

NILMA MARIA VARGAS LESSA

**INCORPORAÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS *TRANS* E SEUS EFEITOS EM
DIFERENTES FASES DO CRESCIMENTO DE RATOS**

Dissertação apresentada à
Universidade Federal de Viçosa, como
parte das exigências do Programa de
Pós-Graduação em Ciência da
Nutrição, para obtenção do título de
Magister Scientiae.

VIÇOSA
MINAS GERAIS – BRASIL
2007

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

T

L638i
2007

Lessa, Nilma Maria Vargas, 1969-

Incorporação de ácidos graxos *trans* e seus efeitos em diferentes fases de crescimento de ratos / Nilma Maria Vargas Lessa. – Viçosa, MG, 2007.
xvii, 97f. : il. (algumas col.) ; 29cm.

Orientador: Neuza Maria Brunoro Costa.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.
Inclui bibliografia.

1. Nutrição. 2. Ácidos graxos na nutrição humana.
3. Ácidos graxos aspectos da saúde. 4. Rato como animal de laboratório. I. Universidade Federal de Viçosa.
II. Título.

CDD 22.ed. 613.2

NILMA MARIA VARGAS LESSA

**INCORPORAÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS *TRANS* E SEUS EFEITOS EM
DIFERENTES FASES DO CRESCIMENTO DE RATOS**

Dissertação apresentada à
Universidade Federal de Viçosa, como
parte das exigências do Programa de
Pós-Graduação em Ciência da
Nutrição, para obtenção do título de
Magister Scientiae.

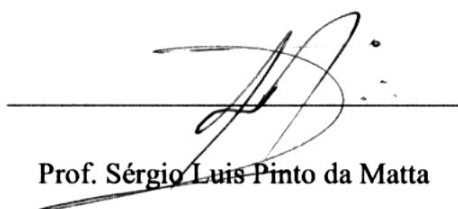
APROVADA: 28 de Fevereiro de 2007.



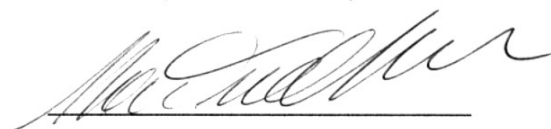
Prof.^ª Céphora Maria Sabareense
(Co-orientadora)



Prof.^ª Maria do Carmo G. Pelúzio
(Co-orientadora)



Prof. Sérgio Luis Pinto da Matta



Prof. Marco Túlio Coelho da Silva



Prof.^ª Neuza Maria Brunoro Costa
(Orientadora)

Dedico este trabalho a Deus, o maior responsável pela vitória alcançada, pois, ao nos conceder o dom da vida, opera em nós os milagres que nos permitem alcançar os mais altos vãos.

Deus que também inspirou Pedro a nos ensinar: “cada um viva de acordo com o dom recebido e coloque-se a serviço dos outros”
(1 Pedro 4:10).

Encontro-me hoje com uma mistura de sentimentos, confusão entre alegria da conquista e tristeza de não tê-la ao meu lado. Mas ao fechar os olhos percebo que você está mais perto de mim, mais do que nunca! Está no meu olhar, nas minhas palavras, nos gestos, nas lembranças, nos ensinamentos que ficaram. Realmente sou parte de você! Dedico esta vitória a você minha mãe!

E aos meus irmãos e pai que, direta e indiretamente contribuíram para meu crescimento.

Em especial, ao meu marido cuja paciência e compreensão me fez seguir sempre em frente.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal de Viçosa (UFV) e ao Departamento de Nutrição e Saúde pela oportunidade de realização do curso e excelência no ensino.

À *Fapemig* pelo financiamento do projeto.

Aos animais, que com a vida nos proporcionaram elucidação e conhecimento.

Aos estagiários, Aline, Júlia e Thiago, pela ajuda durante o cuidado com os animais. Em especial à Vânia e Marina pela grande dedicação e comprometimento com o estudo. Com certeza, serão grandes estrelas na profissão.

