

MARTHA ELISA FERREIRA DE ALMEIDA

**Perfil lipídico e morfologia hepática, aórtica e cardíaca de ratos
alimentados com diferentes fontes lipídicas**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Agroquímica, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

VIÇOSA
MINAS GERAIS – BRASIL
2003

**Ficha catalográfica preparada pela Seção de Catalogação e
Classificação da Biblioteca Central da UFV**

T

A447p
2003

Almeida, Martha Elisa Ferreira de, 1977 -
Perfil lipídico e morfologia hepática, aórtica e car-
díaca de ratos alimentados com diferentes fontes lipídi-
cas / Martha Elisa Ferreira de Almeida. – Viçosa: UFV,
2003.
75p.: il.

Orientador: José Humberto de Queiroz.
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de
Viçosa.

1. Lipídios - Metabolismo. 2. Rato como animal de la-
boratório. 3. Fontes lipídicas. 4. Coração - Histopatologia.
5. Fígado - Histopatologia. I. Universidade Federal de Vi-
çosa. II. Título.

CDD. 19.ed. 574.133

CDD. 20.ed. 574.133

MARTHA ELISA FERREIRA DE ALMEIDA

**Perfil lipídico e morfologia hepática, aórtica e cardíaca de ratos
alimentados com diferentes fontes lipídicas**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Agroquímica, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

Aprovada: 21 de março de 2003

Profa. Neuza Maria Brunoro Costa
(Conselheira)

Profa. Tânia Toledo de Oliveira
(Conselheira)

Prof. Sérgio Luis P. Matta

Profa. Maria Eliana Lopes Ribeiro de
Queiroz

Prof. José Humberto de Queiroz
(Orientador)

Aos meus amores Paulo e Vanilda.

A Pauliana, Paulo Henrique e Luciana.

AGRADECIMENTOS

A DEUS, pela oportunidade de aprender e viver cada dia.

À minha família, que é a razão de minha vida.

À Universidade Federal de Viçosa, pela oportunidade oferecida para a realização deste trabalho.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo suporte financeiro concedido.

Ao Professor José Humberto de Queiroz, por todos os momentos de grande dedicação a realização do trabalho e também pela confiança, carinho, atenção e valiosos conselhos prestados a mim. Obrigada!

À Professora Neuza Maria Brunoro Costa, pelos ensinamentos e toda a dedicação prestada.

À Professora Tânia Toledo de Oliveira pela disponibilização de seu laboratório, pelos ensinamentos e pela atenção prestadas.

Ao Professor Sérgio Luís P. Matta, pelos ensinamentos, pelo grande entusiasmo prestado ao trabalho, pelos momentos agradáveis vividos no laboratório e também pelas palavras de conforto nos momentos mais difíceis.

À Professora Maria Eliana Lopes de Queiroz, pelo agradável ambiente de trabalho em seu laboratório, pelo carinho, confiança e também pelos ensinamentos.

Ao Professor George pelo carinho e disponibilidade de seu laboratório.

À Professora Isabel pela atenção e o carinho com que me recebeu em seu laboratório.

Ao Professor Antônio Augusto, pela atenção e pelos momentos agradáveis vividos em seu laboratório.

Aos funcionários Carlão, Sr. Adão, Ricardo, Sr. Luís, Jéferson, Cléa e José Geraldo, pela grandiosa ajuda prestada na realização do experimento, bem como pela amizade conquistada.

À Jaqueline e ao Anísio pela ajuda experimental. Ao Marcelo, pela grandiosa ajuda experimental e também pela amizade conquistada.

Aos eternos amigos: Luciana Cardoso, Nilcemar, Wilson, Liz, Fabiana, Isaura, Nair, Dennys, Luciana Xavier, Agenor, Carina, Marisa e Sr. Geraldo. Agradeço-os pelos maravilhosos momentos vividos em Viçosa.

Ao João por toda a sua alegria e atenção contagiantes, e também pelas análises estatísticas.

BIOGRAFIA

MARTHA ELISA FERREIRA DE ALMEIDA, filha de Paulo Machado de Almeida e Vanilda Ferreira de Almeida, nasceu em 22 de abril de 1977, na cidade de Patos de Minas, Minas Gerais.

Em agosto de 1996, iniciou o Curso de Nutrição na Universidade Federal de Ouro Preto, concluindo-o em fevereiro de 2001.

Em março de 2001, iniciou o Programa de Pós-Graduação em Agroquímica, em nível de mestrado, na Universidade Federal de Viçosa.

ÍNDICE

RESUMO	VII
ABSTRACT	IX
INTRODUÇÃO	1
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	3
CAPÍTULO 1.....	6
INTRODUÇÃO.....	6
PROTEÍNAS ENVOLVIDAS NO METABOLISMO LIPÍDICO	7
<i>Lipase lingual</i>	8
<i>Lipase gástrica</i>	8
<i>Lipase pancreática</i>	8
<i>Lipase lipoprotéica</i>	9
<i>Lipase hormônio sensível</i>	10
<i>Lipase hepática</i>	11
<i>Lecitina colesterol aciltransferase (LCAT)</i>	11
<i>Fosfolipase</i>	11
<i>Acil-CoA:colesterol aciltransferase (ACAT)</i>	12
<i>Proteína transferidora de ésteres de colesterol (CETP)</i>	12
<i>Proteína transferidora de fosfolipídios (PLTP)</i>	12
<i>Apoproteínas</i>	13
LIPOPROTEÍNAS	13
<i>Quilomícrons</i>	14
<i>HDL- lipoproteínas de alta densidade</i>	14
<i>VLDL- lipoproteínas de muito baixa densidade</i>	16
<i>LDL- lipoproteínas de baixa densidade</i>	16
<i>Lp(a)- lipoproteína (a)</i>	17
INFLUÊNCIA DOS ÁCIDOS GRAXOS NO METABOLISMO LIPÍDICO	18
<i>Ácidos graxos saturados</i>	18
<i>Ácidos graxos insaturados</i>	18
EFEITO DOS ÁCIDOS GRAXOS NO METABOLISMO LIPÍDICO	21
OXIDAÇÃO LIPÍDICA	22
SISTEMA DE DEFESA ANTIOXIDANTE	24
ATEROSCLEROSE.....	25
CONCLUSÃO	27
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28
CAPÍTULO 2.....	37
INTRODUÇÃO.....	37
MATERIAIS E MÉTODOS	39
RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	44
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	66
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	74

RESUMO

ALMEIDA, Martha Elisa Ferreira de, M.S., Universidade Federal de Viçosa, março de 2003. **Perfil lipídico e morfologia hepática, aórtica e cardíaca de ratos alimentados com diferentes fontes lipídicas.** Orientador: José Humberto de Queiroz. Conselheiras: Neuza Maria Brunoro Costa e Tânia Toledo de Oliveira

Hábitos de vida inadequados têm aumentado a prevalência das doenças crônico-degenerativas, e dentre essas os maiores destaques têm sido quanto as doenças cardiovasculares, obesidade e o diabetes mellitus, ambas envolvidas com o metabolismo lipídico. Assim, manter uma vida saudável é uma tarefa árdua, visto que os nutrientes dietários são fatores importantes na etiologia de doenças. Sendo portanto, imprescindíveis os conhecimentos sobre a qualidade e a quantidade dos nutrientes ingeridos. As moléculas lipídicas presentes nos alimentos exercem efeitos bastante diferenciados no organismo. O seu metabolismo é muito amplo, baseado na complexidade e na diversidade de classes destas moléculas. A classe dos esteróides (colesterol) e dos triacilgliceróis são as mais estudadas. Quanto aos triacilgliceróis há necessidade de muitos estudos para desvendar o efeito de seus ácidos graxos no metabolismo de modelos experimentais, pois o tamanho, grau de saturação e a distribuição posicional dos ácidos graxos nas moléculas de triacilgliceróis dietários exercem efeitos importantes sobre os lipídios celulares e a lipemia.

Desta maneira, enquanto não são definidas as recomendações diárias adequadas dos tipos e quantidades de ácidos graxos, é de grande importância o consumo de nutrientes indispensáveis à vida que devem ser fornecidos via alimentação equilibrada. Sendo que associada a esta dieta, que deve ser rica em nutrientes como minerais, vitaminas, aminoácidos, ácidos graxos essenciais (linoléico $\omega 6$ e linolênico $\omega 3$), fibras, antioxidantes e a água, devem estar presentes no cotidiano a atividade física e outros hábitos saudáveis de vida visando à prevenção e/ou manutenção da saúde.

ABSTRACT

ALMEIDA, Martha Elisa Ferreira de, M.S., Universidade Federal de Viçosa, march 2003. **Lipidic profile and hepatic, aortic, cardiac morphology of rats fed with different lipidic sources.** Adviser: José Humberto de Queiroz. Committee members: Neuza Maria Brunoro Costa and Tânia Toledo de Oliveira

Inadequated ways of life has increased the prevalence os chronic-degenerative deseases, and among these, the heart deseases, obesity and the mellitus diabetes, both involved with the lipids of metabolism, has been the greatest eminence. So, keeping a healthy life is a difficult task, since the dietary nutrients are important factors in the etiology of the deseases, it is necessary to have the knowledge about the quality and the quantity of the ingested nutrients. The lipids molecules existing in the food exert very different effects in the organism. It has a very high metabolism, based in the complexity and in the diversity of these molecules category. The steroids category (cholesterol) and the triacylglycerols are the most studied ones. About the triacylglycerols, it is necessary to have many studies to discover the effects of their fatty acids in the metabolism of experimental models, because the size, saturation, degree and the positional distribution of the fatty acids in the molecule of the dietary triacylglycerols exert important effects over the celular lipids and lipemy.

This way, while the daily adequate recommendations to the types and quantities of fatty acids aren't defined, the consumption of necessary nutrients for life must be supplied through a balanced feeding. Together with this diet rich in nutrients like minerals, vitamins, aminoacids, essential fatty acids (linoleic 6 and linolenic 3), fibers, antioxidants and water, must be presents in the day by day, the physical activity and other healthy habits in the life aiming the prevention and/or the maintenance of the health.

INTRODUÇÃO

A obesidade e o sobrepeso, distúrbios associados ao estilo de vida sedentário e a ingestão de dietas ricas em lipídios, tornaram-se um problema de saúde pública, juntamente com as doenças cardiovasculares (Figuroa, 1997; Castelli, 1983; Francischi *et al.*, 2000). A obesidade, especificamente a abdominal visceral, é um fator de risco independente para as doenças cardiovasculares (Hoover-Plow, 1995; Garaulet *et al.*, 2001), podendo ser tal fato devido à resistência insulínica apresentada nos tecidos adiposos abdominais, ou também pela menor mobilização dos ácidos graxos destes tecidos em relação ao tecido adiposo subcutâneo (Garaulet *et al.*, 2001). Estudos realizados por Perona *et al.* (2000) e Garaulet *et al.* (2001) demonstraram que esta mobilização é dependente do tamanho, grau de saturação e distribuição posicional dos ácidos graxos nas moléculas de triacilgliceróis, sendo mais rápida para os ácidos graxos insaturados de cadeia longa.

A gordura é um dos principais componentes dietários do ocidente, e a composição de ácidos graxos pode não somente influenciar o perfil de fosfolípidios de membranas celulares, mas também a composição das moléculas de triacilgliceróis estocadas nos hepatócitos e adipócitos bem como a lipemia (Perona *et al.*, 2000).

O tamanho, grau de saturação e a distribuição posicional dos ácidos graxos nas moléculas de triacilgliceróis dietários exercem efeitos importantes

sobre os lipídios celulares e a colesterolemia (Kritchevsky *et al.*, 1996; Ângulo-Guerrero & Oliart, 1998). Os ácidos graxos exercem efeitos colesterolemiantes diferenciados, uma vez que ácidos graxos tais como C12:0, C14:0, C16:0, C18:0 e ácidos graxos insaturados exercem um efeito em ordem decrescente quanto à hipercolesterolemia (Rule *et al.*, 1996; Monsma *et al.*, 1996; Grundy, 1994). Quanto à distribuição posicional dos ácidos graxos, muitos pesquisadores atribuem certos resultados à posição específica de alguns ácidos graxos na estrutura dos triacilgliceróis, embora muitos estudos ainda precisem ser realizados, uma vez que prever as quantidades e os efeitos fisiológicos dos ácidos graxos nas moléculas de triacilgliceróis, é bastante difícil devido à diversidade de moléculas presentes nos alimentos (Kubow, 1996).

As moléculas lipídicas presentes nos alimentos exercem efeitos bastante diferenciados no organismo, sendo desta forma, de grande interesse da comunidade científica e também da população a realização de investigações sobre o efeito dos lipídios dietários no metabolismo de modelos experimentais e de humanos.

O uso dos óleos vegetais tornou-se bastante difundido desde a década de 50 quando foi observado o efeito benéfico dos ácidos graxos polinsaturados na redução do colesterol sérico em pacientes com aterosclerose após o consumo dos óleos de milho e de peixe (Teitelbaum & Walker, 2001). Desde então, surgiu um grande interesse pelo consumo das fontes alimentares ricas em ácidos graxos polinsaturados, principalmente o óleo de soja, do qual o Brasil é grande produtor.

A carne e a banha suína são utilizadas na alimentação humana desde a Idade da Pedra Polida (18.000 a 5.000 aC), sendo que no Brasil, seu uso remonta à época do descobrimento, quando tais produtos ganharam grandes destaques na culinária brasileira. Entretanto, com o surgimento das grandes empresas produtoras dos óleos vegetais, uma grande campanha foi articulada para transformar a banha suína, concorrente da gordura vegetal, numa vilã para a saúde humana (Nunes).

A margarina foi desenvolvida em 1869 na França, com o objetivo de se obter um novo produto de baixo valor aquisitivo que viesse substituir a manteiga. Desde então, vários produtos foram criados, buscando um produto

que fosse benéfico à saúde e que viesse atender aos consumidores (Moustafa, 1995). Entretanto, a margarina também é vista como vilã para a saúde humana, uma vez que este alimento é rico em ácidos graxos *trans*. A manteiga, por ser um alimento de origem animal, possui colesterol e também ácidos graxos hipercolesterolemiantes (C:12, C:14 e C:16). Assim, quando comparada com margarinas enriquecidas com vitaminas antioxidantes e fibras, a manteiga também pode ser considerada uma vilã em potencial (Zock & Katan, 1997).

Atualmente, é grande a divulgação sobre os efeitos benéficos do consumo de peixes sobre a saúde humana, por este alimento ser rico em ácidos graxos insaturados (linolêico - $\omega 3$, eicosapentaenóico - EPA e docosaexaenóico - DHA). Entretanto, no Brasil há grande consumo de peixes de água doce e quente, que apresentam-se ricos em ácidos graxos saturados. O pacu *Piaractus mesopotamicus* (Osteichthyes, Characidae) é um peixe de água doce da América do Sul de grande importância econômica, uma vez que a criação desta espécie em cativeiro encontra-se em fase de ascensão (Maia, 1995., Folly *et al.*, 2001). Buscando respostas sobre os efeitos benéficos e/ou maléficos de alimentos ricos em lipídios que compõem nossas dietas, foi objetivo desse estudo avaliar o efeito do óleo de soja, gordura de porco, manteiga, margarina e gordura de peixe (Pacu) sobre o metabolismo lipídico de ratos.

Referências Bibliográficas

ÂNGULO-GUERRERO, O., OLIART, R.R. Effects of dietary polyunsaturated fatty acids on rat brain plasma membrane fatty acid composition. **Archivos Latinoamericanos de Nutrición**. 48(4):287-292, 1998

CASTELLI, W.P. Cardiovascular disease and multifactorial risk: challenge of the 1980s. **American Heart Journal**. 106:1191-1200, 1983

FIGUEROA, R. Etiologia e patogênese da obesidade em crianças. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**. 12(3):89-96, 1997

FOLLY, E., BASTOS, V.L.C., ALVES, M.V., BASTOS, J.C., ATELLA, G.C. A high density lipoprotein from *Piaractus mesopotamicus*, pacu, (Osteichthyes, Characidae), is associated with paraoxonase activity. **Biochimie**. 83:945-951, 2001

FRANCISCHI, R.P.P., PEREIRA, L.O., FREITAS, C.S., KLOPFER, M., SANTOS, R.C., VIEIRA, P., LANCHÁ JÚNIOR, A.H. Obesidade: atualização sobre sua etiologia, morbidade e tratamento. **Revista de Nutrição**. 13(1):17-28, 2000

GARAULET, M., PÉREZ-LLAMAS, F., PÉREZ-AYALA, M., MARTÍNEZ, P., MEDINA, F.S., TEBAR, F.J., ZAMORA, S. Site-specific differences in the fatty acid composition of abdominal adipose tissue in an obese population from a Mediterranean area: relation with dietary fatty acids, plasma lipid profile, serum insulin, and central obesity. **American Journal of Clinical Nutrition**. 74:585-591, 2001

GRUNDY, S.M. Influence of stearic acid on cholesterol metabolism relative to other long-chain fatty acids. **American Journal of Clinical Nutrition**. 60(6S):986S-990S, 1994

HOOVER-PLOW, J.L., ELLIS, J.R. Reduced fat deposition in female guinea pigs fed an atherogenic diet. **Nutrition Research**. 15(3), 389-399, 1995

KRITCHEVSKY, D., TEPPER, S.A., KUKSIS, A., EGHTEDARY, K., KLURFELD, D.M. Cholesterol vehicle in experimental atherosclerosis. 21. Native and randomized lard and tallow. **The Journal of Nutritional Biochemistry**. 9(3):582-585, 1996

KUBOW, S. The influence of positional distribution of fatty acids in native, interesterified and structures-specific lipids on lipoprotein metabolism and atherogenesis. **The Journal of Nutritional Biochemistry**. 7(10):530-541, 1996

MAIA, E.L., RODRIGUES-AMAYA, D.B., HOTTA, L.K. Fatty acid composition of the total, neutral and phospholipids of pond-raised Brazilian *Piaractus mesopotamicus*. **International Journal of Food Science and technology**. 30:591-597, 1995

MONSMA, C.C., GALLAHER, D.D., NEY, D.M. Reduced digestibility of beef tallow and cocoa butter affects bile acid excretion and reduces hepatic esterified cholesterol in rats. **The Journal of Nutrition**. 126:2028-2035, 1996

MOUSTAFA, A. Consumer and industrial margarines. *In*: Erickson D.R. **Practical handbook of soybean processing and utilization**. AOCS Press, USA, 1995, Cap, 19, p.339-361

NUNES, E.M. 500 anos de Brasil, 500 anos de carne suína. www.abcs.com.br/tt500.htm carne de porco

PERONA, J.S., PORTILLO, M.P., MACARULLA, M.T., TUEROS, A.I., RUIZ-GUTIÉRREZ. Influence of different dietary fats on triacylglycerol deposition in rat adipose tissue. **The British Journal of Nutrition**. 84:765-774, 2000

RULE, D.C., LIEBMAN, M., LIANG, Y.B. Impact of different dietary fatty acids on plasma and liver lipids is influenced by dietary cholesterol in rats. **The Journal of Nutritional Biochemistry**. 7:142-149, 1996

TEITELBAUM, J.E., WALKER, W.A. Review: the role of omega 3 fatty acids in intestinal inflammation. **The Journal of Nutritional Biochemistry**. 12:21-32, 2001

ZOCK, P.L., KATAN, M.B. Butter, margarine and serum lipoproteins. **Atherosclerosis**. 131:7-16, 1997

CAPÍTULO 1

METABOLISMO LIPÍDICO: LIPÍDIOS DIETÁRIOS E SAÚDE

Introdução

Os primeiros relatos sobre os lipídios no sistema cardiovascular dos vertebrados superiores datam de 1622, quando foi documentado que a linfa mesentérica apresentava aspecto leitoso. Em 1650 observou-se que a linfa desembocava nos vasos sangüíneos e somente em 1924 é que foi feita uma associação entre a gordura dietária ingerida e a aparência leitosa da linfa mesentérica (Hussain *et al.*, 1996).

