. Campinas: UNICAMP, 2001. v. 11, cap. 44, p. 166-168. (Simpósio Latino Americano de Ciência de Alimentos, 3, Campinas, 2001).
- MANN, G. V. Metabolic consequences of dietary trans fatty acids. *Lancet*, London, v. 343, n. 8908, p. 1268-1271, 1994.
- MATTHAN, N. R.; JONES, P. T. H. Differential effects of individual trans fatty acids isomers on lipoprotein assembly and metabolism. *Nutr. Rev.*, New York, v. 57, n. 9, p. 283-284, 1999.

- McDONALD, R. E.; MOSSOBA, M. M. *Trans* fatty acids: labeling, nutrition, and analysis. In: SEBEDIO, J. L.; PERKINS, E. G. *New trends in lipid and lipoprotein analysis*. Champaign: AOCS Press, 1995. cap. 8, p. 161-197.
- McKEIGUE, P. *Trans* fatty acids and coronary heart disease: weighing the evidence against hardened fat. *Lancet*, London, v. 345, n. 8945, p. 269-270, 1995.
- MENSINK, R. P.; KATAN, M. B. Effect of dietary *trans* fatty acids on high-density and low-density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects. *N. Engl. J. Med.*, v. 323, n. 7, p. 439-445, 1990.
- MONTEIRO, C. A.; MONDINI, L.; COSTA, R. B. L. Mudanças na composição e adequação nutricional da dieta familiar nas áreas metropolitanas do Brasil (1988-1996). *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v. 34, n. 3, p. 251-258, 2000.
- MORGADO, N. et al. Effect of dietary hydrogenated fish oil on the plasma lipoprotein profile and on the fatty acid composition of different tissues of the rat. *Ann. Nutr. Metab.*, Basel, v. 43, n. 5, p. 310-318, 1999.
- NELSON, G. J. Dietary fat, *trans* fatty acids, and risk of coronary heart disease. *Nutr. Rev.*, New York, v. 56, n. 8, p. 250-252, 1998.
- NESTEL, P. et al. Plasma lipoprotein lipid and lipoprotein changes with substitution of oleic acid for oleic acid in the diet. *J. Lipid. Res.*, Bethesda, v. 33, n. 7, p. 1029-1036, 1992.
- NICOLOSI, R. J. Dietary fat saturation effects on low-density-lipoprotein concentrations and metabolism in various animal models. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v. 65, p. 1617-1627, 1997. Supplement.
- NTAMBI, J. M. Regulation of stearoyl-CoA desaturase by polyunsaturated fatty acids and cholesterol. *J. Lipid. Res.*, Bethesda, v. 40, n. 9, p. 1549-1558, 1999.
- PADOVESE, R.; MANCINI-FILHO, J. Ácidos graxos *trans*. In: CURI, R.; POMPÉIA, C.; MIYASAKA, C. K.; PROCÓPIO, J. (Ed.). *Entendendo a gordura – Os ácidos graxos*. São Paulo: Manole, 2002. cap. 36, p. 507-522.
- PRECHT, D.; MOLKENTIN, J. Rapid analysis of the isomers of *trans*-octadecenoic acid in milk fat. *Int. Dairy J.*, Oxford, v. 6, n. 8/9, p. 791-809, 1996.
- RACLOT, T.; HOLM, C.; LANGIN, D. A role for hormone-sensitive lipase in the selective mobilization of adipose tissue fatty acids. *Biochim. Biophys. Acta*, Amsterdam, v. 1532, n. 1-2, p. 88-96, 2001.
- RATNAYAKE, W. M. N. et al. *Trans* fatty acids in Canadian margarines: recent trends. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, Champaign, v. 75, n. 11, p. 1587-1594, 1998.
- ROOS, N. M.; SCHOUTEN, E. G.; KATAN, M. B. Consumption of a solid fat rich in lauric acid results in a more favorable serum lipid profile in healthy men and women than consumption of a solid fat rich in *trans*-fatty acids. *J. Nutr.*, Bethesda, v. 131, n. 2, p. 242-245, 2001.
- ROOS, N. M. et al. *Trans* monounsaturated fatty acids and saturated fatty acids have similar effects on postprandial flow-mediated vasodilation. *Eur. J. Clin. Nutr.*, Basingstoke, v. 56, n. 7, p. 674-679, 2002.
- SANDERSON, P. et al. Dietary lipids and vascular function: UK Food Standards Agency Workshop report. *Br. J. Nutr.*, London, v. 91, n. 3, p. 491-500, 2004.
- SANTANA, D. M. N.; MARQUES, M. N.; ROSA, C. A. R. Determinação por cromatografia gasosa da composição em ácidos graxos e teor de ácido *trans* oleico em algumas marcas de batata frita. *Bol. Soc. Bras. Ciênc. Tecnol. Aliment.*, v. 33, n. 1, p. 64-69, 1999.
- SCHAEFER, E. J. Lipoprotein, nutrition, and health disease. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v. 75, n. 2, p. 191-212, 2002.
- SEMMA, M. *Trans* fatty acids: properties, benefits and risks. *J. Health Sci.*, Tokyo, v. 48, n. 1, p. 7-13, 2002.
- SIMOPOULUS, A. P. *Trans* fatty acids In: SPILLER, G. A. (Ed.). *Handbook of lipids in human nutrition*. Boca Raton: CRC Press, 1996. cap. 2.4, p. 51-73.

STENDER, S.; DYERBERG, J. Influence of trans fatty acids on health. *Ann. Nutr. Metab.*, New York, v. 48, n. 2, p. 61-66, 2004.

VAN GREEVENBROEK, M. M. L. et al. Lipoprotein secretion by caco-2 cells is affected differently by trans and cis unsaturated fatty acids: effects of carbon chain length and position of the double bond. *Am. J. Clin. Nutr.*, Bethesda, v. 68, n. 3, p. 561-567, 1998.

VAN POPPEL, G. et al. Trans fatty acids in foods in Europe: the TRANSFAIR study. *J. Food Compos. Anal.*, Orlando, v. 11, n. 2, p. 112-136, 1998.

WAINWRIGHT, P. E. Essential fatty acids and behavior. Is there role for the eicosanóides? In: YEHUDA, S.; MOSTOFSKY, D. I. *Handbook of essential fatty acid biology: biochemistry, physiology, and behavioral neurobiology*. Totowa: Humana Press, 1997. cap. 14, p. 299-234.

WEBER, N.; KIEWITT, I.; MUKHERJEE, K. Modulation of brain lipids of rats by various dietary oils: sunflower, high-oleic sunflower, olive, rapeseed or coriander oil. *Nutr. Res.*, New York, v. 19, n. 7, p. 997-1007, 1999.

WEBER, N.; KLEIN, E.; MUKHERJEE, K. D. The composition of the major molecular species of adipose tissue triacylglycerols of rats reflects those of dietary rapeseed, olive and sunflower oils. *J. Nutr.*, Bethesda, v. 132, n. 4, p. 726-732, 2002.

WILLET, W. C.; STAMPFER, M. J.; MASON, J. E. Intake of trans fatty acids and risk of coronary heart disease among women. *Lancet*, London, v. 341, n. 8845, p. 581-585, 1993.

WOLFF, R. L. et al. Follow-up of the $\Delta 4$ to $\Delta 16$ trans-18:1 isomer profile and content in French processed foods containing partially hydrogenated vegetable oils during the period 1995-1999. Analytical and nutritional implications. *Lipids*, Champaign, v. 35, n. 8, p. 815-825, 2000.

Recebido para publicação em 14/8/03.
Aprovado em 17/2/04.