Aos animais cujo sacrifício rendeu-nos elucidação.

À Ana Cristina, que mesmo durante os dias cruciais de sua pesquisa esteve pronta a me ensinar técnicas de laboratório.

Ao meu marido, sempre calmo e com palavras adequadas nos momentos propícios.

Aos meus irmãos, que entenderam as ausências nos momentos de confraternização e pela força nas ocasiões certas.

À preciosa Solange com seus conselhos e palavras providenciais.

Ao Cassiano pela oportunidade de discussão e desenvolvimento de atividades experimentais, figura fundamental no laboratório e também ao Ricardo pelas dicas.

Às amigas Tatiana, Kellen e Fabrícia por toda ajuda prestada.

À Prof^a. Maria Eliana, do Departamento de Química, pela disponibilidade e atenção dada às discussões sobre etapas do experimento, bem como a delicadeza e compreensão ao me receber.

Ao Prof. Sérgio da Matta que durante o experimento transmitiu-me conhecimentos não somente sobre as técnicas de histologia mas, também, qual é a verdadeira alma de um professor. Ensinou-me a usar a ferramenta básica para que eu pudesse desenvolver minhas habilidades. Pessoa sensível que sabe usar o lado cientista e humano.

À Prof^a. Céphora pelos conselhos laboratoriais e discussões sobre o processamento do material do experimento, além do cuidado e atenção.

À Prof^a. Carminha pelos ensinamentos e sábias opiniões.

À Profª. Neuza Maria Brunoro Costa, pelo exemplo de vida de dedicação e modelo de cientista. Mestra em ensinar a seus discípulos por atitudes serenas, sabedoria natural e conhecimento singular.

Enfim, a todos o meu muito obrigada!

BIOGRAFIA

NILMA MARIA VARGAS LESSA, filha de Amário Lessa e Cecília Lourenço Vargas Lessa, nasceu em 31 de julho de 1969, na cidade de Timóteo – MG.

Em janeiro de 1990, iniciou-se o curso de graduação na Universidade Federal de Ouro Preto, em Ouro Preto-MG, onde trabalhou como monitora nas disciplinas de Bioquímica e Dietoterapia.

Em setembro de 1994, graduou-se em Nutrição. Trabalhou como nutricionista na Prefeitura Municipal de Santa Maria de Jetibá-ES, em 1995. Lecionou no curso Técnico de Enfermagem a disciplina Nutrição e Dietética de 1996 a 2005.

Entre 2002 e 2003 lecionou a disciplina Nutrição para o Curso de Educação Física do Centro Universitário do Leste de Minas Gerais, Unileste-MG. Em 2002, participou do processo de formação do Curso de Nutrição do Centro Universitário do Leste de Minas Gerais, Unileste-MG. No segundo semestre de 2002 foi nomeada coordenadora do Núcleo de Extensão do Curso de Nutrição desse Centro. Nesse Centro Universitário ocupou a função de professora com a disciplina de Composição de Alimentos e Nutrição Humana nos anos de 2003 a 2005. Atualmente é professora titular da disciplina de Atividade Complementar em Laboratório, Composição de Alimentos e Nutrição Humana no curso de Nutrição do Unileste-MG e orientadora de Trabalhos de Conclusão de Curso. É membro do Conselho de Curso do Curso de Nutrição do Unileste-MG.

Em fevereiro de 2005, iniciou-se o Programa de Pós – Graduação em Ciência da Nutrição, orientada pela Prof^ª. Neuza Maria Brunoro Costa, a nível de Mestrado, na Universidade Federal de Viçosa-MG.