As moléculas lipídicas apresentam uma grande diversidade de estruturas e funções. Assim, moléculas com cadeias possuindo ramificações (grupos amina, metila e hidroxila), grupos sulfônicos, cetônicos, epóxidos e anéis intracadeias e as chamadas cadeias simples de ácidos graxos (ácidos graxos saturados e insaturados) são amplamente distribuídas na natureza. Mesmo sendo conhecidas há vários anos, as relações entre a química dos lipídios e a saúde ainda são vagas e continuam despertando o interesse dos pesquisadores de diversas áreas. O enfoque maior tem sido dado aos ácidos graxos polinsaturados, às vitaminas lipossolúveis e às classes de eicosanóides

que estão associados com os processos de saúde e doenças dos vertebrados (Rawlings, 1997).

As partículas proteo-lipídicas são muito heterogêneas quanto ao seu tamanho, composição, função e localização extra e intracelular, o que permite a estas partículas diferentes nomes na literatura. Assim, termos como gotas lipídicas são comumente usados nos adipócitos; glóbulos lipídicos nas células mamárias; corpos lipídicos em alguns fungos; corpos oleosos em sementes e células vegetais; lipoproteínas no sistema circulatório, etc. Em contraste com as membranas celulares, estas partículas citadas são formadas por uma única camada anfipática (fosfolipídios, glicolipídios, esteróis e proteínas), que impedem o contato do core de lipídios neutros (triacilgliceróis, diacilgliceróis ou ésteres de esteróis) com o ambiente polar citosólico. Uma exceção é feita aos glóbulos de gordura do leite que são vesículas derivadas da membrana plasmática (Murphy, 2001).

Proteínas envolvidas no metabolismo lipídico

Somente os ácidos graxos de cadeia curta e média atravessam a membrana plasmática dos enterócitos e das demais células teciduais, sendo que as demais moléculas lipídicas necessitam ser hidrolisadas no intestino e no plasma pelas diversas lipases (Ros, 2000).

As moléculas livres, resultantes da hidrólise enzimática, assim como os remanescentes (quilomícrons, lipoproteínas de densidade intermediária-IDL e lipoproteínas de baixa densidade-LDL) serão captados pelos tecidos hepáticos e demais tecidos periféricos, onde os lipídios terão funções multivariadas (Ros, 2000).

Nos vertebrados, existem várias lipases que atuam hidrolisando os lipídios dietários, bem como aqueles sintetizados e/ou re-sintetizados por algumas células, para que seus derivados venham atender às mais variadas demandas do organismo.

Estas enzimas são classificadas de acordo com sua localização anatômica: suco digestivo (lipase lingual, gástrica, pancreática e colipase),

intracelular (lipase hormônio sensível e lipase ácida lisossomal) e aderidas às células endoteliais (lipase lipoprotéica e lipase hepática) (Sadurska, 2001). Acredita-se que as lipases pancreática, lipoprotéica e hepática possuam o mesmo ancestral comum, devido à seqüência de aminoácidos e o tamanho da cadeia serem semelhantes (Lowe, 1997; Fielding & Frayn, 1998).

Lipase lingual

É uma enzima produzida pelas glândulas de von Ebner, localizadas na base da língua em animais como ratos e camundongos. Atua no estômago hidrolisando triacilgliceróis esterificados com ácidos graxos de cadeia curta (Brody, 1994; Ros, 2000).

Lipase gástrica

É uma enzima produzida nas células gástricas de Chief, que atua hidrolisando cerca de 15% dos triacilgliceróis dietários. Esta enzima é produzida principalmente em suínos, cães, coelhos e humanos (Lowe, 1997). Em recém-nascidos humanos esta enzima é de grande importância, uma vez que a lipase pancreática possui baixa atividade (Brody, 1994).

Lipase pancreática

É uma enzima sintetizada pelas células acinares pancreáticas. No duodeno esta enzima encontra-se inativa devido à presença dos sais biliares, sendo necessária a presença de outra proteína pancreática, a colipase (11kDa), para exercer sua atividade hidrolítica dos ésteres de triacilgliceróis solubilizados nas micelas (Lowe, 1997; Rickettis & Brannon, 1994; Brody, 1994; Ros, 2000). É uma enzima regulada pelos lipídios dietários, sendo já

estabelecido que os ácidos graxos polinsaturados aumentam sua síntese e atividade (Rickettis & Brannon, 1994).

Lipase lipoprotéica

É uma enzima sintetizada principalmente pelas células parenquimais dos tecidos adiposo e muscular, e também por células como os macrófagos e fibras musculares lisas, onde sua síntese é menos expressiva. Sofre modificação pós-transcrição por glicosilação e posterior remodelação das cadeias de glicose, o que permite sua interação com as cadeias de heparansulfato glicosaminoglicanos presentes nos proteoglicanos do glicocálice das células endoteliais dos capilares dos tecidos adiposo e muscular, onde esta enzima encontra-se ativa (Siegel *et al.*, 1999; Fielding & Frayn, 1998).

É uma enzima de grande importância na homeostase energética, pois ao hidrolisar os triacilgliceróis presentes nos quilomícrons, lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) e lipoproteínas de densidade intermediária (IDL), torna-se responsável pela estocagem de lipídios nos adipócitos e pelo fornecimento de moléculas combustíveis para os músculos esqueléticos e em especial o cardíaco (Fielding & Frayn, 1998).

O tecido adiposo possui um grande *pool* de lipases lipoprotéicas inativas que sofrem o processo de degradação intracelular, sendo o objetivo de sua síntese ainda desconhecido (Fielding & Frayn, 1998). No estado alimentado, os adipócitos aumentam a transcrição de mRNA desta enzima, para que as quantidades produzidas sejam suficientes para hidrolisar o máximo possível dos triacilgliceróis presentes nos quilomícrons e VLDL. No jejum, os adipócitos suprimem a síntese desta enzima por um mecanismo pós-transcricional desconhecido. Cerca de 4 a 5 h após a refeição, quando a hidrólise de triacilgliceróis pela lipase lipoprotéica é máxima, aproximadamente 50% dos ácidos graxos livres serão absorvidos pelas células teciduais, e os remanescentes de lipoproteínas e de ácidos graxos livres ligados a albumina serão conduzidos ao fígado (Fielding & Frayn, 1998).

Para que a hidrólise se processe na velocidade adequada, é necessário que cerca de 40 enzimas atuem sobre uma única partícula de lipoproteína rica em triacilgliceróis (Fielding & Frayn, 1998). Durante a lipólise sangüínea, algumas destas enzimas podem ser dissociadas do endotélio e serem levadas juntamente com os remanescentes ao fígado, onde estas se ligarão aos proteoglicanos endoteliais e aos receptores hepáticos (Jansen *et al.*, 1998; Mead & Ramji, 2002; Fielding & Frayn, 1998). Barroso *et al.* (2002) descreve que os ácidos graxos saturados podem dissociar esta enzima do endotélio prejudicando assim, a hidrólise dos triacilgliceróis presentes nas lipoproteínas.

Bengtsson & Olivecrona (1980) propôs três mecanismos pelos quais a lipase lipoprotéica pode sofrer inibição: pelos ácidos graxos livres e monoacilgliceróis - produtos hidrolíticos que atuam como inibidores competitivos; pela formação de complexos entre a enzima e ácidos graxos livres e pela presença de proteínas inibitórias.

Segundo Zilversmit (1973) a lipase lipoprotéica estava envolvida nos processos ateroscleróticos, uma vez que esta enzima conduz a formação de remanescentes (quilomícrons e LDL) que poderiam ser captados pelas células endoteliais e por macrófagos e conseqüentemente iniciar o processo da lesão. Entretanto, Mead & Ramji (2002) contradiz esta teoria, afirmando que esta enzima é considerada anti-aterogênica, uma vez que irá hidrolisar lipoproteínas aterogênicas e retirar-las da corrente sangüínea.

Lipase hormônio sensível

É uma enzima citoplasmática presente nos adipócitos e nas células esteroidais do epidídimo, que catalisa a hidrólise de ligações ésteres dos triacilgliceróis e dos ésteres de colesterol (Murphy, 2001).

Quanto a velocidade de mobilização dos ácidos graxos presentes nos triacilgliceróis estocados nos adipócitos, esta enzima preferencialmente libera alguns ácidos graxos polinsaturados (eicosapentaenóico - EPA e docosaexaenóico - DHA) em detrimento aos demais (Rustan *et al.*, 1998).

Lipase hepática

É uma enzima sintetizada exclusivamente no fígado, que não requer co-fator enzimático, sendo encontrada ativa nos capilares hepáticos e esteroidogênicos (Rye *et al.*, 1999; Murphy, 2001). Atua na hidrólise de fosfolípidios (HDL e LDL) e em menor extensão nos triacilgliceróis das lipoproteínas remanescentes (quilomícrons e IDL) (Jansen *et al.*, 1998). Nos tecidos esteroidogênicos esta enzima participa na absorção de ésteres de colesterol via receptor SR-BI (Rye *et al.*, 1999).

Lecitina colesterol aciltransferase (LCAT)

É uma enzima glicoprotéica hidrofóbica, sintetizada no fígado e secretada no plasma, onde é transportada principalmente aderida à superfície das HDLs. Sua função é esterificar cerca de 75% do colesterol sérico com o ácido graxo oléico ou linoléico presente na posição *sn*-2 das moléculas de fosfatidilcolina, que geram por consequência, ésteres de colesterol e lisofosfatidilcolina, sendo que esta última molécula poderá se ligar à albumina ou atuar como aceptora de grupos acilas e transformar-se novamente em fosfatidilcolina pela mesma enzima (Rye *et al.*, 1999; Allan *et al.*, 2001; Brown *et al.*, 2002; Seppänen-Laakso *et al.*, 2002).

Fosfolipase

São enzimas presentes nos sucos pancreáticos e também no citoplasma de hepatócitos e de muitas outras células, cuja função é hidrolisar as ligações ésteres dos ácidos graxos presentes nos fosfolípidios, tanto dietários quanto daqueles das lipoproteínas (Rye *et al.*, 1999).

Acil-CoA:colesterol aciltransferase (ACAT)

É uma enzima integrada às membranas do retículo endoplasmático rugoso dos enterócitos e hepatócitos. Está envolvida na regulação da homeostase do colesterol intracelular, pois catalisa a formação de ésteres de colesterol a partir do colesterol intracelular livre e ácidos graxos de cadeias longas (principalmente os ácidos graxos oléico e linoléico) (Sun *et al.*, 1999). Acredita-se que esta enzima seja modulada pelos lipídios dietários, uma vez que ratos alimentados com dietas enriquecidas com ácidos graxos polinsaturados (PUFAs) apresentaram maior atividade enzimática que aqueles alimentados com ácidos graxos saturados (SFA)

Proteína transferidora de ésteres de colesterol (CETP)

É uma glicoproteína hidrofóbica de 70 a 74 kDa, sintetizada no fígado, baço, tecido adiposo, intestino delgado, glândula adrenal, rim, coração, músculo esquelético e também por linfócitos B e monócitos (Yamashita *et al.*, 2000).

Na sua grande maioria encontram-se aderidas às HDL, sendo sua função transferir ésteres de colesterol das partículas de HDL para outras lipoproteínas e receber triacilgliceróis das lipoproteínas que contêm apo B (Rye *et al.*, 1999; Brown *et al.*, 2002), sendo também capazes de promover a liberação de apo A-I das partículas de HDL (Barrans *et al.*, 1996).

Proteína transferidora de fosfolípidios (PLTP)

É uma glicoproteína hidrofóbica, que encontra-se aderida à superfície da HDL e que irá promover a transferência de fosfolípidios e colesterol não esterificado entre HDL e as outras lipoproteínas (Rye *et al.*, 1999; Brown *et al.*, 2002).

Apoproteínas

Muitas proteínas encontram-se em associação com moléculas lipídicas, para manter a estabilidade e/ou solubilidade destas moléculas em suas respectivas localizações celulares, atuando como co-fatores ou inibidores enzimáticos e ligando-se aos receptores celulares específicos de alta afinidade.

Apoproteínas ou apolipoproteínas são as denominações recebidas pelas proteínas presentes nas estruturas das lipoproteínas, cuja função é aumentar, juntamente com os fosfolípidios e o colesterol, a solubilidade das lipoproteínas no sistema sangüíneo (Ros, 2000).

As apoproteínas possuem estruturas muito variadas, sendo isto devido a fatores tais como: tamanho da cadeia polipeptídica, ligação reversível ou não ao core lipídico, e a presença de glicose e ácido siálico em suas estruturas (Shelness *et al.*, 1999; Millar, 2001).

Lipoproteínas

Lipoproteínas são emulsões proteo-lipídicas sintetizadas no intestino e/ou no fígado para solubilizar e transportar moléculas lipídicas e outros componentes insolúveis no sistema sangüíneo, sendo que a densidade é a propriedade física na qual se baseia a atual classificação (Chopra & Thurnham, 1999).

Os lipídios dietários (ácidos graxos, colesterol, fosfolípidios, esfingolipídios e vitaminas) no citoplasma dos enterócitos são montados em lipoproteínas (quilomícrons e VLDL), que permitem o transporte destas moléculas apolares no sangue até os mais variados tecidos.

Quilomícrons

São lipoproteínas com uma meia vida de 4 a 5 h, sintetizadas exclusivamente nos enterócitos para transportar as moléculas lipídicas dietárias (Ros, 2000). Estas partículas podem ser oriundas de outras como HDL e VLDL (Hussain *et al.*, 1996). Os quilomícrons são lançados no sistema linfático, vindo através do ducto torácico desembocar na veia cava superior, para posterior distribuição a todos os tecidos corporais. Após sofrer a ação da lipase lipoprotéica presente nos capilares, estas partículas tornar-se-ão remanescentes e serão endocitadas pelos hepatócitos via receptores de LDL e LRP – *like receptor protein* (Chopra & Thurnham, 1999).

HDL- lipoproteínas de alta densidade

São lipoproteínas com uma meia vida de 5 a 6 dias, sintetizadas principalmente pelo fígado e em menor quantidade pelos enterócitos (Hussain *et al.*, 1996; Ros, 2000). Sua função é transportar colesterol e seus ésteres de todos os tecidos para o fígado e as glândulas esteroideogênicas, tendo sido chamado transporte reverso do colesterol (TRC) em 1968 por Glomset (Barrans *et al.*, 1996; Chopra & Thurnham, 1999).

São lipoproteínas de grande heterogeneidade quanto às suas propriedades físico-químicas e papéis metabólicos. Elas são divididas em 2 subfrações de acordo com sua mobilidade α e pré- β (1, 2 e 3 de acordo com seus tamanhos) e com sua densidade (HDL₂ que são partículas doadoras de colesterol para o fígado e células esteroideogênicas e as HDL₃ que participam na captura de colesterol celular que ocorre via transportador ABCA1). O transportador ABCA1 é uma proteína transmembrana de 254 kDa, que media o efluxo celular de colesterol livre, fosfolipídios e α -tocoferol das células teciduais para as partículas de HDL (Barrans *et al.*, 1996; Brown *et al.*, 2002).

As pré- β ₁ HDL são partículas muito pequenas que captam o colesterol livre das membranas celulares, e à medida que vão adquirindo novas

moléculas de colesterol tornam-se partículas discoidais denominadas pré- β_2 e pré- β_3 HDL. Esta última sofre a ação da LCAT e enriquecerá com o colesterol esterificado sendo chamada de HDL₃, que doará colesterol esterificado para as LDL e VLDL e receberá colesterol livre das LDL e triacilgliceróis das VLDL, sendo agora denominada de HDL₂ que irá se ligar aos receptores hepáticos (Barrans *et al.*, 1996).

Até recentemente acreditava-se que as partículas de HDL eram captadas somente no fígado via receptores de LDL e de remanescentes mas, recentes evidências apontam para os receptores (SR-BI) uma proteína de 82 kDa, que capta ésteres de colesterol das partículas de HDL no fígado, nos tecidos esteroideogênicos e macrófagos (Yamashita *et al.*, 2000; Brown *et al.*, 2002) e também pelos receptores cubilina-megalina, presentes na borda em escova apical das células tubulares renais. A cubilina é um receptor de superfície de membrana com 460 kDa, que liga pequenas partículas de HDL (<8nm de diâmetro) que normalmente aparecem no filtrado glomerular, enquanto a megalina é um receptor de \approx 500 kDa, que atua juntamente com a cubilina para captar as HDL (Hammad *et al.*, 1999; Christensen & Birn, 2001; Brown *et al.*, 2002).

A HDL possui um papel anti-aterogênico, no entanto, o exato mecanismo ainda não foi elucidado, vigorando ainda muitas hipóteses sendo que as mais aceitas são:

- a paraoxonase (EC 3.1.1.2) presente nas HDL que possuem apo A-I e apo J, hidrolisam os fosfolipídios oxidados das LDL (Rye *et al.*, 1999);
- a HDL associa-se com a lisolecitina e posteriormente suprime o efeito inibitório da LDL oxidada sobre o óxido nítrico;
- a HDL associa-se com moléculas derivadas do colesterol oxidado;
- e o efeito antioxidante exercido pelo complexo apo A-I e fosfolipídios presentes na HDL (Stein & Stein, 1999; Barrans *et al.*, 1996; Yamashita *et al.*, 2000).

Pouco se sabe sobre o efeito das gorduras dietárias e os receptores de HDL hepáticos, mas segundo Fernandez & McNamara (1991), ácidos graxos insaturados quando comparados com saturados aumentam a capacidade de

ligação das partículas de HDL nas membranas hepáticas de cobaias, o que é benéfico, pois estimula o TRC.

VLDL- lipoproteínas de muito baixa densidade

São lipoproteínas com uma meia-vida de poucas horas, sintetizadas no intestino e no fígado, cuja principal função biológica é transportar triacilgliceróis hepáticos aos tecidos periféricos (Chopra & Thurnham, 1999). Nielsen *et al.* (1998), relataram a presença de genes que codificam a apo B e a proteína microsomal transferidora de triacilgliceróis (MTP), necessárias à síntese de lipoproteínas ricas em apo B em miócitos cardíacos humanos. A MTP (EC 5.3.4.1) é uma proteína dissulfeto isomerase de 59 kDa, presente no fígado e intestino, cuja função é promover a ligação das moléculas de lipídios (triacilgliceróis, fosfolipídios e colesterol livre e esterificado) nas apoproteínas, enquanto tais proteínas são sintetizadas no retículo endoplasmático rugoso (White *et al.*, 1998; Shelness *et al.*, 1999; Ros, 2000).

Quando as VLDL sofrem a ação da lipase lipoprotéica, ocorre a hidrólise dos triacilgliceróis, transformando estas partículas em remanescentes (lipoproteínas de densidade intermediária-IDL), ricas em colesterol (Ros, 2000).

LDL- lipoproteínas de baixa densidade

Após sofrerem a ação da lipase lipoprotéica, as IDL são chamadas de LDL, lipoproteínas que transportam o colesterol no plasma até os tecidos periféricos e o fígado (Lu & Lu, 2002). O fígado é um órgão especializado em remover cerca de 80% das LDL circulantes através de seus receptores de LDL (Sun *et al.*, 1999).

A captura de colesterol das partículas de IDL e LDL pelas várias células corporais pode ser mediada por diferentes rotas. A rota mais comum é por intermédio dos receptores apo E/B das respectivas lipoproteínas, sendo

regulada pelo conteúdo de colesterol celular. As demais rotas são via receptor “*scavenger*” e por uma rota não envolvendo receptor, presente quando a concentração de LDL sérica é elevada (Chopra & Thurnham, 1999).

Lp(a)- lipoproteína (a)

Trata-se de uma variante de LDL produzida extracelularmente nos capilares sinusóides hepáticos (Reblin *et al.*, 1999; Demante, 2001). A apo-B100 é associada inicialmente por ligação não covalente e posteriormente por ponte de dissulfeto com o resíduo 4259 da glicoproteína plasmática apo(a), uma proteína que possui segmentos homólogos ao plasminogênio e cuja massa varia de 20 a -600 kDa, devido à presença de cerca de 34 isoformas diferentes (Nielsen, 1999).