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE TABELAS	x
LISTA DE FIGURAS	xi
LISTA DE ABREVIATURAS	xii
RESUMO	xiv
ABSTRACT	xvi
INTRODUÇÃO GERAL	1
ARTIGO DE REVISÃO: ÁCIDOS GRAXOS <i>TRANS</i>	6
Resumo	6
Abstract	7
1. Introdução	7
2. Estrutura e fontes	8
3. Histórico da produção industrial de ácidos graxos <i>trans</i>	9
4. Estudos epidemiológicos com ácidos graxos <i>trans</i>	11
5. Metabolismo de ácidos graxos <i>trans</i>	14
5.1 Metabolismo de lipoproteínas	16
5.2 Ácidos graxos <i>trans</i> e Incorporação nos tecidos	19
6. Ácidos graxos <i>trans</i> e Doença Arterial Coronariana	21
7. Ácidos graxos <i>trans</i> e Resistência à insulina	25
8. Ácidos graxos <i>trans</i> e Desenvolvimento neonatal	26
9. Ácidos graxos <i>trans</i> e Aleitamento materno	31
10. Metabolismo materno infantil de ácidos graxos <i>trans</i>	34
11. Conclusões	35
12. Referências	37
ARTIGO ORIGINAL: INCORPORAÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS <i>TRANS</i> E SEUS EFEITOS EM DIFERENTES FASES DO CRESCIMENTO DE RATOS	46
Resumo	46
1. Introdução	48
2. Material e Métodos	50
2.1. Animais e dieta	50
2.2. Eutanásia	53

2.3. Preparo do material para análise	55
2.4. Análise do perfil de ácidos graxos nos fluidos e tecidos animais	55
2.5. Determinações dos Parâmetros Sangüíneos	55
2.6. Índice Hepatossomático	56
2.7. Análise Histológica	56
2.8. Análise Estatística	57
3. Resultados	58
3.1. Peso dos animais e consumo de dieta	58
3.2. Determinações de Parâmetros Sangüíneos	59
3.2.1. Lipoproteínas plasmáticas	59
3.2.2. Glicemia de Jejum	59
3.3. Índice Hepatossomático	59
3.4 Análise histológica	60
3.5 Deposição de ácidos graxos trans nos tecidos	61
3.6 Correlações entre ácidos graxos <i>trans</i> , ácidos graxos essenciais e seus produtos	64
3.6.1 Correlações entre ácidos graxos no Fígado	64
3.6.2 Correlações entre ácidos graxos no Tecido Adiposo	64
3.6.3 Correlações entre ácidos graxos no Soro	64
3.7 Perfil de ácidos graxos	65
3.7.1 Fígado	65
3.7.1.1 Ácidos graxos saturados	65
3.7.1.2 Ácidos graxos monoinsaturados	66
3.7.1.3 Ácidos graxos poliinsaturados	67
3.7.1.4 Ácidos graxos essenciais	67
3.7.1.5 Razões entre ácidos graxos essenciais e seus produtos	68
3.7.2 Tecido Adiposo	68
3.7.2.1 Ácidos graxos saturados	69
3.7.2.2 Ácidos graxos monoinsaturados	70
3.7.2.3 Ácidos graxos poliinsaturados	70
3.7.2.4 Ácidos graxos essenciais	70
3.7.3 Soro	71
3.7.3.1 Ácidos graxos saturados	72

3.7.3.2 Ácidos graxos monoinsaturados	72
3.7.3.3 Ácidos graxos poliinsaturados	72
3.7.3.4 Ácidos graxos essenciais	72
4. Discussão	72
4.1 Peso dos animais	73
4.2 Determinações Sangüíneas	73
4.2.1 Lipoproteínas plasmáticas	73
4.2.2 Glicemia de Jejum	74
4.3 Índice Hepatosomático e análise morfométrica do fígado	76
4.4 Incorporação de ácidos graxos <i>trans</i> nos tecidos	77
4.4.1 Fígado	77
4.4.2 Tecido adiposo	79
4.4.3 Soro	79
4.5 Correlações entre ácidos graxos	80
4.6 Perfil de ácidos graxos	81
4.6.1 Fígado	81
4.6.1.1 Ácidos graxos saturados	81
4.6.1.2 Ácidos graxos monoinsaturados	82
4.6.1.3 Ácidos graxos poliinsaturados	83
4.6.1.4 Ácidos graxos essenciais	83
4.6.1.5 Razões entre ácidos graxos essenciais e seus produtos	84
4.6.2 Tecido adiposo	85
4.6.2.1 Ácidos graxos saturados	86
4.6.2.2 Ácidos graxos monoinsaturados	86
4.6.2.3 Ácidos graxos poliinsaturados	87
4.6.2.4 Ácidos graxos essenciais	87
4.6.3 Soro	88
4.6.3.1 Ácidos graxos saturados	88
4.6.3.2 Ácidos graxos monoinsaturados	88
4.6.3.3 Ácidos graxos poliinsaturados	89
4.6.3.4 Ácidos graxos essenciais	90
5. Conclusões	90
6. Referências	92