A Lp(a) possui baixa afinidade de ligação para o receptor de LDL e alta afinidade para os receptores de plasminogênio e de VLDL. Estudos sugerem que o rim seja o principal órgão envolvido no seu catabolismo, uma vez que pacientes renais apresentam um elevado nível sanguíneo desta lipoproteína (Nielsen, 1999; Demante, 2001).

Devido à sua homologia com as partículas de LDL, a Lp(a) também promoverá o acúmulo de lipídios (principalmente colesterol e seus ésteres) nas paredes arteriais, o que irá promover a aterosclerose (Nielsen, 1999; Lichtenstein, 1998). Esta lipoproteína foi identificada em 1963, sendo que roedores e muitos outros mamíferos não primatas não possuem o gene da apo(a), daí uma das dificuldades em se estudar esta lipoproteína (Nielsen, 1999).

Influência dos ácidos graxos no metabolismo lipídico

Ácidos graxos saturados

Os ácidos graxos saturados são moléculas que podem ser classificadas como ácidos graxos de cadeia curta (C:2-C:4), média (C:6-C:12) e longa (mais de 12 carbonos). Estas moléculas são importantes fontes energéticas para o organismo, além de fornecerem o esqueleto carbônico para a síntese de outros compostos, incluindo o colesterol (Ros, 2000).

É conhecido que os ácidos graxos saturados (C:12, C:14 e C:16) e o colesterol dietários são determinantes primários de alterações no metabolismo lipídico sérico, que poderão culminar com o processo de doenças cardiovasculares (Terpstra *et al.*, 2000). Entretanto, os ácidos graxos saturados exercem efeitos colesterolemiantes diferenciados, sendo que ácidos graxos como C12:0, C14:0, C16:0, C18:0 e ácidos graxos insaturados exercem um efeito em ordem decrescente quanto a hipercolesterolemia (Rule *et al.*, 1996). Tem sido relatado por Klemann *et al.* (1994) e Hayes *et al.* (1994a, 1994b) que somente 50% das moléculas de ácido esteárico (C18:0) são absorvidas no intestino e que, das moléculas absorvidas aproximadamente 50% são convertidas em ácido oléico, um ácido graxo monoinsaturado com poder hipocolesteremiante. Sendo, desta forma, o ácido graxo esteárico considerado um ácido graxo neutro quanto aos efeitos colesterolemiantes.

Ácidos graxos insaturados

Os ácidos graxos insaturados são moléculas que possuem ligação dupla, podendo ser classificados como ácidos graxos monoinsaturados (MUFA) ou polinsaturados (PUFA).

Ácidos graxos monoinsaturados

Os ácidos graxos monoinsaturados reduzem os níveis de LDL-colesterol, mas não os níveis de HDL-colesterol, diminuindo também a suscetibilidade de oxidação da LDL, promovendo assim, uma redução nos níveis séricos e na aterogenicidade da LDL que é a principal lipoproteína envolvida nas doenças cardiovasculares (Ruiz-Gutiérrez *et al.*, 1999; Pérez-Jiménez *et al.*, 2002).

Estudos populacionais comprovam que a baixa incidência de doenças cardiovasculares na região mediterrânea deve-se basicamente à sua tradicional dieta, que possui baixos teores de lipídios totais e de ácidos graxos saturados, moderadamente baixo em PUFA e elevado em MUFA, sendo o óleo de oliva a principal fonte de ácidos graxos monoinsaturados (Seppänen-Laakso *et al.*, 2002).

Ácidos graxos polinsaturados

Acredita-se que até o século XIX a razão do consumo alimentar entre $\omega 6$ e $\omega 3$ era de aproximadamente 1, entretanto é estimado que a razão atual seja de (10:1). O aumento no consumo dos $\omega 6$ durante o último século deve-se marcadamente à modernização da agricultura e da indústria dos óleos vegetais. As carnes vêm sofrendo grandes mudanças quanto ao seu perfil lipídico, uma vez que tanto animais domésticos quanto aqueles da aquacultura são alimentados com rações a base de grãos ricos em $\omega 6$ e pobres em $\omega 3$ (Teitelbaum & Walker, 2001).

Os $\omega 3$ presentes nos organismos marinhos são formados nos cloroplastos dos vegetais que integram o fitoplâncton, pelas bactérias eutróficas marinhas e pelos componentes protozoários do zooplâncton, que além de sintetizarem os $\omega 3$ possuem enzimas dessaturases que produzem os ácidos eicosapentaenóico (EPA 20:5 (n-3)) e docosaexaenóico (DHA 22:6 (n-3)) em grandes quantidades (Teitelbaum & Walker, 2001). Alguns animais marinhos e peixes de águas frias e profundas como cavala (*Scomber colias*), sardinhas (*Clupea pilchardus*), salmão do atlântico (*Salmo salar*), atum (*Orcynus albacora*) etc., são ricos em ácidos graxos polinsaturados da série ω -

3, especialmente o EPA e o DHA, uma vez que tais peixes se alimentam basicamente do fitoplâncton marinho (Rawlings, 1997; Torres *et al.*, 2000; Roche & Gibney, 2000). Já os ω -6 encontram-se presentes principalmente em sementes oleaginosas e seus derivados (óleos) (Murphy, 2001).

Os ácidos graxos (ω -3) ingeridos causam diversos efeitos fisiológicos, como: diminuição na velocidade de esvaziamento gástrico e da síntese dos hormônios intestinais (colecistoquinina e GLP-I) (Robertson *et al.*, 2002), redução da produção hepática de triacilgliceróis e de apolipoproteína B, maior remoção hepática de VLDL, maior excreção fecal de sais biliares, redução dos riscos de aterogênese e trombose, prevenção de arritmias, maior captação de glicose, atuação como imunossuppressores, menor produção de citocinas e eicosanóides, redução do crescimento celular e inibição das metástases (Torres *et al.*, 2000; Roche & Gibney, 2000; Rustan *et al.*, 1998).

Ingestões excessivas tanto de ω 6 quanto de ω 3 são prejudiciais à fisiologia celular, uma vez que estes ácidos graxos em excesso inibem enzimas em vias opostas, ou seja, o excesso de ω 6 inibe enzimas que produzem metabólitos a partir da série dos ω 3 e vice-versa; bem como pelo fato de que as membranas celulares e as lipoproteínas enriquecidas com ácidos graxos polinsaturados são mais suscetíveis à oxidação lipídica (Kinsella *et al.*, 1981; Lutz, 1997).

A substituição dos ácidos graxos saturados pelos polinsaturados (ω 6) promove a redução sérica dos níveis de LDL-colesterol e de HDL-colesterol. Já a substituição dos saturados pelos monoinsaturados reduz o colesterol total, mas não altera as concentrações de HDL-colesterol (Terpstra *et al.*, 2000). Entretanto, um estudo realizado por Ângulo-Guerrero & Oliart (1998) demonstrou que os ácidos graxos polinsaturados (ω 6) aumentavam as concentrações de HDL-colesterol e reduziam as concentrações de LDL-colesterol devido a uma redução na atividade da enzima HMG-CoA redutase hepática.

Ácidos graxos insaturados trans

São produzidos pelo processo de isomerização dos ácidos graxos insaturados *cis* que ocorrem no rúmen de alguns animais pela presença de bactérias, bem como em alguns processos industriais de hidrogenação catalítica dos óleos vegetais. As principais fontes alimentares deste tipo de ácido graxo são: carnes, manteigas e seus derivados, óleo hidrogenado, margarinas, etc (Frezza *et al.*, 1999; Seppänen-Laakso *et al.*, 2002).

A elevada ingestão deste tipo de ácido graxo promove aumento nos níveis de LDL e Lp(a), diminuem os níveis de HDL, alteram os fosfolipídios das membranas e o metabolismo dos ácidos graxos essenciais por inibirem as enzimas dessaturases que atuam nas posições 5, 6 e 9 (Kinsella *et al.*, 1981; Lichtenstein, 1998; Seppänen-Laakso *et al.*, 2002).

Efeito dos ácidos graxos no metabolismo lipídico

Dietas ricas em ácidos graxos saturados deixam os quilomícrons mais rígidos, podendo inibir a ligação da apo E em sua superfície ou alterar a conformação da apo E, o que conseqüentemente irá prejudicar o seu reconhecimento pelos receptores hepáticos, bem como a lipólise pela lipase lipoprotéica devido à própria rigidez (Kubow, 1996).

A composição e a posição dos ácidos graxos nas moléculas de triacilgliceróis são fatores determinantes no potencial aterogênico das gorduras. Os ácidos graxos de cadeia curta não regulam o *pool* de colesterol celular, pois estes são rapidamente metabolizados a acetil-CoA e usados para a síntese de uma grande variedade de produtos (Tahvanainen *et al.*, 1999). Os ácidos graxos saturados (C:12, C:14 e C:16) são pobres substratos para ACAT hepática, assim aumentam a síntese endógena de colesterol e diminuem a endocitose das LDL circulantes. Já os ácidos graxos insaturados de cadeia longa (principalmente o linoléico) são substratos para ACAT e com isto aumenta a captação de colesterol pelo fígado via LDL e diminuem a LDL na

corrente sangüínea (Kubow, 1996; Tahvanainen *et al.*, 1999; Terpstra *et al.*, 2000).

Os ácidos graxos saturados e o colesterol da dieta aumentam os níveis sanguíneos de colesterol devido à redução no número de receptores de LDL (receptores B), sendo que este colesterol circulante irá suprimir a transcrição do receptor de LDL, através da redução na concentração de mRNA (Sun *et al.*, 1999). As IDL também se ligam aos receptores de LDL, e como estes receptores encontram-se reduzidos, mais IDL permanecerão na corrente sangüínea e serão transformadas em LDL (Stewart *et al.*, 2001).

Os ácidos graxos dietários poderão alterar a composição dos fosfolípidios das membranas celulares, de modo a retardar o movimento normal dos receptores de LDL para a superfície das células e seu mecanismo de interação com a partícula lipoprotéica, interferindo no processo de internalização da LDL. A lipase lipoprotéica pode ser saturada pelos ácidos graxos dietários e ocorrer uma redução na taxa de renovação de quilomícrons remanescentes (Allen & Wong, 1993).

Os ácidos graxos *trans* são moléculas rígidas, que poderão contribuir para aumentar a rigidez das partículas de LDL, sendo que estes ácidos são pobres substratos para a ACAT, inibindo assim, a esterificação de colesterol no fígado. O resultante aumento do colesterol não esterificado no fígado poderá suprimir a atividade do receptor de LDL, que por conseqüência irá aumentar as concentrações séricas de LDL (Grundy, 1994).

Alguns estudos descrevem que os PUFAs diminuem os níveis de colesterol total sérico e de LDL por modificarem os estados de oxidação-redução ou de fosforilação de proteínas que regulam a transcrição nuclear de enzimas como a ácido graxo sintase, acetil-CoA carboxilase e a estearoil-CoA dessaturase (Stewart *et al.*, 2001).

Oxidação lipídica

Os seres vivos encontram-se rodeados, tanto no ambiente exógeno quanto endógeno, por moléculas de radicais livres, espécies reativas de

oxigênio: óxido nítrico (NO^\cdot), peroxinitrito (NO_2^\cdot), radical hidroxil (OH^\cdot), radical peroxil (HO_2^\cdot), e outros, que são moléculas ávidas por receber elétrons, uma vez que possuem um par de elétrons desemparelhados no último orbital. Outros pró-oxidantes (enzimas, metais e compostos sulfidrilas) também têm sido identificados nos sistemas celulares (Chopra & Thurnham, 1999). Estes compostos oxidantes podem reagir com proteínas, ácidos nucleicos e outras moléculas, mas reagem em maior extensão com os ácidos graxos polinsaturados. A remoção de elétrons dos ácidos graxos saturados é difícil de ocorrer uma vez que requer uma alta energia de ativação (100 kcal/mol) quando comparada com a energia requerida para a oxidação dos PUFA (60 kcal/mol), que tem a energia de ativação reduzida devido a presença das duplas ligações conjugadas (Bobbio & Bobbio, 1992). O colesterol e seus ésteres também podem ser oxidados tanto na própria cadeia carbônica do colesterol (C7 adjacente a insaturação) quanto no ácido graxo insaturado que encontra-se esterificado à molécula do esterol (Ferrari, 1999).

Os principais produtos finais da oxidação lipídica compreendem os derivados da decomposição de hidroperóxidos tais como: álcoois, cetonas, aldeídos (principalmente o malonaldeído que pode oxidar as frações protéicas das LDL), ésteres, hidrocarbonetos e outras moléculas que poderão oxidar ácidos nucleicos, proteínas e lipídios, e assim comprometerem completamente as funções celulares. Os óxidos de colesterol, presentes nos alimentos, além de serem facilmente absorvidos pelo intestino, são capazes de inibir a síntese de colesterol, levando à morte celular, com o rompimento das membranas celulares e formação de infiltrados aterogênicos, além de serem mutagênicos e cancerígenos (Ferrari, 1998; Spiteller, 2001).

Assim, é de consenso que o consumo de grandes quantidades de PUFA e de colesterol é nocivo, pois estes já podem estar oxidados nos alimentos ou tornarem-se oxidados quando em contato com os pró-oxidantes endógenos. Este fato torna as lipoproteínas e as membranas celulares oxidadas ou muito suscetíveis à oxidação, o que conseqüentemente aumenta os riscos de formação das placas arteriais (Ruiz-Gutiérrez *et al.*, 1999; Spiteller, 2001; Seppänen-Laakso *et al.*, 2002; Lu & Lu, 2002).

Sistema de defesa antioxidante

Antioxidantes são compostos de origem endógena ou exógena que protegem os sistemas biológicos contra processos nocivos celulares (Duthie, 1999).

A natureza possui uma imensa variedade de compostos antioxidantes nutrientes, dos quais os mais estudados são vitamina E (D α -, β -, γ - e δ -tocoferol e D α -, β -, γ - e δ -tocotrienol), vitamina C (ácido L-ascórbico), carotenóides (α -, β - e γ -caroteno, zeaxantina, criptoxantina, luteína e licopeno), flavonóides, etc (Morrissey & Sheely, 1999; Castenmiller *et al.*, 1999). Além destes antioxidantes naturais, a indústria química desenvolveu uma série de compostos com propriedades antioxidantes tais como: butil-hidroxi-anisol (BHA), butil-hidroxi-tolueno (BHT), t-butil-hidroquinona (TBHQ), ascorbatos, citratos, polifosfato, tocoferóis, galatos e nitritos que são adicionados aos produtos alimentícios para preservar e/ou prolongar o tempo de prateleira dos alimentos (Ferrari, 1998).

A vitamina C (ácido L-ascórbico) é um nutriente antioxidante hidrossolúvel que pode proteger as LDL de modificações por espécies reativas de oxigênio, como íons superóxido, mas seu principal mecanismo é sua habilidade de regenerar o α -tocoferol a partir do radical α -tocoferoxil, produzido pela interação do α -tocoferol com as espécies radicais derivadas dos lipídios (Chopra & Thurnham, 1999).

O D- α -tocoferol, uma vitamina lipossolúvel, é o mais abundante antioxidante presente na LDL (Esterbauer *et al.*, 1989). Estudos, tanto *in vitro* quanto *in vivo*, têm demonstrado que a oxidação da LDL ocorre somente quando os estoques do principal antioxidante desta partícula (D- α - e δ -tocoferol) e dos demais antioxidantes presentes (carotenóides, ubiquinonas e flavonóides) são exauridos (Schwenke, 1998; Chopra & Thurnham, 1999; Morrissey & Sheely 1999; Lu & Lu, 2002).

Além do papel antioxidante exercido pelos micronutrientes, também tem sido destacado este papel para algumas enzimas hepáticas, que inclui a Cu/Zn superóxido dismutase (EC 1.15.1.1), catalase (EC 1.11.1.6) e a glutatona peroxidase (EC 1.11.1.9) que podem ter suas atividades moduladas por fatores

dietários. Ruiz-Gutiérrez *et al.* (1999) demonstraram que ratos Wistar machos alimentados com dieta com óleo de peixe marinhos tiveram a atividade aumentada das referidas enzimas quando comparados com aqueles que receberam a dieta controle e a base de ácidos graxos monoinsaturados. Uma vez que os hepatócitos dos animais alimentados com óleo de peixe são enriquecidos com ω_3 , há um aumento na suscetibilidade à peroxidação lipídica e a atividade de enzimas antioxidantes pode ser induzida.

Aterosclerose

A aterosclerose é caracterizada pelo acúmulo de placas fibrogordurosas (espessamento), endurecimento e perda da elasticidade da túnica íntima das paredes arteriais coronarianas. A lesão aterosclerótica é iniciada pelo acúmulo de lipoproteínas normais ou modificadas (oxidadas ou que sofreram a hidrólise do ácido siálico pela ação das *Trans*-sialidases) na íntima arterial (Tertov *et al.*, 2001). A lipoproteína de maior aterogenicidade é a LDL, uma vez que ela é endocitada pelas células corporais para cumprir seu papel que é de distribuição do colesterol e de seus ésteres a todas as células corporais. Posteriormente ocorre a adesão e a migração de monócitos para dentro da íntima, possivelmente devido aos estímulos quimiotáticos produzidos pelas lipoproteínas oxidadas ou pelas células presentes na íntima (monócitos, linfócitos T ou células musculares lisas). Estes monócitos tornam-se células maduras (macrófagos) e passam a expressar seus receptores “*scavengers*” para remover as lipoproteínas oxidadas, sendo transformados nas chamadas células espumosas, repletas de gotículas lipídicas. Neste local ocorre a proliferação de células musculares lisas e posteriormente necrose, calcificação e o rompimento do endotélio, deixando a placa exposta à luz arterial, onde irá iniciar um processo inflamatório devido à agregação plaquetária e à formação de coágulos sangüíneos, e como conseqüência poderá ocorrer o desprendimento dos coágulos formados ou a obstrução total da luz arterial pela presença das placas e/ou dos coágulos, o que conduz ao infarto cardíaco (Schwenke, 1998).

Os ácidos graxos dietários influenciam a concentração de colesterol, triacilgliceróis e as lipoproteínas séricas, que são os maiores fatores de risco no desenvolvimento das doenças cardiovasculares (Loria & Padgett, 1997), sendo proposto que os triacilgliceróis são fatores de risco na aterogênese a partir dos achados de Buzzina & Keys (1956).

Além de fatores ambientais e dietéticos, já é de conhecimento que vírus tais como citomegalovírus, HIV e adenovírus humano (Ad-36) causam alterações lipídicas que também podem conduzir a lesões ateroscleróticas (Murphy, 2001).

Conclusão

Manter uma vida saudável tem-se tornado uma tarefa árdua, visto que não é apenas pelo controle dietário que se atinge tal objetivo, sendo portanto, imprescindível o conhecimento sobre a qualidade e a quantidade dos nutrientes ingeridos, atividade física etc.

Um tema atual e de resultados bastante contraditórios são os lipídios, uma vez que trata-se de uma classe com uma grande heterogeneidade de moléculas e funções.

Ressalta-se que tanto os ácidos graxos insaturados como o colesterol e seus ésteres presentes nas lipoproteínas estão sujeitos à oxidação lipídica, tornando estas partículas oxidadas e propícias a iniciarem o processo de formação dos ateromas. Assim, ambos os tipos de ácidos graxos sob certas condições exercem efeitos adversos aos seres vivos, sendo de grande interesse a determinação das quantidades adequadas necessárias de cada tipo de nutriente. Entretanto, tais valores ainda não foram totalmente estabelecidos, uma vez que trabalhar com nutrientes dietários é de grande dificuldade devido à diversidade de moléculas, fatores ambientais e corporais que interferem com os resultados.

Desta maneira, enquanto não são definidas recomendações diárias adequadas dos tipos e quantidades de lipídios, torna-se de vital importância o consumo de alguns nutrientes necessários ao bom funcionamento do organismo. Assim, uma dieta equilibrada em todos os nutrientes, principalmente em fibras, antioxidantes e água deve ser consumida, visando um bom estado nutricional.

Referências Bibliográficas

ALLAN, F.J., THOMPSON, K.G., JAMES, K.A.C., MANKTELOW, B.W., KOOLAARD, J.P., JOHNSON, R.N., McNUTT, P.V. Serum lipoprotein cholesterol and triglyceride concentrations in pigs fed diets containing fish oil, milkfat, olive oil and coconut oil. **Nutrition Research**. 21(5):785-795, 2001

ALLEN, P.C., WONG, H.Y.C. Effect of atherogenic diet on chicken plasma lipids and lipoproteins. **Poultry Science**. 72:1673-1678, 1993

ÂNGULO-GUERRERO, O., OLIART, R.R. Effects of dietary polyunsaturated fatty acids on rat brain plasma membrane fatty acid composition. **Archivos Latinoamericanos de Nutrición**. 48(4):287-292, 1998

BARRANS, A., JASPARD, B., BARBARAS, R., CHAP, H., PERRET, B., COLLET, X. Pre-*b* HDL: structure and metabolism. **Biochimica et Biophysica Acta**. 1300(2):73-85, 1996

BARROSO, S.G., ABREU, V.G., FRANCISCHETTI, E.A. A participação do tecido adiposo visceral na gênese da hipertensão e doença cardiovascular aterogênica. Um conceito emergente. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. 78(6):618-630, 2002

BENGTSSON, G., OLIVECRONA, T. Lipoprotein lipase. Mechanism of product inhibition. **European Journal of Biochemistry/FEBS**. 106(2):557-562, 1980

BOBBIO, P.A., BOBBIO, F.O. **Química do processamento de alimentos**. 2 ed. São Paulo: Varela, 1992. Cap. 3, p.39-50

BRODY, T. Digestion and absorption. *In*: **Nutritional Biochemistry**. Califórnia: Academic Express, 1994. Cap. 2, p.74-76

BROWN, B.G., CHEUNG, M.C., LEE, A.C., ZHAO, X-Q., CHAIT, A. Antioxidant vitamins and lipid therapy. End of a long romance? **Arteriosclerosis, Thrombosis, and, Vascular Biology**. 22:1535-1546, 2002

BUZZINA, R.M., KEYS, A. Blood coagulation after a fat meal. **Circulation**. 14:854-858,1956

CASTENMILLER, J.J.M., LAURIDSEN, S.T., DRAGSTED, L.O., VAN HET HOF, K.H., LINSSEN, J.P.H., WEST, C.E. *b*-carotene does not change markers of enzymatic and nonenzymatic antioxidant activity in human blood. **The Journal of Nutrition**. 129:2162-2169, 1999

CHOPRA, M., THURNHAM, D.I. Antioxidants and lipoprotein metabolism. **Proceedings of the Nutrition Society**. 58:663-671, 1999

CHRISTENSEN, E.I., BIRN, H. Megalin and cubilin: synergistic endocytic receptors in renal proximal tubule. **American Journal Physiology Renal Physiology**. 280:562-573, 2001

DEMANTE, T. The metabolism of lipoprotein(a) and other apolipoprotein B containing lipoproteins: a kinetic study in humans. **Atherosclerosis**. 157:325-339, 2001

DUTHIE, G.G. Determination of activity of antioxidants in human subjects. **Proceedings of the Nutrition Society**. 58:1015-1024, 1999

ESTERBAUER, H., STRIEGL, G., PUJL, H., ROTHENEDER, M. Continuous monitoring of in vitro oxidation of human low density lipoproteins. **Free Radical Research Communications**. 6:67-75, 1989

FERNANDEZ, M.L., McNAMARA, D.J. Characterization of high-density lipoprotein binding to guinea pig hepatic membranes: effects of dietary fat quality and cholesterol feeding. **Metabolism**. 40:127-134, 1991

FERRARI, C.K.B. Oxidação lipídica em alimentos e sistemas biológicos: mecanismos gerais e implicações nutricionais e patológicas. **Revista de Nutrição**. 11(1):3-14, 1998

FIELDING, B.A., FRAYN, K.N. Lipoprotein lipase and the disposition of dietary fatty acids. **British Journal of Nutrition**. 80(6):495-502, 1998

FREZZA, M.E., GIOIELLI, L.A., POLAKIEWICZ, B. Avaliação da consistência de gorduras hidrogenadas de soja. **Alimentos e Nutrição**. 10:37-53, 1999

GLOMSET, J.A. The plasma lecithin:cholesterol acyltransferase reaction. **Journal of Lipid Research**. 9:155-167, 1968

GRUNDY, S.M. Influence of stearic acid on cholesterol metabolism relative to other long-chain fatty acids. **American Journal of Clinical Nutrition**. 60(6S):986S-990S, 1994

HAMMAD, S.M., BARTH, J.L., KNAAK, C., ARGRAVES, W.S. Megalin acts in concert with cubilin to mediate endocytosis of high density lipoproteins. **Journal of Biology Chemistry**. 275:12003-12008, 2000

HAYES, J.R., FINLEY, J.W.; LEVEILLE, G.A. *In Vivo* metabolism of SALATRIM fats in the rat. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. 42(2):500-514, 1994a

HAYES, J.R., PENCE, D.H., SCHEINBACH, S., D'AMELIA, R.P., KLEMAN, L.P., WILSON, N.H., FINLEY, J.W. A Review of triacylglycerol digestion, absorption, and metabolism with respect to SALATRIM triacylglycerols. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. 42(2):474-483, 1994b

HUSSAIN, M.M., KANCHA, R.K., ZHOU, Z., LUCHOOMUN, J., ZU, H., BAKILLAH, A. Chylomicron assembly and catabolism: role of apolipoproteins and receptors. **Biochimica et Biophysica Acta**. 300(3):151-170, 1996

JANSEN, H., BREEDVELD, B., SCHOONDERWOERD, K. Role of lipoprotein lipases in postprandial lipid metabolism. **Atherosclerosis**. 141(1S):31S–34S, 1998

KINSELLA, J.E., BRUCKNER, G., MAI, J., SHIMP, J. Metabolism of *trans* fatty acids with emphasis on the effects of *trans,trans*-octadecadienoate on lipid composition, essential fatty acid, and prostaglandins: an overview. **American Journal of Clinical Nutrition**. 34:2307-2318, 1981

KLEMANN, L.P., FINLEY, J.W., LEVEILLE, G.A. Estimation of the absorption coefficient of stearic acid in SALATRIM. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. 42(2):484-488, 1994

KUBOW, S. The influence of positional distribution of fatty acids in native, interesterified and structures-specific lipids on lipoprotein metabolism and atherogenesis. **The Journal of Nutritional Biochemistry**. 7(10):530-541, 1996

LICHTENSTEIN, A.H. *Trans* fatty acids and blood lipid levels, Lp(a), parameters of cholesterol metabolism, and homeostatic factors. **The Journal of Nutritional Biochemistry**. 9:244-248, 1998

LORIA, R.M., PADGETT, D.A. α -Linolenic acid prevents the hypercholesterolemic effects of cholesterol addition to a corn oil diet. **The Journal of Nutritional Biochemistry**. 8(3):140-146, 1997

LOWE, M.E. Molecular mechanisms of rat and human pancreatic triglyceride lipases. **The Journal of Nutrition**. 127(6):549-557, 1997

LU, Y-F., LU, S. Influence of dietary fat saturation on lipid peroxidation of serum and low density lipoprotein in rats. **Nutrition Research**. 22:463-472, 2002

LUTZ, M. La dieta como determinante del desarrollo del sistema nervioso central: rol de los ácidos grasos esenciales. **Archivos Latinoamericanos de Nutrición**. 48(1):73-76, 1997

MEAD, J.R., RAMJI, D.P. The pivotal role of lipoprotein lipase in atherosclerosis. **Cardiovascular Research**. 55:261-269, 2002

MILLAR, J.S. The sialylation of plasma lipoproteins. **Atherosclerosis**. 154:1-13, 2001

MORRISSEY, P.A., SHEELY, P.J.A. Optimal nutrition: vitamin E. **Proceedings of the Nutrition Society**. 58:459-468, 1999

MURPHY, D.J. The biogenesis and functions of lipid bodies in animals, plants and microorganisms. **Progress in Lipid Research**. 40:325-438, 2001

NIELSEN, L.B., VÉNIANT, M., BORÉN, J., RAABE, M., WONG, J.S., TAM, C., FLYNN, L., VANNI-REYES, T., GUNN, M.D., GOLDBERG, I.J., HAMILTON, R.L. YOUNG, S.G. Genes for apolipoprotein B and microsomal triglyceride transfer protein are expressed in the heart. **Circulation**. 98:13-16, 1998

NIELSEN, L.B. Atherogenicity of lipoprotein(a) and oxidized low density lipoprotein: insight from *in vivo* studies of arterial wall influx, degradation and efflux. **Atherosclerosis**. 143:229-243, 1999

PÉREZ-JIMÉNEZ, F., LÓPEZ-MIRANDA, J., MATA, P. Protective effect of dietary monounsaturated fat on arteriosclerosis: beyond cholesterol. **Atherosclerosis**. 163:385-398, 2002

RAWLINGS, B.J. Biosynthesis of fatty acids and related metabolites. **Natural Product Reports**. 14:335-358, 1997

REBLIN, T., HAHN, K.R., BETHGE, F., GRETEN, H. Quantification of lipoprotein(a) and apolipoprotein(a) in plasma and lipoprotein fractions in the hypertriglyceridemic state. **Atherosclerosis**. 145:71-79, 1999

RICKETTS, J., BRANNON, P.M. Amount and type of dietary fat regulate pancreatic lipase gene expression in rats. **The Journal of Nutrition.** 124:1166-1171, 1994

ROBERTSON, M.D., HENDERSON, R.A., VIST, G.E., RUMSEY, D.E. Acute ingestion of a meal rich in n-3 polyunsaturated fatty acids results in rapid gastric emptying in humans. **American Journal of Clinical Nutrition.** 76:232-238, 2002

ROCHE, H.M., GIBNEY, M.J. Effect of long chain n-3 polyunsaturated fatty acids on fasting and postprandial triacylglycerol metabolism. **American Journal of Clinical Nutrition.** 71: 232S-237S, 2000

ROS, E. Intestinal absorption of triglyceride and cholesterol. Dietary and pharmacological inhibition to reduce cardiovascular risk. **Atherosclerosis.** 151:357-379, 2000

RUIZ-GUTIÉRREZ, V., PÉREZ-ESPINOSA, A., VÁZQUEZ, C.M., SANTA-MARÍA, C. Effects of dietary fats (fish, olive and high-oleic-acid sunflower oils) on lipid composition and antioxidant enzymes in rat liver. **The British Journal of Nutrition.** 82:233-241, 1999

RULE, D.C., LIEBMAN, M., LIANG, Y.B. Impact of different dietary fatty acids on plasma and liver lipids is influenced by dietary cholesterol in rats. **The Journal of Nutritional Biochemistry.** 7:142-149, 1996

RUSTAN, A.C., HUSTVEDT, B-E., DREVON, C.A. Postprandial decrease in plasma unesterified fatty acids during n-3 fatty acid feeding is not caused by accumulation of fatty acids in adipose tissue. **Biochimica et Biophysica Acta.** 1390:245-257, 1998

RYE, K.A., CLAY, M.A., BARTER, P.J. Remodelling of high density lipoproteins by plasma factors. **Atherosclerosis.** 145:227-238, 1999

SADURSKA, B., SKALSKA-HILGIER, E. Role of lipases in human metabolism. **Postepy Higieny i Medycyny Doswiadczalnej**. 55(4):541-563, 2001

SCHWENKE, D.C. Antioxidants and atherogenesis. **The Journal of Nutritional Biochemistry**. 9:424-445, 1998

SEPPÄNEN-LAAKSO, T., LAAKSO, I., HILTUNEN, R. Analysis of fatty acids by gas chromatography, and its relevance to research on health and nutrition. **Analytica Chimica Acta**. 465:39-62, 2002

SHELNESS, G.S., INGRAM, M.F., HUANG, X.F., DELOZIER, J.A. Apolipoprotein B in the rough endoplasmic reticulum: translation, translocation and the initiation of lipoprotein assembly. **The Journal of Nutrition**. 129(2S):456S-462S, 1999

SIEGEL, G., MALMSTEN, M., KLU" BENDORF, D., LEONHARDT, W. Physicochemical binding properties of the proteoglycan receptor for serum lipoproteins. **Atherosclerosis**. 144:59-67, 1999

SPITELLER, G. Lipid peroxidation in aging and age-dependent diseases. **Experimental Gerontology**. 36:1425-1457, 2001

STEIN, O., STEIN, Y. Atheroprotective mechanisms of HDL. **Atherosclerosis**. 144:285-301, 1999

STEWART, J.W., KAPLAN, M.L., BEITZ, D.C. Pork with a high content of polyunsaturated fatty acids lowers LDL cholesterol in women. **American Journal of Clinical Nutrition**. 74:179-187, 2001

SUN, D., FERNANDEZ, M.L., LIN, E.C.K., McNAMARA, D.J. Regulation of guinea pig hepatic acyl-CoA:cholesterol acyltransferase activity by dietary fat saturation and cholesterol. **The Journal of Nutritional Biochemistry**. 10:172-180, 1999

TAHVANAINEN, E., MOLIN, M., LAAKSO, J., SUNDVALL, J., JAUHAINEN, M., VASKONEN, T., KARPPANEN, H. Interrelationships between low density lipoprotein receptor defect, serum fatty acid composition, and serum cholesterol concentration. **The Journal of Nutritional Biochemistry**. 10:360-366, 1999

TEITELBAUM, J.E., WALKER, W.A. Review: the role of omega 3 fatty acids in intestinal inflammation. **The Journal of Nutrition Biochemistry**. 12:21-32, 2001

TERPSTRA, A.H.M., VAN DEN BERG, P., JANSEN, H., BEYNEN, A.C., VAN TOL, A. Decreasing dietary fat saturation lowers HDL-cholesterol and increases hepatic HDL binding in hamsters. **The British Journal of Nutrition**. 83:151-159, 2000

TERTOV, V.V., KAPLUN, V.V., SOBENIN, I.A., BOYTSOVA, E.Y., BOVIN, N.V., OREKHOV, A.N. Human plasma *trans*-sialidase causes atherogenic modification of low density lipoprotein. **Atherosclerosis**. 159:103-115, 2001

TORRES, I.C., MIRA, L., ORNELAS, C.P., MELIM, A. Study of the effects of dietary fish intake on serum lipids and lipoproteins in two populations with different dietary habits. **British Journal of Nutrition**. 83:371-379, 2000

WHITE, D.A., BENNETT, A.J., BILLET, M.A., SALTER, A.M. The assembly of triacylglycerol-rich lipoproteins: an essential role for the microsomal triacylglycerol transfer protein. **British Journal of Nutrition**. 80(3):219-229, 1998

YAMASHITA, S., MARUYAMA, T., HIRANO, K-i., SAKAI, N., NAKAJINA, N., MATSUZAWA, Y. Molecular mechanisms, lipoprotein abnormalities and atherogenicity of hyperalphalipoproteinemia. **Atherosclerosis**. 152:271-285, 2000

ZILVERSMIT, D.B. A proposal linking atherogenesis to the interaction of endothelial lipoprotein lipase with triglyceride-rich lipoproteins. **Circulation Research**. 33:633-638, 1973

CAPÍTULO 2

EFEITO DE DIFERENTES DIETAS SOBRE O METABOLISMO LIPÍDICO DE RATOS WISTAR

Introdução

Mudanças nos padrões alimentares vêm sendo observadas desde as décadas de 70 e 80, principalmente quanto ao consumo das gorduras, onde se tem evidenciado uma substancial progressão do consumo de gorduras vegetais em detrimento daquelas de origem animal. Ocorreram várias substituições, dentre as quais a banha de porco pelos óleos vegetais e a manteiga pelos vários tipos de margarina. Essas mudanças se devem principalmente ao aumento da disponibilidade de produtos de origem vegetal, em particular a soja, e da divulgação de pesquisas mostrando a relação entre dietas lipídicas e saúde (Mondini & Monteiro, 1994; Monteiro *et al.*, 2000).

A obesidade e o sobrepeso, distúrbios associados ao estilo de vida sedentário e à ingestão de dietas ricas em lipídios, tornaram-se um problema de saúde pública, juntamente com as doenças cardiovasculares. Segundo dados da Sociedade Brasileira de Cardiologia, cerca de 80% da população é sedentária e 32% dos adultos são obesos. Dados bastante preocupantes, uma

vez que o sedentarismo, obesidade e o sobrepeso, atualmente também insidiosos em crianças e adolescentes, são um dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares (Castelli, 1983; Figueroa 1997; Francischi *et al.*, 2000).

Os lipídios, especialmente os ácidos graxos saturados, o colesterol e os carboidratos dietários são determinantes primários de alterações no metabolismo lipídico tecidual (hepático e adiposo) e sérico (hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia), que poderão culminar com o processo de doenças cardiovasculares (Tahvanainen *et al.*, 1999; Terpstra *et al.*, 2000; Mittendorfer & Sidosis, 2001).

Quanto aos ácidos graxos, tanto o seu grau de saturação, quanto tamanho da cadeia (Grundy, 1994; Rule *et al.*, 1996; Monsma *et al.*, 1996) e a distribuição posicional nas moléculas de triacilgliceróis (Kubow, 1996) exercem efeitos importantes sobre a colesterolemia e os lipídios celulares (Kritchevsky *et al.* 1996; Casey & Webb, 1995; Ângulo-Guerrero & Oliart, 1998).

Os estudos iniciais sobre os efeitos benéficos dos ácidos graxos polinsaturados iniciaram na década de 50, quando foi observada uma redução do colesterol sérico em pacientes com aterosclerose após o consumo dos óleos de milho e de peixe (Teitelbaum & Walker, 2001). Desde então surgiu um grande interesse pelo consumo das fontes alimentares ricas em ácidos graxos polinsaturados como óleos vegetais e de peixes, principalmente de águas frias e profundas (Bang *et al.*, 1980). Atualmente é grande a divulgação sobre o efeito benéfico dos peixes na saúde humana. O pacu (*Piaractus mesopotamicus*) é um peixe de água doce, presente na América do Sul e de grande importância econômica, uma vez que a criação desta espécie em cativeiro encontra-se em fase de ascensão. Entretanto, grande parte dos peixes de água doce consumidos no Brasil apresentam-se ricos em gorduras saturadas, que são hipercolesterolemiantes e hipertrigliceridemiantes (Maia, 1995).

Devido a grande variedade de produtos lipídicos que compõem nossas dietas tradicionais, bem como a grande diversidade de efeitos que estes alimentos proporcionam em nosso organismo, o presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito de diferentes fontes lipídicas sobre o metabolismo lipídico de ratos adultos.

Materiais e Métodos

Desenho experimental

O experimento foi conduzido com 60 ratos machos Wistar (*Rattus norvegicus*) adultos, oriundos do Biotério do Departamento de Nutrição e Saúde (Universidade Federal de Viçosa, Brasil), pesando entre 250 e 290g, divididos aleatoriamente em seis grupos de dez animais. Os animais foram mantidos em gaiolas individuais em ambiente com fotoperíodo de 12 horas e temperatura entre 22 e 24°C.

O desenho experimental foi constituído de 6 tratamentos testes, utilizando-se dietas semi-purificadas, sendo sua composição de acordo com a formulação recomendada pelo American Institute of Nutrition (Reeves, 1997). Cada grupo foi alimentado com uma das seguintes dietas por 28 dias: Controle (C) (AIN-93M) ou dietas enriquecidas com gorduras (AIN-93M modificada, 12,7g de lipídio/100g de dieta), óleo de soja (S), gordura de porco (L), manteiga (B), margarina (M) e gordura de peixe (F). A composição das dietas experimentais está exposta na Tabela 1. Para minimizar a oxidação, todas as dietas foram preparadas quinzenalmente e estocadas a 4°C até o momento da distribuição nos comedouros. Os animais receberam água destilada e as respectivas dietas *ad libitum*.