LISTA DE TABELAS

	Página
1. Composição de ácidos graxos da gordura vegetal hidrogenada	51
2. Composição da dieta AIN-93 G e modificação realizada (g/100g)	51
3. Composição percentual de ácidos graxos da dieta experimental	52
4. Níveis plasmáticos de lipoproteínas de ratos recém-desmamados e adultos- jovens	59
5. Índice hepatossomático em ratos recém-nascidos, desmamados e adultos -jovens	60
6. Correlações entre ácidos graxos <i>trans</i> e ácidos graxos essenciais e seus produtos em tecidos e fases de vida	65
7. Perfil de ácidos graxos do fígado de ratos em três fases de vida	66
8. Perfil de ácidos graxos do tecido adiposo de ratos recém-desmamados e adultos- jovens	69
9. Perfil de ácidos graxos do soro de ratos recém-desmamados e adultos- jovens	71

LISTA DE FIGURAS

	Página
1. Desenho Experimental	54
2. Peso dos ratos por dieta em cada fase evolutiva	58
3. Valores de glicose de jejum em ratos recém-desmamados e adultos-jovens	60
4. Fotomicrografias do parênquima hepático de animais recém-nascidos, recém-desmamados e adultos-jovens, tratados com dieta controle e <i>trans</i>	62
5. Total de ácidos graxos <i>trans</i> na dieta e incorporação no fígado, tecido adiposo e soro	63

LISTA DE ABREVIATURAS

Nome	Abreviatura
1. Gordura Vegetal Hidrogenada	GVH
2. Ácido Linoléico	LA
3. Ácido α - Linolênico	ALA
4. Ácido Docosahexaenóico	DHA
5. Ácido Araquidônico	ARA
6. Ácidos Graxos Poliinsaturados de Cadeia Longa	LC-PUFA
7. Ácido Eicosapentanóico	EPA
8. Lipoproteína de Baixa Densidade	LDL
9. Lipoproteína de Alta Densidade	HDL
10. Proteína Transportadora de Éster de Colesterol	CETP
11. Ácido Linoléico Conjugado	CLA
12. Fator de Necrose Tumoral - α receptor 1	TNF- R1
13. Fator de Necrose Tumoral - α receptor 2	TNF- R2
14. Fator de Necrose Tumoral - α	TNF- α
15. Interleucina	IL

16- Proteína –1 Quimiotática para Monócito	MCP-1
17 – Vasodilatação Fluxo Mediada	VFM
18. Nurse Health Study	NHS
19. Proteína C Reativa	PCR
20. Molécula Solúvel de Adesão Intravascular 1	sICAM-1
21. Molécula Solúvel de Adesão Celular Vascular 1	sVCAM-1
22. Morte por Infarto Súbito	MIS

RESUMO

LESSA, Nilma Maria Vargas, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, fevereiro de 2007. **Incorporação de ácidos graxos *trans* e seus efeitos em diferentes fases do crescimento de ratos.** Orientadora: Neuza Maria Brunoro Costa. Co-Orientadoras: Maria do Carmo Gouveia Pelúzio e Céphora Maria Sabarense.