Tabela 1 - Composição das dietas experimentais

Ingredientes (g/kg)	Grupos ^a					
	C	S	B	M	L	F
Amido de milho ^b	465,69	423,3	423,3	423,3	423,3	423,3
Caseína ^c	140	127,3	127,3	127,3	127,3	127,3
Amido de milho dextrinizado ^c	155	140,9	140,9	140,9	140,9	140,9
Sacarose ^b	100	90,9	90,9	90,9	90,9	90,9
Fibras ^c	50	45,4	45,4	45,4	45,4	45,4
Mistura mineral ^c	35	31,8	31,8	31,8	31,8	31,8
Mistura vitamínica ^c	10	9,1	9,1	9,1	9,1	9,1
L-cistina ^d	1,8	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6
Bitartarato de colina ^d	2,5	2,3	2,3	2,3	2,3	2,3
Óleo de soja ^b	40	127,3	-	-	-	-
Manteiga ^b	-	-	127,3	-	-	-
Margarina ^b	-	-	-	127,3	-	-
Gordura de porco ^b	-	-	-	-	127,3	-
Gordura de peixe	-	-	-	-	-	127,3

^a C: controle; S: óleo de soja; B: manteiga; M: margarina; L: gordura de porco; F: gordura de peixe

^b Amido de milho, sacarose, óleo de soja refinado (ABC), manteiga (Viçosa), margarina Qualy (Sadia), banha de porco (Sadia), adquiridos no comércio local

^c Caseína, amido de milho dextrinizado, fibras, mistura mineral e mistura vitamínica (Rhooster Indústria e Comércio LTDA)

^d L-cistina e Bitartarato de Colina (Sigma)

O consumo alimentar e o peso corporal dos animais foram registrados diariamente e semanalmente, respectivamente. A ingestão alimentar diária foi utilizada para o cálculo do coeficiente de eficiência alimentar (CEA), bem como o cálculo do coeficiente de digestibilidade (CD) das fontes lipídicas.

Na última semana os animais receberam dieta adicionada de corante Índigo Carmin para obtenção de fezes marcadas. As fezes foram coletadas por um período de 6 dias e estocadas a 4°C e os lipídios totais das fezes foram extraídos pelo método de Folch *et al.* (1957). O coeficiente de digestibilidade

lipídico foi calculado pela diferença entre a ingestão lipídica dietária e a excreção fecal lipídica multiplicada por 100.

Os pacus foram adquiridos de criação em cativeiro (Pesque-pague *PaioI* e Pesque-pague *Comastri*) em Viçosa, MG, na primeira quinzena de junho de 2002, sendo o peso médio de 1,5 kg por animal.

A gordura celomática aparente dos peixes foi removida, aquecida por 5 minutos em béquer sob chama de Bunsen, e em seguida filtrada em peneira plástica e armazenada em geladeira em frasco âmbar.

Preparo das amostras

No final do experimento, após jejum noturno de 12 horas, os animais foram anestesiados com CO₂ e após abertura torácica e abdominal, amostras sangüíneas foram coletas por punção cardíaca e centrifugadas a 2368,8g durante 15 minutos, para a obtenção do plasma, que foi mantido sob refrigeração por 2 horas. Uma alíquota de plasma foi utilizada para determinar as concentrações plasmáticas de glicose, HDL-colesterol e colesterol total e o plasma remanescente foi congelado para análises posteriores das concentrações de albumina, triacilgliceróis e da lipase lipoprotéica.

O fígado e o tecido adiposo mesentérico (tecido adiposo perirrenal e omental) foram removidos, lavados com solução salina 0,9%, pesados, armazenados em recipientes plásticos e congelados.

Análise dos constituintes sangüíneos

Os constituintes sangüíneos foram analisados por meio de Kits de ensaio enzimático comercial utilizados para análise em soro humano.

A concentração de HDL-colesterol sérica foi determinada enzimaticamente usando o Kit da Biomerieux®, de acordo com Allain *et al.* (1974), após a precipitação das lipoproteínas de baixa densidade (LDL) com ácido fosfotúngstico e MgCl₂, como descrito por Assman *et al.* (1983).

Através de um analisador multiparamétrico (Alizé, Mod Lisabio B.652), foram determinadas as concentrações (mg/dL) do colesterol total, utilizando o Kit da *In Vitro* Diagnóstica segundo Allain *et al.* (1974); para a análise de

glicose foi utilizado Kit da Biomerieux®. Os demais parâmetros foram determinados por métodos espectrofotométricos (Biospectro, 752 UV/VIS, no. 200002004). Para a dosagem da concentração de albumina foi utilizado o Kit Doles reagentes segundo Pinnell & Northam (1978); lipase lipoprotéica utilizou-se o Kit Bioclin, e triacilglicerol foi utilizado o Kit Laborlab segundo metodologia de Bucolo & David (1973).

Análises histopatológicas

As amostras de fígado (lóbulo hepático esquerdo) e do coração, juntamente com a aorta foram removidos cirurgicamente, lavados com solução salina 0,9%, fixados por imersão em solução de formol 10% tamponado segundo Beçak & Paulete (1976), conservados nesta solução por 24 horas e mantidos em álcool 70% até o momento da inclusão em parafina. O coração foi cortado transversalmente na região átrio-ventricular para análise da porção inicial da aorta e da origem da coronária, uma vez que os processos degenerativos são mais acentuados nesta região. Foram feitos cortes de 5µm em micrótomo rotativo (Reichert-jung 2045 Multicut, Germany), corados por Hematoxilina-Eosina (H&E) e analisados sob microscopia de luz (Olympus BX 41).

Extração e derivatização dos ácidos graxos

Cada amostra de fígado e de tecido adiposo mesentérico foi individualmente descongelada, macerada em gral até a obtenção de amostras homogêneas para a extração dos lipídios totais.

A extração dos lipídios do fígado e do tecido adiposo mesentérico foi feita segundo o método de Folch *et al.* (1957), utilizando aproximadamente 4g de tecido. Na determinação dos lipídios totais das fezes adotou-se a mesma metodologia, porém utilizou 100% das amostras.

Todas as fontes lipídicas utilizadas nas dietas sofreram a extração lipídica segundo o método de Folch *et al.* (1957), utilizando aproximadamente 4g de amostras.

Os extratos lipídicos das fontes alimentícias, dos tecidos e das fezes, foram diluídos em 5mL de clorofórmio e armazenados a -20°C em frascos âmbar até a etapa de derivatização (saponificação, seguida pela acidificação e esterificação) dos ácidos graxos, que foi realizada segundo a metodologia de Hartman & Lago (1973).

Posteriormente, as amostras esterificadas foram concentradas por injeção de nitrogênio gasoso, diluídas em 1mL de hexano e analisadas por cromatografia gasosa.

Análises cromatográficas

Das amostras de lipídios extraídos dos alimentos e do tecido adiposo mesentérico, dissolvidas em 1mL de hexano, uma alíquota de 1 μ l foi injetada no cromatógrafo a gás CG-17A Shimadzu/Class, equipado com uma coluna capilar de sílica fundida SP-2560 (biscianopropil polysiloxane) de 100m e 0,25mm diâmetro interno, e razão de split (divisão de fluxo) de 1:75 usando o nitrogênio como gás de arraste a uma velocidade linear de 14,48cm/seg. A temperatura inicial era de 100°C, seguida pela temperatura programada em 3 etapas: a primeira etapa de 10°C/min até 180°C, segunda etapa de 1°C/min até 240°C e a terceira etapa de 240°C mantidos por 10 minutos. As temperaturas do injetor e do detector de ionização de chama foram mantidos a 250°C e 260°C respectivamente. Os picos foram identificados por comparação dos tempos de retenção com padrões de metil ésteres conhecidos (SIGMA Chemical Co).

Os resultados foram expressos como percentual da concentração relativa (100mg de lipídio/1mL de hexano).

Análise estatística

Os valores são representados como média \pm desvio padrão. A análise de variância (ANOVA) seguida pelo teste de Tukey foram realizadas usando o programa Genes (Cruz, 2001), para verificar se havia diferença significativa ($p < 0,01$ e $p < 0,05$) entre os grupos.

A análise histopatológica foi qualitativa, considerando que o universo amostral consistiu de 100% dos animais estudados.

Resultados e discussão

Caracterização das fontes lipídicas

Um importante aspecto para analisar a influência dos lipídios dietários sobre o metabolismo lipídico é a razão de ácidos graxos polinsaturados/saturados (PUFA/SFA). Uma elevada razão (PUFA/SFA) é benéfica, visto que grandes quantidades de ácidos graxos polinsaturados reduzem os lipídios séricos. Como os ácidos graxos monoinsaturados (MUFA) também possuem o efeito de redução dos níveis de lipídios séricos, a razão (PUFA + MUFA)/SFA tem sido considerada um melhor indicador do efeito dos lipídios dietários sobre os lipídios séricos (Aguila *et al.*, 2002).

O perfil em ácidos graxos de cada fonte lipídica está exposto na Tabela 2.

O óleo de soja é caracterizado pelo alto teor em ácidos graxos de 18 carbonos mono e polinsaturados. O conteúdo em ácidos graxos oléico, linoléico e linolênico ultrapassam 80% do total, o que implica em uma alta relação (PUFA + MUFA)/SFA, sendo que seu perfil de ácidos graxos está de acordo com os resultados obtidos por Suzuki *et al.* (1985), Chen *et al.* (1995); Picinato *et al.* (1998).

A margarina, por ser um derivado do óleo de soja se assemelha em alguns aspectos a esta fonte. A principal diferença está no teor de ácidos graxos polinsaturados que é menor na margarina. Isto se explica devido ao processo de hidrogenação, que insere hidrogênios nos ácidos graxos polinsaturados, passando para as formas de ácidos graxos monoinsaturados e saturados. Também devem ser destacados os teores relativamente altos de ácidos graxos *trans* que diferenciam a margarina das demais fontes lipídicas, o que também é uma consequência do processo de hidrogenação.

Pela Tabela 2 observa-se que os perfis em ácidos graxos das gorduras de porco e peixe se assemelham, inclusive nas relações entre ácidos graxos

insaturados e saturados. O perfil de ácidos graxos da gordura de porco está de acordo com os resultados obtidos por Suzuki *et al.* (1985), Chen *et al.* (1995), Nielsen *et al.* (1995), Takeuchi *et al.* (1995).

O perfil de ácidos graxos (saturados, monoinsaturados e polinsaturados - ω 6) da gordura de peixe está de acordo com os resultados por Maia (1995), sendo que no experimento referido não foram identificados ácidos graxos *trans*.

A manteiga diferencia-se das demais fontes pelo baixo teor de ácidos graxos polinsaturados, o que resulta em uma baixa relação de PUFA/SFA (0,02), e o teor de ácidos graxos de cadeia entre 10 e 16 carbonos é maior que das demais fontes. O perfil de ácidos graxos da manteiga apresentou-se ligeiramente diferente daquele relatado por Nielsen *et al.* (1995).

A composição em ácidos graxos de um óleo ou gordura depende essencialmente da fonte. Contudo, é normal uma certa variação devido a fatores climáticos, dietários, variedades, processamento, etc. De maneira geral os resultados encontrados estão de acordo com Suzuki *et al.* (1985), Chen *et al.* (1995), Nielsen *et al.* (1995), Takeuchi *et al.* (1995).

Tabela 2 - Composição de ácidos graxos das fontes lipídicas dietárias (%)

Ácidos graxos	Óleo de Soja	Banha de porco	Manteiga	Margarina	Gordura de Peixe
10:0	-	-	3,79	-	-
12:0	-	-	4,18	-	-
14:0	-	1,01	12,34	-	1,33
16:0	9,90	29,98	43,73	15,46	23,71
17:0	-	0,52	-	-	0,59
18:0	3,56	13,15	11,23	11,31	12,20
20:0	0,43	0,17	-	0,48	0,16
21:0	-	-	-	-	0,15
22:0	0,40	-	-	0,49	-
23:0	-	0,22	-	-	0,46
à (SFA)	14,29	45,05	75,27	27,74	38,60
14:1	-	-	2,71	-	0,36
16:1	-	1,99	1,40	-	6,00
17:1 c10	-	0,31	-	-	0,26
18:1	21,82	37,14	19,08	22,84	41,25
20:1 c11	0,45	0,64	-	0,45	0,86
à (MUFA)	22,27	40,08	23,19	23,29	48,73
18:1 t	-	0,19	-	17,34	0,96
18:2 t	0,23	-	-	1,34	-
à trans	0,23	0,19	-	18,68	0,96
18:2	56,81	13,68	1,54	27,79	10,25
18:3 gama	0,41	-	-	0,54	-
18:3	6,00	0,46	-	1,96	0,49
20:2 c11 e 14	-	0,54	-	-	0,45
20:3	-	-	-	-	0,50
à (PUFA)	63,22	14,68	1,54	30,29	11,60
PUFA/SFA	4,44	0,32	0,02	1,14	0,30
(PUFA + MUFA)/SFA	6,00	1,22	0,33	2,60	1,59

- ácidos graxos não detectados

Ganho de peso, Consumo alimentar, Coeficiente de Eficiência Alimentar e Coeficiente de Digestibilidade

Durante quatro semanas foram medidos o consumo alimentar e o ganho de peso, conforme exposto na Figura (1).

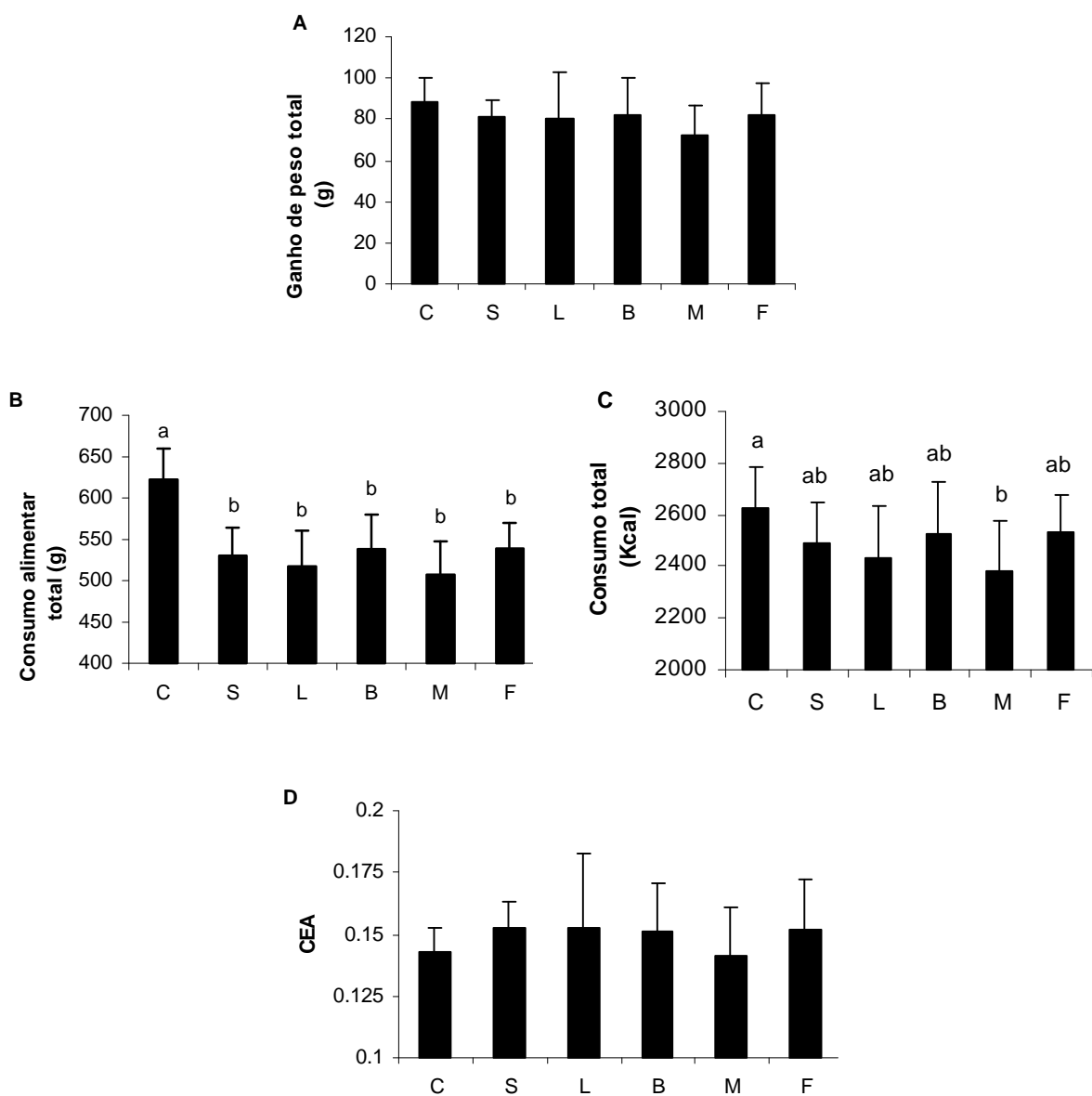


Figura 1 - Médias \pm desvio padrão do ganho de peso total (A), consumo alimentar total (g) (B), consumo alimentar total (Kcal) (C), coeficiente de eficiência alimentar (D)

C: controle; S: óleo de soja; L: gordura de porco; B: manteiga; M: margarina; F: gordura de peixe

letras diferentes significativo pelo teste de Tukey a ($p < 0,05$)

O tipo de fonte lipídica não influenciou o ganho de peso nem o CEA. Quanto ao consumo alimentar, somente o grupo controle (C) apresentou um

consumo alimentar significativamente superior aos demais grupos. Neste grupo, a dieta possuía um menor teor lipídico (4g/kg) na forma de óleo de soja. Assim, pode-se constatar que um menor valor calórico da dieta induziu um maior consumo alimentar.

Suzuki *et al.* (1985) não observaram diferença no consumo de dietas a base de óleo de soja e banha de porco. Por outro lado Rolland *et al.* (2002), estudando o efeito do óleo de soja e da manteiga, relataram um maior consumo de alimentos dos animais que receberam a manteiga, resultado este que não foi observado no presente experimento.

Seria esperado que a dieta do grupo (C), por apresentar um maior consumo resultaria em um maior ganho de peso, entretanto isto não foi observado, uma vez que a quantidade total consumida em kcal foi igual ao grupo (S) (Figura 1 – C). Por outro lado, a digestibilidade dos lipídios desta dieta foi significativamente menor (Figura 2) quando comparada com os demais grupos, sendo que todos os grupos que possuíam 127,3g de lipídios/kg de dieta não diferiram entre si, contradizendo o estudo de Monsma *et al.* (1996), no qual a gordura de porco apresentou um coeficiente de digestibilidade de 90%.