O papel dos ácidos graxos *trans* na gênese de doença e seus mecanismos de ação têm sido objeto de estudo nos últimos anos. Evidências científicas comprovam, através de dados clínicos, epidemiológicos e experimentais, o risco do consumo de ácidos graxos *trans* para a saúde. Dessa forma, os apelos atuais levam a determinar a diminuição dos ácidos graxos *trans* nos produtos industrializados. Discussões são realizadas sobre rotulagem dos alimentos, diferentes efeitos à saúde provocados pelos ácidos graxos *trans* industrializados e naturais, bem como aspectos sobre a qualidade e custos para remoção desses ácidos graxos. Conhecem-se os ácidos graxos *trans*, produtos da hidrogenação de óleos ou da biohidrogenação de ruminantes, pelos seus efeitos aterogênicos em indivíduos adultos. Entretanto, pouco se sabe sobre seus efeitos na população materno-infantil e infanto-juvenil. Dessa forma, objetivando avaliar os efeitos do consumo de ácidos graxos *trans* no perfil lipídico sanguíneo e sua deposição no fígado, tecido adiposo e soro de ratos machos Wistar em três fases da vida (recém-nascidos, desmamados e adultos-jovens), foi desenhado este estudo. Para tal, foram utilizadas 40 ratas Wistar prenhas e suas crias, 20 ratos machos recém-nascidos, 20 desmamados e 20 adultos-jovens, separados em grupo controle e *trans*, em cada fase. As ratas prenhas e ratos adultos-jovens do grupo controle e *trans* receberam dieta AIN 93 com modificações. Como fonte de ácidos graxos *trans* foi utilizada a gordura vegetal hidrogenada, correspondente a aproximadamente 5% do valor calórico total da dieta. Após o nascimento, desmame e crescimento (fase adulto-jovem) os ratos foram submetidos à eutanásia e o tecido adiposo abdominal, fígado e soro foram extraídos. Determinou-se o perfil lipídico por cromatografia gasosa. Foram realizadas determinações no soro de: colesterol total, HDL, triglicerídeos e glicemia de jejum, bem como, análises morfométrica do fígado e determinação do índice hepatossomático. Os dados foram analisados pelos testes t de Student e análise de variância ANOVA, sendo utilizado correlações de Pearson para avaliar as relações entre ácidos graxos *trans* e ácidos graxos essenciais. Os resultados mostraram que no

fígado e tecido adiposo os ácidos graxos *trans* acumularam em maior proporção nos ratos recém-desmamados, com diferença significativa ($P < 0,05$). Entretanto, esse acúmulo de ácidos graxos *trans* no fígado, não provocou alteração na síntese de ácidos graxos de cadeia longa, provavelmente em função do atendimento das necessidades de ácidos graxos essenciais. Houve, também, correlações negativas e significantes ($P < 0,001$) entre os isômeros *trans* e ácido graxo linoléico no tecido adiposo dos ratos recém-desmamados e adultos-jovens, e entre ácidos graxos linolênico e araquidônico no tecido adiposo dos ratos adultos-jovens. A glicemia de jejum foi maior em ratos adultos-jovens do grupo *trans* do que nos ratos do grupo controle ($P = 0,004$). A análise morfométrica do fígado apresentou maior acúmulo de gordura nos ratos do grupo *trans* do que no grupo controle nas três fases, com diferenças significativas entre os grupos recém-nascidos e recém-desmamados ($P < 0,001$). O índice hepatossomático apresentou diferença significativa entre os grupos, nos ratos adultos-jovens ($P < 0,05$). Conclui-se com esses dados, que os ácidos graxos *trans* incorporaram no tecido adiposo, fígado e soro, de forma diferenciada nas fases analisadas e além de provocar aumento da glicemia em ratos adultos jovens houve maior acúmulo de gordura no fígado dos ratos recém-nascidos.

ABSTRACT

LESSA, Nilma Maria Vargas, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, February of 2007. **Trans fatty acids incorporation and its effects in different phases of rat growth.** Adviser: Neuza Maria Brunoro Costa. Co-Advisers: Maria do Carmo Gouveia Pelúzio and Céphora Maria Sabarense.

Clinical, epidemiological and experimental evidences certify the role of *trans* fatty acids in the genesis of non-transmissible chronic diseases. The atherogenic effects of *trans* fatty acids produced by industrialization process are well known in adult subjects. However, little is known about its effects on maternal-infantile and infantile-juvenile populations. Therefore, the objective of this study was to evaluate the effects of *trans* fatty acid intake on blood lipid profile and its deposition in the liver, adipose tissue and serum of Wistar rats after birth, weaning and growth states. Hence, 40 female rats and their male offspring were used, 20 newborn, 20 weaning and 20 young adults were separated into control and *trans* groups in each phase. The animals during pregnancy and during growth of both groups received AIN-93 diet with modifications. The source of *trans* fatty acids was hydrogenated vegetable fat at 5% of the energy of the diet. After birth, weaning and growth, the rats were euthanized and the abdominal adipose tissue, liver and serum were collected. It was determined the lipid profile by gas chromatography after lipid extraction by direct methylation. It was analyzed the levels of serum total cholesterol, HDL-cholesterol, triacylglycerol and glucose as well as the liver morphometric analysis and hepatic- somatic index. The data were analyzed by t-test of Student and analysis of variance ANOVA, and the Pearson correlation to evaluate the relation between essential fatty acids. The results showed that *trans* fatty acid accumulated in higher proportion in the liver and adipose tissue of the newborn rats ($P<0.05$). However, the accumulation of *trans* fatty acids in the liver did not affect the synthesis of long chain fatty acids, probably due to the adequacy of the requirement of essential fatty acids. There was negative and significant correlations ($P<0.001$) between *trans* fatty acids and linoleic acid in the adipose tissue of weaning and young adult rats, and between linolenic and aradonic acid in the adipose tissue of young adult rats. Fasting blood glucose was higher in young adult rats fed *trans* fatty acids than the control ($P=0.004$). The liver morphometric analysis showed

higher lipid accumulation in rats fed *trans* fatty acids than the control group in all phases, and the difference was significant between newborn and weaning rats ($P<0.01$). The hepatic-somatic index showed significant difference between groups in the young adult rats ($P<0.05$). In conclusion, *trans* fatty acids accumulated in the adipose tissue, liver and serum at different ways in the analyzed phases, and promoted hyperglycemia in young adult rats and higher accumulation of lipids in the liver of newborn rats.

INTRODUÇÃO GERAL

Dentre os nutrientes, os óleos e gorduras têm sido pesquisados e discutidos intensamente, em especial os ácidos graxos *trans* pelo papel na gênese de doenças. Fortes evidências clínicas (ROOS *et al.*, 2001; LICHTENSTEIN *et al.* 2001; LEMAITRE *et al.*, 2002; DYERBERG *et al.*, 2004), epidemiológicas (CLIFTON *et al.*, 2004; WILLETT, 2006), e experimentais (MORGADO *et al.*, 1999; COLANDRÉ *et al.*, 2003) demonstram o papel dos isômeros *trans* no processo saúde-doença.

Estudos sustentam a afirmativa de que os isômeros são capazes de alterar a relação das lipoproteínas, elevando a lipoproteína de baixa densidade (LDL) e diminuindo a lipoproteína de alta densidade (HDL) (JUDD *et al.*, 1994; ZOCK e KATAN, 1997; ROOS *et al.*, 2000; LICHTENSTEIN *et al.*, 2001), produzindo significativos impactos nos níveis de lipídios circulantes (JUDD *et al.*, 1994; KATAN *et al.*, 1995; ZOCK & KATAN, 1997; ROOS *et al.*, 2000; WIJENDRAM *et al.*, 2003; KUMMERON *et al.*, 2004; SILVA *et al.*, 2005), bem como, mostram que esses isômeros são capazes de produzir alterações nos marcadores inflamatórios de doenças cardiovasculares (LOPEZ-GARCIA *et al.*, 2004, MOZAFFARIAN *et al.*, 2004a; MOZAFFARIAN *et al.*, 2004b), e resistência à insulina (ALSTRUP *et al.*, 1999; ALSTRUP *et al.*, 2004; HAAG & DIPPENAAR, 2005; IBRAHIM *et al.*, 2005).