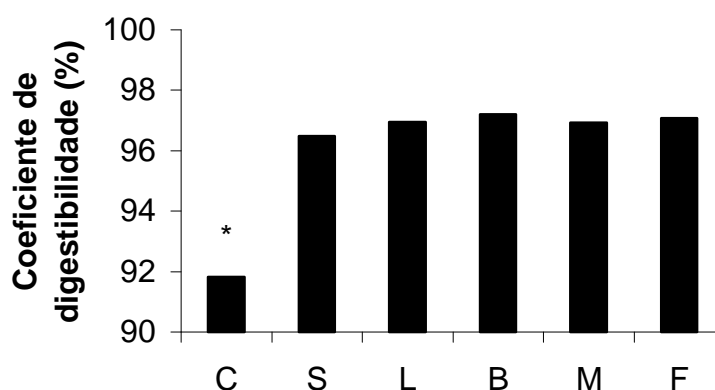


Figura 2 - Coeficiente de digestibilidade das diferentes fontes lipídicas utilizadas no tratamento de ratos Wistar durante 28 dias

C: controle; S: óleo de soja; L: gordura de porco; B: manteiga; M: margarina; F: gordura de peixe

* significativo pelo teste de Tukey ($p < 0,01$)

Estudos sobre a atividade da lipase pancreática e do coeficiente de digestibilidade frente a diferentes fontes e quantidades de lipídios são importantes para elucidar o mecanismo de digestão e absorção das gorduras. Ricketts & Brannon (1994), estudando o efeito da gordura de porco e do óleo de açafrão nas proporções de 50g/kg e 174g/kg de dietas observaram que na dieta com um maior teor de lipídios, a lipase pancreática apresentava maior atividade para o óleo de açafrão (rico em ácidos graxos insaturados), e que na dieta com um menor teor de lipídios o tipo de fonte não possuía efeito sobre a atividade da enzima. Neste estudo, a gordura de porco em ambas as dietas não alterou a atividade enzimática, e o óleo de açafrão induziu uma menor atividade na dieta com 50g/kg. Assim, tanto a quantidade quanto a fonte lipídica podem regular a atividade da lipase pancreática e conseqüentemente a digestibilidade dos lipídios. Baseando-se no estudo de Ricketts & Brannon (1994), pode-se inferir pela Figura 2 que somente a quantidade lipídica foi importante para produzir uma diferença entre o grupo (C) e o grupo (S), sendo que entre os grupos que possuíam a mesma quantidade lipídica não houve diferenças estatísticas quanto ao coeficiente de digestibilidade.

Os lipídios são moléculas que apresentam um elevado grau de digestão e também de absorção, uma vez que seu transporte é passivo. O coeficiente de digestibilidade lipídica (CD) é um bom método para definir o percentual (%) de lipídios absorvidos no trato gastrointestinal. O CD dos óleos e gorduras variam em função de diferenças nos pontos de fusão, nos tipos e posição dos ácidos graxos nas moléculas de triacilgliceróis (Bracco, 1994). Alguns estudos têm sido realizados com ratos e cobaias para se avaliar o CD de óleos e gorduras, visto que estes modelos apresentam grandes similaridades com humanos (Huth, 1995).

Segundo Huth (1995), ratos apresentaram CD de 98,5; 96,6; 90,7 e 97 para os respectivos alimentos: óleo de soja, banha de porco (PF 37°C), manteiga (PF 34,5°C) e margarina (35°C). Pela Figura 2 podemos observar que a soja a 4 e 12,7% apresentou CD de 91,82 e 96,49, respectivamente, indicando que a quantidade lipídica influenciou a quantidade absorvida pelos enterócitos. Quando os grupos S, L, B, M e F, que apresentam o mesmo percentual de lipídios dietários foram comparados, nenhuma diferença estatística foi observada entre eles ($p > 0,05$).

Segundo Monsma *et al.* (1996) e Rule *et al.* (1996), as fontes lipídicas ricas em ácido graxo esteárico apresentam menor digestibilidade lipídica em ratos, uma vez que este ácido graxo é pobremente absorvido pelos enterócitos. Entretanto, os resultados do presente estudo demonstram que as fontes lipídicas (banha de porco, manteiga, margarina e peixe) não apresentaram coeficientes de digestibilidade diferentes, visto que a quantidade de ácido esteárico (18:0) era semelhante (Tabela 2). O óleo de soja apresenta um teor de ácido esteárico 4 vezes inferior às demais fontes, entretanto, o coeficiente de digestibilidade do grupo (S) somente diferiu do grupo (C), cuja fonte também era soja, mas com uma quantidade de 40g de lipídios/kg de dieta. Desta forma, não podemos afirmar que o ácido esteárico exerceu influências sobre o coeficiente de digestibilidade lipídica.

Efeito das dietas na deposição de lipídios no fígado e tecido adiposo mesentérico

A natureza dos lipídios da dieta não mostrou influenciar a massa do fígado dos animais, como exposto na Figura 3 - A. Resultados semelhantes foram relatados por Lai & Ney (1995) e Monsma *et al.* (1996). No entanto, o teor de lipídios desse órgão é sensível ao tipo de lipídio da dieta, como visto na Figura 3 - B.

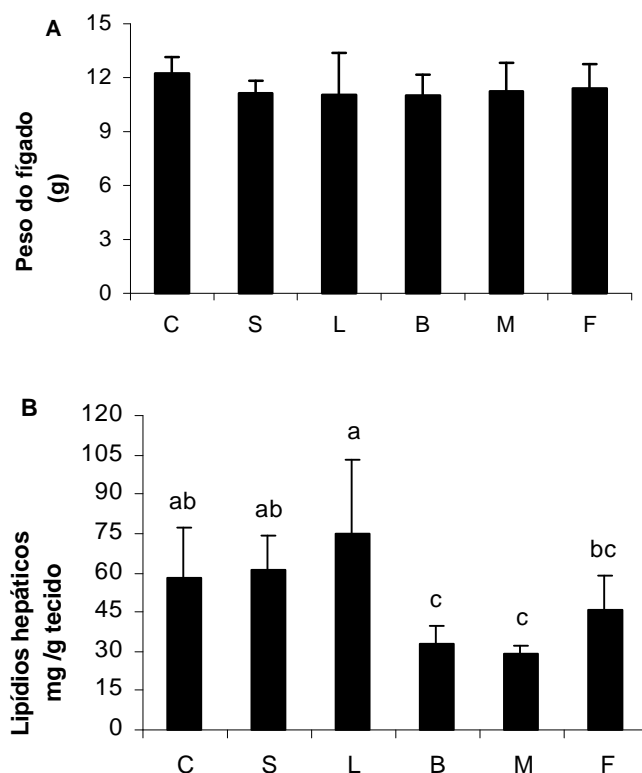


Figura 3 - Médias \pm desvio padrão do peso do fígado (A) e de lipídios hepáticos totais (B) de ratos Wistar alimentados com dietas que variavam sua fonte lipídica

C: controle; S: óleo de soja; L: gordura de porco; B: manteiga; M: margarina; F: gordura de peixe

Mesmas letras não diferem ($p > 0,05$) pelo teste de Tukey

Esse resultado sugere que o teor dos lipídios depositados no fígado depende da composição dos lipídios da dieta. No entanto, essas diferenças não podem ser explicadas pela relação entre os teores de ácidos graxos insaturados e saturados, como exposto por Lai & Ney (1995). Os animais alimentados com manteiga e margarina apresentaram teores de lipídios no fígado estatisticamente iguais entre si, porém inferiores aos demais, mesmo apresentando razões (PUFA + MUFA)/SFA bastante distintas (Tabela 2). Os grupos alimentados com óleo de soja (C e S), fonte com maior relação entre ácidos graxos insaturados e saturados, apresentaram teores de lipídios no fígado superiores aos alimentados com manteiga e margarina. Por outro lado, o grupo alimentado com gordura de porco apresentou um teor de lipídios superior ao grupo alimentado com manteiga, que confere uma menor razão (PUFA +

MUFA)/SFA. Quando se compara o teor de lipídios hepáticos os grupos (S, L, B, M e F), que possuíam a mesma quantidade de lipídios dietários, observa-se que os grupos (S e L) foram iguais estatisticamente e diferentes dos grupos (B e M), que foram estatisticamente iguais entre si e que o grupo (F) foi igual estatisticamente aos grupos (S, B e M). Assim, a deposição de lipídios no fígado não pode ser explicada simplesmente pela relação entre (PUFA + MUFA)/SFA da dieta, uma vez que os grupos que não diferiram estatisticamente apresentavam diferentes relações de (PUFA + MUFA)/SFA. Provavelmente, outros fatores como tamanho da cadeia e posição dos ácidos graxos nas moléculas de triacilgliceróis influenciam esta deposição, da mesma forma que podem influenciar outros parâmetros relacionados com o metabolismo lipídico (Kristchevsky *et al.*, 1996; Ângulo-Guerrero & Oliart, 1998).

Enquanto a deposição de lipídios no fígado se mostra como uma função multifatorial, a deposição de lipídios no tecido adiposo mesentérico mostrou-se parcialmente dependente da relação (PUFA + MUFA)/SFA. Pela Figura 4 observa-se que os animais alimentados com óleo de soja apresentaram teores de lipídios significativamente inferiores aqueles do grupo que recebeu a manteiga, podendo ser tal fato devido à grande diferença na relação de (PUFA + MUFA)/SFA apresentada pelas duas fontes lipídicas.

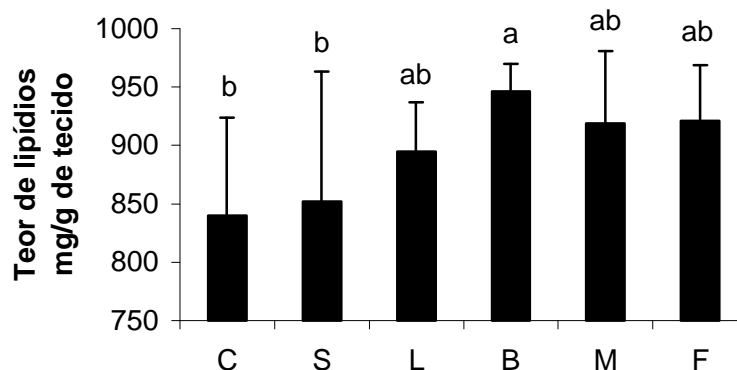


Figura 4 - Média \pm desvio padrão do teor de lipídios totais no tecido adiposo mesentérico de ratos Wistar alimentados com diferentes dietas que variavam sua fonte lipídica.

C: controle; S: óleo de soja; L: gordura de porco; B: manteiga; M: margarina; F: gordura de peixe

Letras diferentes significativo pelo teste de Tukey ($p < 0,05$)

Takeuchi *et al.* (1995), estudando o efeito da gordura de porco, óleo de açafraão e de linhaça, observou que a deposição de gordura corporal total era menor e a termogênese era maior nas fontes ricas em ácidos graxos insaturados, quando comparada com a banha de porco (rica em ácidos graxos saturados e monoinsaturados).

Os animais que receberam a dieta (B) apresentaram um maior teor de lipídios no tecido adiposo mesentérico, quando comparado com o grupo (S), provavelmente devido aos elevados teores de ácidos graxos saturados e à baixa relação de (PUFA + MUFA)/SFA, presente na manteiga dietária. Os grupos (L, M e F) quando comparados com o grupo (S), que possuíam o mesmo teor lipídico 127,3g/kg não apresentaram diferenças estatísticas significativas, entretanto os valores absolutos no tecido adiposo são maiores para os grupos que receberam dietas com a razão de (PUFA)/SFA menor, mostrando uma tendência das gorduras saturadas em proporcionarem um maior acúmulo de lipídios nos tecidos adiposos.

Tabela 3 - Composição de ácidos graxos do tecido adiposo mesentérico (%)

Ácido graxo	C	S	L	B	M	F
10:0	-	0,17	-	0,24	-	-
11:0	-	0,21	-	0,29	-	-
12:0	-	-	-	0,66	-	-
13:0	-	0,19	-	0,42	-	-
14:0	1,17 ^b	0,84 ^b	1,19 ^b	3,83 ^a	1,01 ^b	1,12 ^b
15:0	-	0,18	-	0,23	-	-
16:0	38,29 ^{ab}	33,66 ^b	35,41 ^b	38,11 ^{ab}	34,55 ^b	47,31 ^a
17:0	0,23 ^a	-	-	0,52 ^a	-	-
18:0	5,25 ^b	22,69 ^a	5,59 ^b	4,84 ^b	5,01 ^b	31,12 ^a
21:0	-	-	-	0,45 ^a	0,41 ^a	-
23:0	0,28 ^a	0,32	-	0,15 ^a	-	-
à (SFA)	45,22	58,26	42,19	49,74	40,98	79,55
18:1 t	-	-	-	0,61 ^b	5,22 ^a	-
18:2 t	-	0,20	-	-	0,69	-
à trans		0,20		0,61	5,91	
14:1	0,24 ^b	-	0,21	1,12	0,18 ^b	0,27 ^a
16:1	6,45 ^{ab}	3,05 ^d	4,82 ^{bc}	6,99 ^a	3,28 ^d	4,47 ^c
17:1 c10	1,57 ^a	-	-	0,41 ^a	-	-
18:1	28,00 ^a	4,61 ^b	37,91 ^a	34,21 ^a	26,46 ^a	7,18 ^b
20:1 c11	0,33 ^b	2,17 ^a	0,43 ^b	0,20 ^b	0,27 ^b	0,35
à (MUFA)	36,59	9,83	43,37	42,93	30,19	12,27
18:2	19,43 ^{bc}	32,56 ^a	13,58 ^c	7,77 ^d	22,62 ^{ab}	8,74 ^d
18:3 gama	0,16	0,30	0,50 ^a	0,34 ^a	0,28	0,43
18:3	1,24 ^a	1,79	-	0,51 ^a	1,03 ^a	-
20:2 c11 e 14	0,14	0,71 ^a	0,22 ^a	-	-	-
20:3	-	0,47 ^a	0,31 ^a	-	-	-
à (PUFA)	20,97	35,83	14,61	8,62	23,93	9,17
PUFA/SFA	0,46	0,61	0,35	0,16	0,60	0,11
(PUFA+MUFA)/SFA	1,27	0,79	1,37	1,05	1,46	0,27

C: controle; S: óleo de soja; L: gordura de porco; B: manteiga; M: margarina; F: gordura de peixe

- ácidos graxos não detectados

Médias na coluna, seguidas de mesma letra na linha não diferem ($p < 0,05$) pelo teste de Tukey

Valores na coluna, ausentes de letras, indicam que não sofreram tratamento estatístico, uma vez que somente um animal no grupo apresentou o respectivo ácido graxo

Ácidos graxos de cadeia média (10:0, 11:0 e 12:0) aparecem no tecido adiposo dos animais alimentados com manteiga e óleo de soja, sendo que somente a manteiga (Tabela 2) é fonte destes ácidos graxos. Entretanto, não é possível prever diferenças estatísticas, uma vez que não foi possível fazer testes de médias entre os grupos.

O ácido graxo mirístico (14:0) encontra-se presente no tecido adiposo de todos os grupos, embora não estivesse presente em duas das fontes dietárias (óleo de soja e margarina). O grupo (B) diferiu estatisticamente dos demais grupos que possuíam a mesma quantidade lipídica, indicando que a quantidade deste ácido graxo na manteiga foi refletida no tecido adiposo, uma vez que a manteiga era a fonte lipídica com um maior teor de C14:0.

Observa-se a presença de ácido palmítico (16:0) em todas as fontes, assim como no tecido adiposo analisado de todos os grupos (Tabela 2). Os grupos (C e S), que diferiam apenas na quantidade de lipídio dietário, não diferiram estatisticamente quanto ao teor de C16:0 depositado no tecido adiposo. Quanto aos grupos (S, L, B, M e F), que possuíam a mesma quantidade mas diferiam quanto a fonte lipídica, observa-se diferenças estatísticas entre eles, podendo ser um indicativo de que as fontes lipídicas influenciaram a deposição de ácido palmítico no tecido adiposo. As fontes óleo de soja e margarina não possuíam o ácido palmitoléico (16:1), entretanto foi constatada a presença deste ácido graxo no tecido adiposo de todos os grupos, podendo indicar que este ácido graxo foi provavelmente sintetizado pela lipogênese *de novo* ou por alongação e dessaturação dos ácidos graxos C16:0 dietários, concordando com os resultados encontrados por Portillo *et al.*, (1999). Os grupos (S, L, B, M e F) que possuíam a mesma quantidade de lipídios/Kg de dieta apresentaram teores de ácidos graxos 16:1 no tecido adiposo que diferiram estatisticamente entre si, podendo ser um indicativo de que algum componente destas fontes dietárias interferiu com a suposta lipogênese ou com a alongação deste ácido graxo.

Os ácidos graxos heptadecanóico (17:0) e cis-10-heptadecanóico (17:1 c10) estavam presentes nas fontes lipídicas (banha de porco e gordura de peixe), sendo entretanto somente detectados no tecido adiposo dos grupos (C e B), sendo que não havia diferenças significativas entre os grupos.

Os ácidos graxos esteárico (18:0) e oléico (18:1) foram detectados em todas as fontes dietárias e também no tecido adiposo de todos os grupos, sendo observadas diferenças estatísticas entre grupos que variavam a quantidade e a fonte lipídica utilizada.

Quanto aos ácidos graxos saturados e insaturados com mais de 18 átomos de carbono torna-se difícil associar o consumo dietário e sua deposição

tecidual, uma vez que a maioria destes ácidos graxos que foram detectados nas fontes lipídicas não encontravam-se presentes no tecido adiposo dos grupos que receberam estas fontes, e também devido à possibilidade de ter ocorrido a *lipogênese de novo*.

Quanto aos ácidos graxos saturados e também os insaturados não essenciais, não é possível fazer uma correlação direta entre o perfil dietário e aqueles depositados no tecido adiposo, pois estes são também sintetizados endogenamente (He & Fernandez, 1998; Mittendorfer & Sidosis, 2001).

Na Tabela 3 observamos que os ácidos graxos eláidico (18:1 t) e linoeláidico (18:2 t) são de origem dietária, uma vez que o modelo animal utilizado (rato) não pode sintetizar tais ácidos graxos *trans*. O ácido 18:1t, está presente somente no tecido adiposo do grupo (M), mas não nos grupos (L e F) que possuíam tal ácido graxo nas suas fontes lipídicas dietárias. O ácido graxo 18:2 t foi encontrado no tecido adiposo mesentérico dos grupos (S e M) uma vez que tal ácido graxo estava presente na dieta recebida por estes grupos, entretanto, não foi depositado no tecido adiposo do grupo (C) que também possuía o óleo de soja como fonte lipídica.

Bons parâmetros para se avaliar a incorporação de ácidos dietários nas moléculas de triacilgliceróis teciduais são os ácidos graxos essenciais linoléico (18:2) e linolênico (18:3), uma vez que não são sintetizados pelos mamíferos. O ácido linoléico foi observado em todas as fontes lipídicas em grandes quantidades, principalmente na soja e a margarina (Tabela 2). Todos os grupos apresentaram este ácido graxo no tecido adiposo mesentérico, sendo que a manteiga foi o único grupo que apresentou um percentual tecidual bem superior à dietária, indicando que neste grupo este ácido graxo pode ter sido menos destinado às funções metabólicas que nos demais grupos. Este ácido graxo tanto nos grupos que variavam as quantidades quanto as fontes lipídicas dietárias utilizadas, apresentou diferenças estatísticas ($p < 0,05$), sendo que os grupos (S e M) foram iguais estatisticamente mas diferiram dos grupos (B e F) que foram iguais entre si. O ácido linolênico é observado em todas as fontes lipídicas, exceto na manteiga, entretanto, não é observada sua presença no tecido adiposo mesentérico dos grupos (L e F), podendo ser um indicativo de que este ácido graxo foi utilizado para a síntese de outros ácidos graxos das séries $\omega 3$ e também de outras moléculas como: prostaglandinas, prostacilinas,

tromboxanos, leucotrienos, eicosanóides, etc (Kinsella *et al.*, 1981; Portillo *et al.*, 1999; Teitelbaum & Walker, 2001). Observa-se que tanto nos grupos que variavam as quantidades quanto as fontes lipídicas dietárias, não houve diferença estatística quanto ao teor de C18:3 armazenado no tecido adiposo. O ácido graxo gama linolênico (18:3 gama) não encontra-se presente nas fontes dietárias (banha de porco, manteiga e peixe) (Tabela 2), entretanto, todos os grupos apresentam este ácido graxo em sua composição tecidual, indicando que o 18:3 pode ter sido convertido no ácido graxo 18:3 gama ou que sua estocagem era proveniente da dieta recebida antes da fase experimental.