Esses ácidos graxos *trans* são capazes de incorporar nos tecidos de humanos e animais adultos e interferem com o metabolismo de ácidos graxos *cis* (MOORE *et al.*, 1980; CHA & JONES, 1996; MORGADO *et al.*, 1999; LÖI *et al.*, 2000).

Alguns estudos comprovaram que há uma incorporação de ácidos graxos *trans* em recém-nascidos, através do transporte pela placenta (LARQUÉ *et al.*, 2000b; LARQUÉ *et al.*, 2001, INNIS, 2006), modificando a duração da gestação, o peso ao nascer, o crescimento e desenvolvimento (ELIAS & INNIS, 2001; HORNSTRA *et al.*, 2006), produzindo alterações na síntese de ácidos graxos essenciais (DECSI *et al.*, 2001) e alterando o metabolismo lipídico de órgãos (ASSUMPÇÃO *et al.*, 2002). Esses isômeros, também, incorporam no leite materno (CHARDIGNY *et al.*, 1995; CHEN *et al.*, 1995; INNIS & KING, 1999), modificando a relação de ácidos graxos essenciais (LARQUÉ *et al.*, 2000a). Sendo que o mecanismo que está possivelmente envolvido nesse efeito sobre o leite humano com possível consequência deletéria ao recém-nascido pode estar associado à inibição da $\Delta 6$ dessaturase (LARQUÉ *et al.*, 2000b; INNIS, 2006), afetando assim a formação de ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa (PUFA-LC). A quantidade insuficiente de PUFA-LC está associada com alterações na retina, no crescimento e da função neural (INNIS, 2003).

Desse modo, conhecer a incorporação desses ácidos graxos em tecidos e órgãos alvos como fígado e tecido adiposo bem como no soro, e seu metabolismo em fases iniciais de vida, fornecerá bases para o conhecimento de intervenções dietéticas importantes. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos dos ácidos graxos *trans* sobre a glicemia de jejum e o perfil dos lipídios do sangue em ratos, em diferentes fases de vida, e sua incorporação no tecido adiposo e hepático.

Referências

ALSTRUP, K.K.; BROCK, B.; HERMANSEM, K. Long-term exposure of INS-1 cells to *cis* and *trans* fatty acids influences insulin release and fatty acid oxidation differentially. *Rev. Metab.*, v.53, n.9, p.1158-1165, 2004.

ALSTRUP, K.K.; GREGERSEN, S.; JENSEM, H.M.; THOSEN, J.L.; HERMANSEN, K. Differential effects of *cis* and *trans* fatty acids on insulin release from isolated mouse islets. *Rev. Metab.*, v.48, n.1, p.22-29, 1999.

ASSUMPÇÃO, R.P.; SANTOS, F.D.; SETTA, C.L.; BARRETO, G.F.; MATTA, I.E.A.; ESTADELLA, D.; AZEREDO, V.B.; TAVARES DO CARMO, M.G. *Trans* fatty acids in maternal diet may impair lipid biosynthesis in mammary gland of lactating rats. *Ann. Nutr. & Metab.*, Basel, v. 46, p.169-175, 2002.

CHA, M.C. & JONES, P.J.H. Tissue fatty acid deposition is influenced by an interaction of dietary oil source and energy intake level in rats. *Nutr. Biochem.*, v.7, p.650-658, 1996.

CHARDIGNY, J.M.; WOLFF, R.L.; MAGER, E.; SÉBÉDIO, J-L.; MARTINE, L.; JUANÉDA, P. *Trans* mono and polyunsaturated fatty acids in human milk. *Eur. J. Clin. Nutr.*, v.49, p.523-531, 1995.