As quantidades médias (%) de alguns ácidos graxos foram similares na gordura corporal e na dieta. Enquanto os ácidos graxos 12:0, 16:0, 16:1, 18:0, 18:1, e 21:0 apresentavam grandes quantidades no tecido adiposo, os ácidos graxos 10:0, 14:0, 14:1, 18:1 t, 18:2 t, 18:3 e 20:1 foram encontrados em maiores percentagens na dieta. Isso indica que estes últimos foram preferencialmente utilizados em diferentes caminhos metabólicos, oxidados para a produção de energia, dessaturados ou alongados para a produção de outros ácidos graxos ou compostos metabólicos. A grande quantidade dos ácidos graxos 12:0, 16:0, 16:1, 18:0, 18:1, e 21:0 pode ser um resultado de sua síntese endógena a partir dos carboidratos dietários (He & Fernandez, 1998; Perona *et al.*, 2000; Mittendorfer & Sidosis, 2001).

Pelos resultados apresentados, é visto que de maneira geral somente os ácidos graxos essenciais e os ácidos graxos *trans* refletem os ácidos graxos dietários, contradizendo os resultados encontrados por Field *et al.* (1985); Ângulo-Guerreo *et al.* (1998); Perona (1998); Portillo *et al.* (1999); Ruiz-Gutiérrez *et al.* (1999), Perona *et al.* (2000), que observaram que a maioria dos ácidos graxos dietários eram refletidos no tecido adiposo, embora tais autores não tenham utilizado átomos radioativos.

Tanto o tipo quanto a quantidade de lipídio dietário influenciaram o teor de ácidos graxos acumulados no tecido adiposo, mas não há uma relação direta, podendo ser feita uma relação direta apenas para os ácidos graxos polinsaturados essenciais, nos quais os animais alimentados com dietas ricas nestes ácidos graxos apresentaram maiores teores destes no tecido adiposo.

Efeito das dietas sobre os lipídios séricos e outros parâmetros bioquímicos

Os animais tratados com as dietas de maior teor de ácidos graxos polinsaturados, isto é, S, L e M, apresentaram valores de triacilgliceróis estatisticamente iguais (Tabela 4). É importante ressaltar que a quantidade de lipídios entre os grupos (C e S) foi importante quanto à determinação da trigliceridemia sérica. O grupo (C), apesar de possuir uma menor quantidade de lipídios (40g/kg de dieta), apresentou-se mais trigliceridêmico que o grupo que recebeu a dieta de óleo de soja (127,3g/kg de dieta). Nielsen *et al.* (1995) observaram que coelhos alimentados com óleo de oliva apresentavam menores níveis de triacilgliceróis séricos quando comparados com aqueles que receberam gordura de coco. Chen *et al.* (1995), estudando o efeito do óleo de milho e da banha de porco, observaram que o óleo de milho apresentava menores níveis de triacilgliceróis que a gordura de porco. Lai & Ney (1995), trabalhando com óleo de milho, gordura de palma e manteiga (líquida e sólida), observou que a manteiga líquida não diferiu do óleo de milho para os triacilgliceróis plasmáticos e que a manteiga sólida apresentou efeito semelhante à gordura de palma, sendo também observado que a concentração de triacilglicerol hepático era maior na fonte lipídica, cujos ácidos graxos eram mais saturados (gordura de palma). Ambos os autores e também Perona & Ruiz-Gutiérrez (1998) relataram que esta diferença pode ser devido ao efeito dos ácidos graxos polinsaturados e monoinsaturados destas diferentes fontes lipídicas sobre a lipase lipoprotéica, que hidrolisa triacilgliceróis plasmáticos insaturados mais rápido que os saturados. Lai & Ney (1995) avaliou a atividade desta enzima e verificou que sua atividade era maior para as fontes ricas em ácidos graxos polinsaturados (óleo de milho e manteiga líquida). Atualmente, as preocupações quanto aos níveis de colesterol e de triacilgliceróis são grandes, uma vez que estas duas moléculas séricas são fatores de risco potenciais para o desenvolvimento da aterosclerose (Tahvanainen *et al.*, 1999; Mittendorfer & Sidosis, 2001).

O grupo (S) apresentou menores concentrações de triacilgliceróis e de colesterol total séricos quando comparado com os grupos (C e L) (Tabela 4), e apresentou valores estatisticamente iguais aos grupos (C e L) quanto ao teor de lipídios totais no fígado (Figura 3 – B). Esse resultado pode ser um

indicativo, assim como os resultados encontrados por Garg & Blake (1997), de que houve uma redistribuição dos lipídios séricos do grupo (S) para o fígado.

Tabela 4: Concentrações de lipídios plasmáticos em ratos alimentados por 28 dias sob dietas contendo diferentes fontes lipídicas
(Valores médios com seus desvios padrões para 10 ratos por grupo)

Dietas	Lipídios plasmáticos			
	Triacilgliceróis (mg/dL)	Colesterol total (mg/dL)	HDL- colesterol (mg/dL)	Colesterol total/HDL- colesterol
C	147,9±47,4 ^a	84,2±4,8 ^{ab}	63,1±5,1 ^a	1,3±0,1 ^c
S	74,7±16,6 ^b	72,2±6,2 ^c	51,0±4,0 ^b	1,4±0,1 ^{bc}
L	134,3±24,1 ^{ab}	89,8±7,3 ^a	49,3±7,2 ^{bc}	1,9±0,3 ^{ab}
B	137,9±72,5 ^a	82,1±14,2 ^{abc}	42,4±3,6 ^{bc}	1,9±0,2 ^a
M	133,0±45,7 ^{ab}	76,4±7,5 ^{bc}	41,3±10,7 ^c	2,0±0,7 ^a
F	157,5±54,7 ^a	82,1±7,8 ^{abc}	49,5±6,9 ^{bc}	1,7±0,2 ^{abc}

C: controle; S: óleo de soja; L: gordura de porco; B: manteiga; M: margarina; F: gordura de peixe

Valores médios com seus desvios padrões para 10 ratos por grupo. Médias seguidas das mesmas letras, na coluna não diferem ($p < 0,05$) pelo teste de Tukey

Quanto ao colesterol total, observa-se que dos grupos que foram alimentados com a mesma quantidade lipídica (Tabela 4), apenas os grupos (S e L) diferiram estatisticamente entre si, sendo que o grupo (S), por receber uma dieta rica em ácidos graxos polinsaturados ($\omega 6$), reduziu os valores séricos de colesterol, assim como nos resultados encontrados por Garg & Blake (1997).

Pela Tabela 2 podemos observar que fontes lipídicas como banha de porco, margarina e peixe, além de serem ricas em ácidos graxos saturados, são também ricas em ácidos graxos monoinsaturados, tendo já sido relatado que os ácidos graxos monoinsaturados reduzem os níveis de colesterol sérico sem alterar os níveis de HDL-colesterol. Pela Tabela 4, observa-se que dos grupos que possuíam a mesma quantidade lipídica, apenas os grupos (S e M) diferiram estatisticamente, sendo também observada diferença entre os grupos

(C e S), que possuíam a mesma fonte lipídica, porém em quantidades diferentes. Desta forma demonstra-se que tanto a quantidade quanto as fontes lipídicas utilizadas promoveram níveis séricos diferentes estatisticamente quanto ao HDL-colesterol. Nielsen *et al.* (1995) não observaram diferenças quanto ao colesterol e os triacilgliceróis séricos de coelhos alimentados por 13 semanas com óleo de oliva, manteiga e banha de porco, sendo portanto, uma possível explicação para a semelhança dos resultados (Tabela 2) observados entre os grupos (L, B, M e F) quanto aos lipídios séricos.

Um bom indicador do risco de doenças cardiovasculares é a razão colesterol total/HDL-colesterol, pois segundo Stampfer *et al.* (1991), uma redução de 0,01 nesta razão reduz o risco de infarto do miocárdio por aproximadamente 0,5%. Pela tabela (4) observa-se que não houve diferença significativa entre os grupos (C e S) quanto esta razão, demonstrando que a quantidade não foi importante para predizer diferenças estatísticas quanto a este parâmetro. Entretanto, quando comparamos os grupos que possuíam a mesma quantidade lipídica/kg de dieta, observa-se que o grupo (S) diferiu estatisticamente dos grupos (B e M) que possuíam uma menor relação (PUFA + MUFA)/SFA, demonstrando que o perfil de ácidos graxos das fontes dietárias influenciou nas concentrações das lipoproteínas séricas.

Tem sido descrito que os ácidos graxos interferem com o processo de secreção da insulina e com a concentração sérica de glicose. Picinato *et al.* (1998) observaram que ratos machos alimentados com dieta (AIN-76A - 10% de lipídios), apresentavam menores concentrações séricas de glicose e de insulina quando alimentados com óleo de soja e de oliva, comparados com ratos que receberam a dieta AIN-76A, rica em ácidos graxos saturados. Pela Tabela 5, não foi observada diferença estatística para a concentração de glicose entre os grupos alimentados com diferentes quantidades e fontes lipídicas, sendo que todos os grupos apresentaram-se hiperglicêmicos, com um valor de glicemia superior a 200 mg/dL, valor esse que é superior aos encontrados por Picinato *et al.* (1998) de 140 a 120 mg/dL e Aguila *et al.* (2002) de 171,17 mg/dL, que trabalharam com ratos alimentados com óleo de soja. Assim, pode-se concluir que os diferentes lipídios das dietas não exerceram influência sobre este parâmetro.

Tabela 5 - Concentrações plasmáticas de glicose, albumina e a atividade da lipase lipoprotéica em ratos alimentados por 28 dias sob dietas contendo diferentes fontes lipídicas

Dietas	Glicose (mg/dL)	Albumina (g/dL)	Lipase lipoprotéica (UI)
C	212,14±57,27 ^a	3,55±0,52 ^b	5,7±2,97 ^b
S	242,86±52,92 ^a	4,87±0,88 ^a	10,86±5,17 ^{ab}
L	234,98±56,57 ^a	3,77±0,32 ^b	12,23±5,85 ^a
B	258,82±30,14 ^a	3,89±0,72 ^b	8,86±6,26 ^{ab}
M	252,68±64,33 ^a	3,36±0,19 ^b	8,15±4,10 ^{ab}
F	254,71±64,83 ^a	3,55±0,36 ^b	7,18±3,11 ^{ab}

C: controle; S: soja; L: gordura de porco; B: manteiga; M: margarina; F: gordura de peixe

Valores médios com seus desvios padrões para 10 ratos por grupo. Médias na coluna, seguidas das mesmas letras, não diferem ($p>0,05$) pelo teste de Tukey

Quanto aos valores séricos de albumina (g/dL) (Tabela 5), somente o grupo (S) diferiu dos demais, sendo que os valores apresentados pelos grupos (C, L, B, M e F) estão de acordo com Nassir *et al.* (2002).

É observado na Tabela 5, que não houve diferenças quanto a atividade da lipase lipoprotéica entre os grupos que possuíam as mesmas quantidades de lipídios dietários. Segundo Lombardo *et al.* (1996) e Lai & Ney (1995), os ácidos graxos polinsaturados, principalmente $\omega 3$, aumentam a atividade da lipase lipoprotéica em alguns tecidos, quando comparados com ácidos graxos monoinsaturados e saturados. Entretanto, pela atividade enzimática, pode ser visto que a razão (PUFA + MUFA)/SFA não exerceu efeito sobre a atividade enzimática, uma vez que grupos que apresentavam grandes diferenças quanto esta razão (Tabela 2) não diferiram estatisticamente.

Efeito das dietas sobre a histologia hepática e cardíaca

Confirmando as análises bioquímicas (Tabela 4) e a análise quantitativa dos teores de lipídios totais no fígado (Figura 3 – B), as análises

histopatológicas (Tabela 6 e Figura 5) mostraram que o tipo de dieta influenciou a deposição de lipídios no fígado.

Segundo Leclercq *et al.* (1998), a esteatose é caracterizada por uma deposição hepática de lipídios superior a 5% do peso hepático, sendo este fenômeno resultante de um desequilíbrio entre a síntese e a excreção das partículas de VLDL. Os animais alimentados com óleo de soja (C e S) e gordura de porco (L) apresentaram maior concentração de lipídios no tecido hepático. Nestes casos o teor de lipídios ultrapassa 5% (Figuras 3 e 5), caracterizando o estado patológico de esteatose. A deposição de gordura no grupo (F) foi de 4,6% do peso hepático, sendo portanto, caracterizado como esteatose uma vez que tal valor é muito próximo do valor de referência proposto por Leclercq *et al.* (1998).

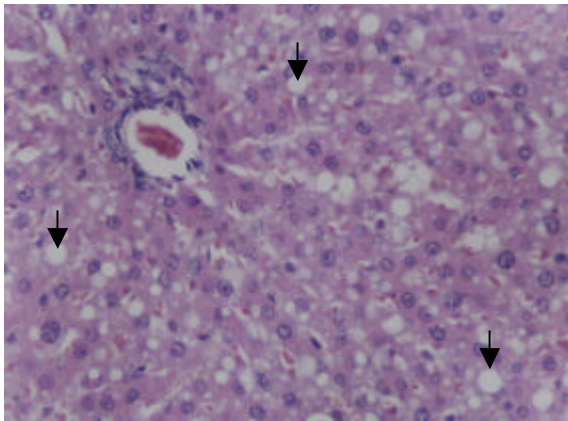
Tabela 6 - Tipos de dietas e perfil hepático de gordura em Ratos Wistars alimentados durante 28 dias

Tecido	C	S	L	B	M	F
Parênquima hepático	++++	++++	++++	+++	++	+++

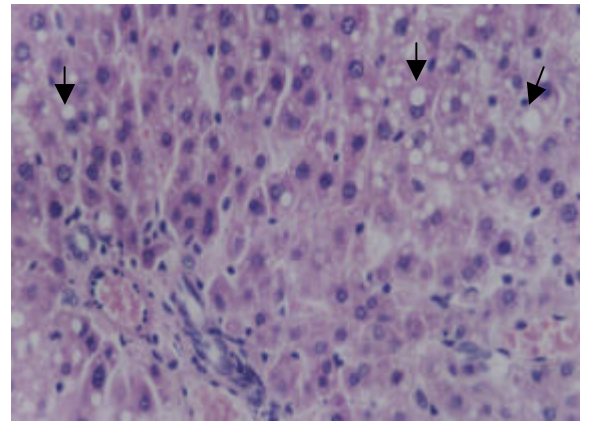
C: controle; S: óleo de soja; L: gordura de porco; B: manteiga; M: margarina; F: gordura de peixe

++ leve teor lipídico, +++ moderado teor lipídico, ++++ alto teor lipídico

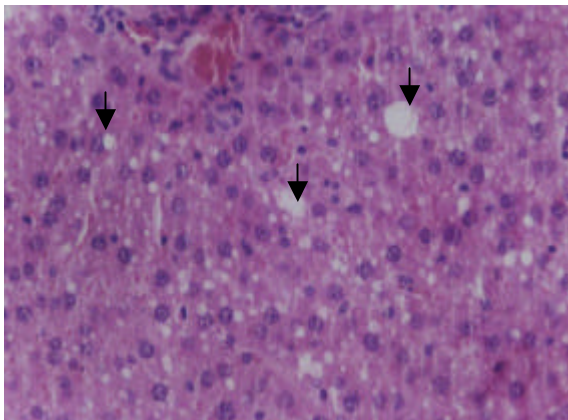
A dieta recebida pelo grupo controle (C) é uma dieta padrão para roedores (AIN-93M) na fase de manutenção destes animais. Entretanto foi observado no atual estudo que esta dieta causou esteatose assim como a dieta com gordura de porco. Lien *et al.* (2001), também observaram maiores mudanças quanto aos ácidos graxos hepáticos de ratos machos alimentados com a dieta AIN-93G, quando comparados com os animais que receberam a dieta AIN-76A, demonstrando que talvez haja a necessidade de rever alguns dos nutrientes desta dieta (AIN-93M), principalmente quanto aos carboidratos que representam 80% do seu valor energético, uma vez que o excesso de carboidratos dietários será destinado a *lipogênese de novo* (Mittendorfer & Sidosis, 2001; He & Fernandez, 1998).



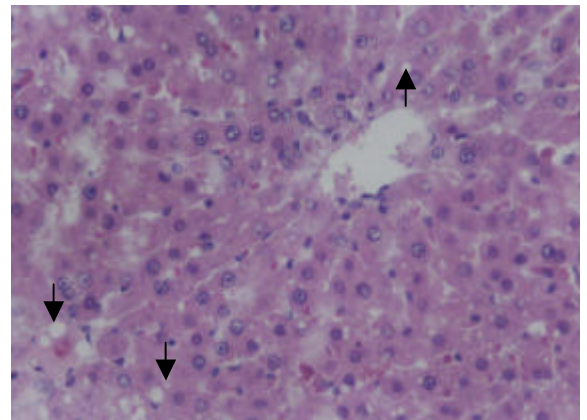
C



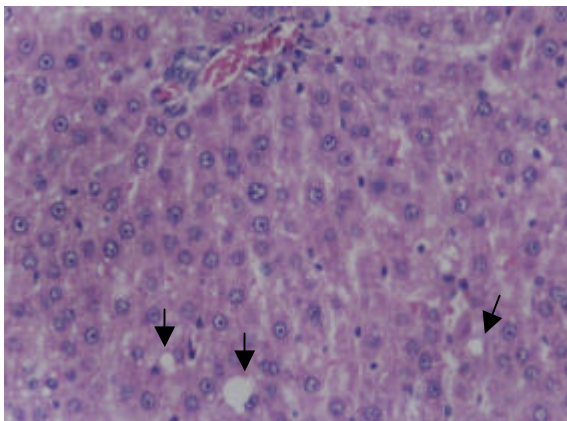
S



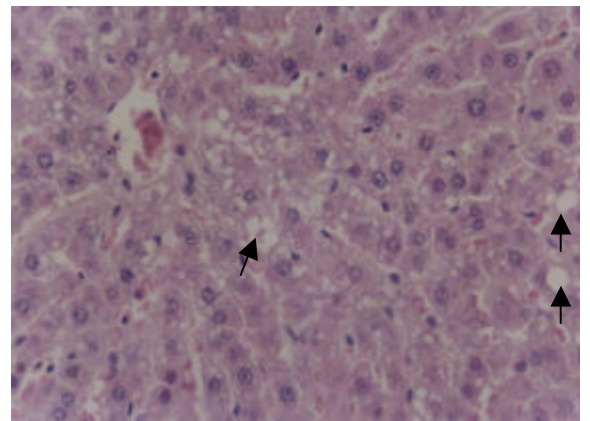
L



B



M



F

Figura 5 - Parênquima hepático de ratos Wistars alimentados por 28 dias com diferentes fontes lipídicas. (Coloração Hematoxilina & Eosina, aumento 20X, Zoom 2,0) (↑ indica a presença das gotas lipídicas)

C: controle; S: soja; L: gordura de porco; B: manteiga; M: margarina; F: gordura de peixe

Pela análise histopatológica da aorta (figura 6) foi constatado que as diferentes fontes lipídicas não alteraram a morfologia do endotélio e das túnica íntima e média desse vaso, uma vez que esse modelo animal apresenta-se resistente à aterosclerose, devido à baixa atividade da CETP, elevada atividade da enzima regulatória da via de síntese dos sais biliares, e aos elevados níveis de HDL apresentados (Fernandez & McNamara, 1999; Yamashita *et al.*, 2000; Moghadasian, 2002). Entretanto, foram observadas gotículas lipídicas na parede de pequenos vasos, ramos da coronária, presentes na musculatura cardíaca (Figura 7) de todos os grupos.

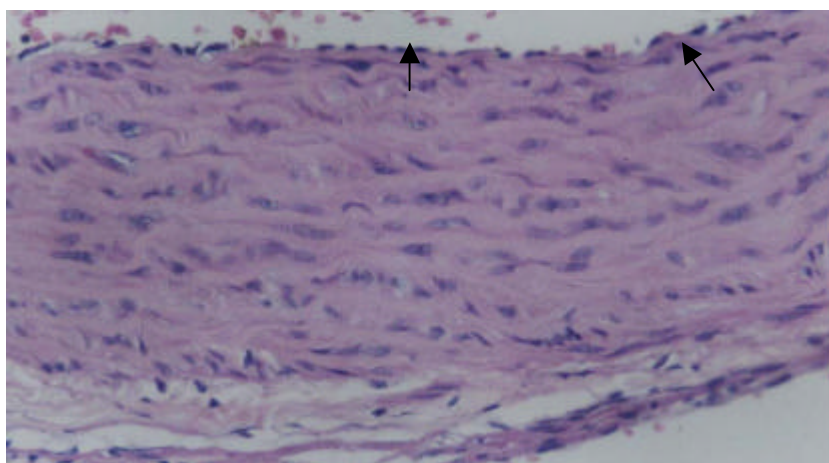


Figura 6 - Aorta de rato Wistar do grupo (S). (Coloração Hematoxilina & Eosina, 20X tamanho inicial, Zoom 2,0) (↑ indica o endotélio aórtico)

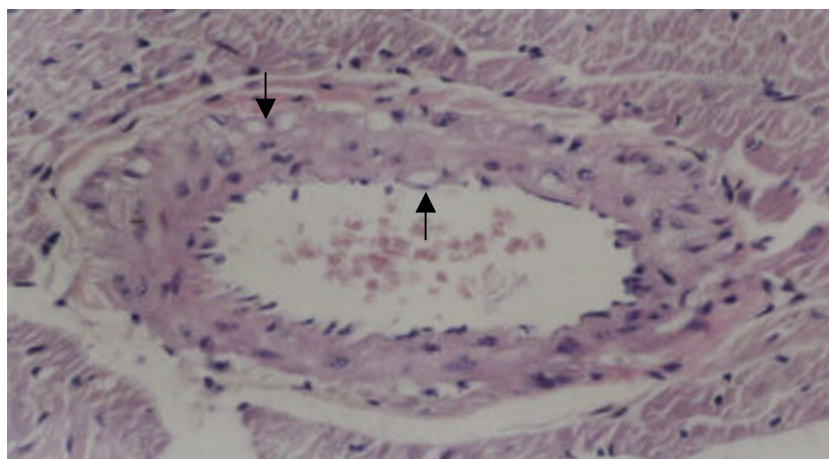


Figura 7 - Vaso cardíaco de ratos Wistars do grupo (S), demonstrando gotas lipídicas na parede do vaso (Coloração Hematoxilina & Eosina, 20X tamanho inicial) (↑ indica a presença das gotas lipídicas)

Novos estudos se fazem necessários para que se possa prever se estas gotas lipídicas nas paredes dos vasos serão acumuladas por longos períodos e conduzirão a processos patológicos, ou se são oriundas da própria síntese vascular. Nielsen *et al.* (1998) observou que miócitos cardíacos humanos expressam a apo B e a MTP (Microsomal triacylglycerol transfer protein) necessárias à síntese de lipoproteínas, sendo sugerido pelo autor que a secreção de lipoproteínas pelo coração pode representar um caminho do transporte reverso dos triacilgliceróis, pelo qual os miócitos podem descarregar o excesso de ácidos graxos não utilizados como combustível.

Pelos resultados apresentados conclui-se que as diferentes quantidades e/ou fontes lipídicas não afetaram o ganho de peso, CEA, parâmetros sanguíneos como a glicose e a lipase lipoprotéica e o peso hepático. Entretanto a quantidade e/ou as fontes lipídicas utilizadas afetaram outros parâmetros analisados como: consumo alimentar, coeficiente de digestibilidade, deposição hepática de lipídios, a deposição e o perfil de lipídios no tecido adiposo mesentérico, trigliceridemia e a colesterolemia, albumina e também a deposição de lipídio na parede de pequenos vasos cardíacos.

Referências Bibliográficas

AGUILA, M.B., LOUREIRO, C.C., PINHEIRO, A.R., MANDARIM-DE-LACERDA, C.A. Lipid metabolism in rats fed diets containing different types of lipids. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. 78(1):32-38, 2002

ALLAIN, C.C., POON, L.S., CHAN, C.S., RICHMOND, W., FU, P.C. Enzymatic determination of total cholesterol. **Clinical Chemistry**. 20:470-475, 1974

ÂNGULO-GUERRERO, O., OLIART, R.R. Effects of dietary polyunsaturated fatty acids on rat brain plasma membrane fatty composition. **Archivos Lationamericanos de Nutrición**. 48(4):287-292, 1998

ASSMAN, G., SCHRIEWER, H., SCHMITZ, G., HAGELE, E.O. Quantification of high-density-lipoprotein cholesterol by precipitation with phosphotungstic acid/MgCl₂. **Clinical Chemistry**. 29:2026-2030, 1983

BANG, H.O., DYERBERG, J., SINCLAIR, H.M. The composition of the Eskimo food in north western Greenland. **American Journal of Clinical Nutrition**. 33:2657-2661, 1980

BEÇAK, W., PAULETE, J. **Técnicas de citologia e histologia**. Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos, 1976

BRACCO, U. Effect of triglyceride structure on fat absorption. **American Journal of Clinical Nutrition**. 60:1002S-1009S, 1994

BUCOLO, G., DAVID, H. Quantitative determination of serum triglycerides by the use of enzymes. **Clinical Chemistry**. 19:476-482, 1973

CASEY, N.H., WEBB, E.C. Influence of dietary energy levels and form of diet on composition of fatty acids in subcutaneous adipose tissue of wethers. **Small Ruminant Research**. 18: 125-132, 1995

CASTELLI, W.P. Cardiovascular disease and multifactorial risk: challenge of the 1980s. **American Heart Journal**. 106:1191-1200, 1983

CHEN, H.W., LII, C.K., OU, C.C., WANG, M.L. Dietary fat and vitamin E have differential effects on serum lipid levels. **Nutrition Research**. 15(9):1367-1376, 1995

CRUZ, C.D. **Programa genes**: versão Windows; aplicativo computacional em genética e estatística. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa, 2001

DELZENNE, N.M., HERNAUX, N.A., TAPER, H.S. Lack of protective effect of menhaden oil supplementation on rat liver steatosis induced by a carbohydrate-rich diet. **Food and Chemical Toxicology**. 36:555-561, 1998

FERNANDEZ, M.L., McNAMARA, D.J. Characterization of high-density lipoprotein binding to guinea pig hepatic membranes: effects of dietary fat quality and cholesterol feeding. **Metabolism**. 40:127-134, 1991

FIELD, C.J., ANGEL, A., CLANDININ, M.T. Relationship of diet to the fatty acid composition of human adipose tissue structural and stored lipids. **The American Journal of Clinical Nutrition**. 42(6):1206-1220, 1985

FIGUEROA, R. Etiologia e patogênese da obesidade em crianças. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**. 12(3):89-96, 1997

FOLCH, J., LEES, M., STANLEY, G.H.S. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. **The Journal of Biological Chemistry**. 226:498-509, 1957

FRANCISCHI, R.P.P., PEREIRA, L.O., FREITAS, C.S., KLOPFER, M., SANTOS, R.C., VIEIRA, P., LANCHA JÚNIOR, A.H. Obesidade: atualização sobre sua etiologia, morbidade e tratamento. **Revista de Nutrição**. 13(1):17-28, 2000

GARG, M.L., BLAKE, R. Cholesterol dynamics in rats fed diets containing either canola oil or sunflower oil. **Nutrition Research**. 17(3):485-492, 1997

GRUNDY, S.M. Influence of stearic acid on cholesterol metabolism relative to other long-chain fatty acids. **American Journal of Clinical Nutrition**. 60(6S):986S-990S, 1994

HARTMAN, L., LAGO, B.C.A. Rapid preparation of fatty methyl esters from lipids. **Laboratory Practice**. 22:475-477, 1973

HE, L., FERNANDEZ, M.L. Saturated fat and simple carbohydrates elevate plasma LDL cholesterol concentrations by specific alterations on hepatic cholesterol metabolism. **Nutrition Research**. 18(6):1003-1015, 1998

HUTH, P.J. Nutritional aspects of soybean oil and soy proteins. *In*: Erickson D.R. **Practical handbook of soybean processing and utilization**. AOCS Press, USA, 1995. Cap. 23, p.461-481

KINSELLA, J.E., BRUCKNER, G., MAI, J., SHIMP, J. Metabolism of *trans* fatty acids with emphasis on the effects of *trans,trans*-octadecadienoate on lipid composition, essential fatty acid, and prostaglandins: an overview. **American Journal of Clinical Nutrition**. 34:2307-2318, 1981

KRITCHEVSKY, D., TEPPER, S.A., KUKSIS, A., EGHTEDARY, K., KLURFELD, D.M. Cholesterol vehicle in experimental atherosclerosis. 21. Native and randomized lard and tallow. **The Journal of Nutritional Biochemistry**. 9(3):582-585, 1996

KUBOW, S. The influence of positional distribution of fatty acids in native, interesterified and structure-specific lipids on lipoprotein metabolism and atherogenesis. **Journal of Nutritional Biochemistry**. 7(10):530-541, 1996

LAI, H-C., NEY, D.M. Corn oil, palm oil and butterfat fractions affect postprandial lipemia and lipoprotein lipase in meal-fed rats. **The Journal of Nutrition**. 125:1536-1545, 1995

LECLERCQ, I., HORMANS, Y., DESAGER, J-P., DELZENNE, N., GEUBEL, A.P. Reduction in hepatic cytochrome P-450 is correlated to the degree of liver fat content in animal models of steatosis in the absence of inflammation. **Journal of Hepatology**. 28:410-416, 1998

LIEN, A.L., BOYLE, F.G., WRENN, J.M., PERRY, R.W., THOMPSON, C.A., BORZELLECA, J.F. Comparison of AIN-76A and AIN-93G diets: a 13-week study in rats. **Food and Chemical Toxicology**. 39:385-392, 2001

LOMBARDO, Y.B., CHICCO, A., D´ALESSANDRO, M.E., MARTINELLI, M., SORIA, A., GUTMAN, R. Dietary fish oil normalize dyslipidemia and glucose intolerance with unchanged insulin levels in rats fed a high sucrose diet. **Biochimica et Biophysica Acta**. 1299:175-182, 1996

LORIA, R.M., PADGETT, D.A. α -Linolenic acid prevents the hypercholesterolemic effects of cholesterol addition to a corn oil diet. **The Journal of Nutritional Biochemistry**. 8(3):140-146, 1997

MAIA, E.L., RODRIGUES-AMAYA, D.B., HOTTA, L.K. Fatty acid composition of the total, neutral and phospholipids of pond-raised Brazilian *Piaractus mesopotamicus*. **International Journal of Food Science and technology**. 30:591-597, 1995

MESENKAMP, A.R., HAVEKES, L.M., ROMIJN, J.A., KUIPERS, F. Hepatic steatosis and very low density lipoprotein secretion: the involvement of apolipoprotein E. **Journal of Hepatology**. 35:816-822, 2001

MITTENDORFER, B., SIDOSIS, L.S. Mechanism for the increase in plasma triacylglycerol concentrations after consumption of short-term, high-carbohydrate diets. **American Journal of Clinical Nutrition**. 73:892-899, 2001

MOGHADASIAN, M.H. Experimental atherosclerosis. A historical overview. **Life Science**. 70:855-865, 2002

MONDINI, L., MONTEIRO, C.A. Mudanças no padrão de alimentação da população urbana brasileira (1962-1988). **Revista de Saúde Pública**. 28(6):433-439, 1994

MONSMA, C.C., GALLAHER, D.D., NEY, D.M. Reduced digestibility of beef tallow and cocoa butter affects bile acid excretion and reduces hepatic esterified cholesterol in rats. **The Journal of Nutrition**. 126:2028-2035, 1996

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). **Revista de Saúde Pública**. 34(3):251-258, 2000

NASSIR, F., ZIMOWSKA, W., BAYLE, D., GUEUX, E., RAYSSIGUIER, Y., MAZUR, A. Hypoalbuminaemia in acute phase is not related to depressed albumin synthesis: experimental evidence in magnesium-deficient rat. **Nutrition Research**. 22:489-496, 2002

NIELSEN, L.B., LETH-ESPENSEN, P., NORDESTGAARD, B.G., FOGED, E., KJELDSEN, K., STENDER, S. Replacement of dietary saturated fat with monounsaturated fat: effect on atherogenesis in cholesterol-fed rabbits clamped at the same plasma cholesterol level. **The British Journal of Nutrition**. 74:509-521, 1995

NIELSEN, L.B., VÉNIANT, M., BORÉN, J., RAABE, M., WONG, J.S., TAM, C., FLYNN, L., VANNI-REYES, T., GUNN, M.D., GOLDBERG, I.J., HAMILTON, R.L., YOUNG, S.G. Genes for apolipoprotein B and microsomal triglyceride transfer protein are expressed in the heart. **Circulation**. 98:13-16, 1998

PERONA, J.S., RUIZ-GUTIÉRREZ, V. Two highly monounsaturated oils, olive oil and high-oleic sunflower oil, induce different triacylglycerol molecular species distribution in rat liver. **Nutrition Research**. 18(10):1723-1732, 1998

PERONA, J.S., PORTILLO, M.P., MACARULLA, M.T., TUEROS, A.I., RUIZ-GUTIÉRREZ. Influence of different dietary fats on triacylglycerol deposition in rat adipose tissue. **The British Journal of Nutrition**. 84:765-774, 2000

PICINATO, M.C., CURI, R., MACHADO, U.F., CARPINELLI, A.R. Soybean - and olive-oils-enriched diets increase insulin secretion to glucose stimulus in isolated pancreatic rat islet. **Physiology & Behavior**. 65(2):289-294, 1998

PINNELL, A.E., NORTHAM, B.E. New automated dye-binding method for serum albumin determination with bromocresol purple. **Clinical Chemistry**. 24:80-86, 1978

PORTILLO, M.P., TUEROS, A.I., PERONA, J.S., RUIZ-GUTIÉRREZ, V., TORRES, I., MACARULLA, M.T. Modifications induced by dietary lipid source in adipose tissue phospholipid fatty acids and their consequences in lipid mobilization. **The British Journal of Nutrition**. 82:319-327, 1999

REEVES. P.G. Components of the AIN-93 Diets as Improvements in the AIN-76A Diet. **The Journal of Nutrition**. 127: 838S-841S, 1997

RICKETTS, J., BRANNON, P.M. Amount and type of dietary fat regulate pancreatic lipase gene expression in rats. **The Journal of Nutrition**. 124:1166-1171, 1994

ROLLAND, V., ROSEAU, S., FROMENTIN, G., NICOLAIDIS, S., TOMÉ, D., EVEN, P.C. Body weight, body composition, and energy metabolism in lean and obese Zucker rats fed soybean oil or butter. **American Journal of Clinical Nutrition**. 75:21-30, 2002

RUIZ-GUTIÉRREZ, V., PÉREZ-ESPINOSA, A., VÁZQUEZ, C.M., SANTA-MARÍA, C. Effects of dietary fats (fish, olive and high-oleic-acid sunflower oils) on lipid composition and antioxidant enzymes in rat liver. **The British Journal of Nutrition**. 82:233-241, 1999

RULE, D.C., LIEBMAN, M., LIANG, Y.B. Impact of different dietary fatty acids on plasma and liver lipids is influenced by dietary cholesterol in rats. **The Journal of Nutrition Biochemistry**. 7:142-149, 1996

STAMPFER, M.J., SACKS, F.M., SALVANI, S., WILLETT, W.C., HENNECKENS, C.H. A prospective study of cholesterol, apolipoproteins, and the risk of myocardial infarction. **New England Journal of Medicine**. 325:373, 1991

SUZUKY, H., HAYAKAWA, S., TAMURA, S., WADA, S., WADA, O. Effect of age on the modification of rat plasma lipids by fish and soybean oil diets. **Biochimica et Biophysica Acta**. 836:390-396, 1985

TAHVANAINEN, E., MOLIN, M., LAAKSO, J., SUNDVALL, J., JAUHAINEN, M., VASKONEN, T., KARPPANEN, H. Interrelationships between low density lipoprotein receptor defect, serum fatty acid composition, and serum cholesterol concentration. **The Journal of Nutritional Biochemistry**. 10:360-366, 1999

TAJIMA, A., KAWAHARA, S., SHIN, K., IMAIZUMI, K., NAKAMURA, T., ITO, T. Is the beef tallow really hazardous to health? **Nutrition Research**. 15:1429-1436, 1995

TAKEUCHI, H., MATSUO, T., TOKUYAMA, K., SHIMOMURA, Y., SUZUKI, M. Diet-induced thermogenesis is lower in rats fed a lard diet than in those fed a high oleic acid safflower oil diet, a safflower oil diet or a linseed oil diet. **The Journal of Nutrition**. 125:920-925, 1995

TEITELBAUM, J.E., WALKER, W.A. Review: the role of omega 3 fatty acids in intestinal inflammation. **The Journal of Nutritional Biochemistry**. 12:21-32, 2001

TERPSTRA, A.H.M., VAN DEN BERG, P., JANSEN, H., BEYNEN, A.C., VAN TOL, A. Decreasing dietary fat saturation lowers HDL-cholesterol and increases

hepatic HDL binding in hamsters. **The British Journal of Nutrition.** 83:151-159, 2000

YAMASHITA, S., MARUYAMA, T., HIRANO, K-i., SAKAI, N., NAKAJINA, N., MATSUZAWA, Y. Molecular mechanisms, lipoprotein abnormalities and atherogenicity of hyperalphalipoproteinemia. **Atherosclerosis.** 152:271-285, 2000

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As diferentes fontes lipídicas não afetaram o ganho de peso, a eficiência alimentar, nem a glicemia. Entretanto, alguns parâmetros analisados foram afetados, como os lipídios séricos, os teores de ácidos graxos no tecido adiposo mesentérico e os níveis de lipídios hepáticos totais, assim como os parâmetros sanguíneos (albumina e lipase lipoprotéica). Quanto ao perfil de ácidos graxos do tecido adiposo, somente pode ser afirmado que os ácidos graxos essenciais dietários e os ácidos graxos *trans* são depositados no tecido adiposo, não podendo ser feita tal afirmação para os demais ácidos graxos, visto que eles podem ser sintetizados e/ou metabolizados endogenamente.

Todas as alterações observadas podem ser devido a diferenças como grau de saturação, tamanho da cadeia e distribuição posicional dos ácidos graxos presentes nas moléculas de triacilgliceróis. Assim, novos testes deverão ser realizados com as mesmas dietas e com outros modelos animais que possuem maiores semelhanças com o metabolismo lipídico sérico dos humanos, uma vez que o modelo utilizado possui um perfil de lipoproteínas séricas diferente de humanos e devido a este fato, bem como por diferenças quanto a atividade de algumas enzimas, não formam placas ateroscleróticas.

Quanto à presença das gotas lipídicas na parede dos vasos de ratos, investigações posteriores deverão ser realizadas para desvendar a origem e a função destas moléculas lipídicas.

De acordo com o estudo realizado, conclui-se que o grupo (S) cuja fonte dietária é o óleo de soja, apresentou um melhor resultado quando comparado com o grupo (C) e com os demais grupos, pois neste grupo a fonte dietária óleo de soja mostrou-se mais eficaz na redução da lipemia (triacilgliceróis e colesterol total). Ambos os grupos que possuíam o óleo de soja (C e S) apresentaram esteatose hepática, entretanto, o grupo (C) demonstrou-se mais nocivo à saúde dos animais, visto que além da esteatose, ele apresentou maior lipemia quando comparado com o grupo (S).

Desta maneira, enquanto não são definidas recomendações diárias adequadas dos tipos e quantidades de lipídios, é de grande importância a manutenção dos hábitos saudáveis de vida, que incluem dieta equilibrada, atividade física etc, e que promoverão o estado de saúde e conseqüentemente a longevidade.