CHEN, Z.Y.; PELLETIER, G.; HOLLYWOOD, R.; RATNAYAKE, W.M.N. *Trans* fatty acids isomer in Canadian human milk. *Lipids*, v.30, n.1, p.15-21, 1995.

CLIFTON, P.M.; KEOGH, J.B.; NOAKES, M. *Trans* fatty acids in adipose tissue and the food supply are associated with myocardial infarction. *J. Nutr.* Bethesda, v. 134, n.4, p. 874-879, 2004.

COLANDRÉ, M.E.; DIEZ, R.S.; BERNAL, C.A. Metabolic effects of *trans* fatty acids on experimental dietary model. *British J. Nutr.*, v.89, p.631-638, 2003.

DECSI, T.; BURUS, I.; MOLNÁR, S.; MINDA, H. VEITL, V. Inverse association between *trans* isomeric and long chain polyunsaturated fatty acids in cord blood lipids of full-term infants. *Am. J.Clin. Nutr.*, v.74, p. 364-368, 2001.

DYERBERG, J.; ESKESEN, D.C.; ANDERSEN, P.W.; ALSTRUP, A.; BUEMANN, B.; CHRISTENSEN, J.H.; CLAUSEN, P.; RASMUSSEN, B.F.; SCHMIDT, E.B.; THOLSTRUP, T.; TOFT, E.; TOUBRO, E.; STENDER, E. Effects of *trans* and n-3 unsaturated fatty acids on cardiovascular risk markers in healthy males. An 8 weeks dietary intervention study. *Eur. J. Clin. Nutr.*, v. 58, p.1062-1070, 2004.

ELIAS, S.L. & INNIS, S.M. Infant plasma *trans*, n-6, and n-3 fatty acids and conjugated linoleic acids are related to maternal plasma fatty acids, length of gestation, and birth weight and length. *J. Clin. Nutr.*, v.73, p.807-814, 2001.

HAAG, M. & DIPPEANAAR, N. Dietary fats, fatty acids e insulin resistance: short review of a multifaceter connection. *Med. Sci. Monit.*, v.11, n.12, p.359-367, 2005.

HORNSTRA, G.; EIJSDEN, M.V., DIRIX, C.; BONSEL, G.; *Trans* fatty acids and birth outcome: Some first results of the MEFAB and ABCD cohorts. *Atherosclerosis*, v.7, suppl., p.21S-23S, 2006.

IBRAHIM, A.; NATARAJAN, S.; GHAFLOORUNISSA. Dietary *trans*-fatty alters adipocyte plasma membrane fatty acid composition and insulin sensitivity in rats. *Metab. Clin. Exp. Rev.*, v.54, p.240-246, 2005.

INNIS, S.M. Perinatal biochemistry and physiology of long chain polyunsaturated fatty acids. *J. Pediatr.*, v.143, suppl., p.1S-8S, 2003.

INNIS, S.M. *Trans* fatty intakes during pregnancy, infancy and early childhood. *Atherosclerosis*, v.7, suppl., p.17S-20S, 2006.

INNIS, S.M. & KING, J. *Trans* fatty acids in human milk are inversely associated with concentrations of essential all-*cis* n-6 e n-3 fatty acids and determine *trans*, but not n-6 and n-3, fatty acids in plasma lipids of breast-fed infants. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 70, p.383-390, 1999.

JUDD, J.; CLEVIDENCE, B.A; MUESING, R.A., WITTES, J.; SUNKIN, M.E.; PODCZASY, J.J. Dietary *trans* fatty acids: effects on plasma lipids and lipoproteins of healthy men and women. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 59, p.861-868, 1994.

KATAN, M.B.; ZOCK, P.L.; MENSINK, R.P. *Trans* fatty acids and their effects on lipoprotein in humans. *Ann. Rev. Nutr.* v.15, p.473-493, 1995.

KUMMERON, F.A.; ZHOU, Q.; MAHFOUZ, M.M.; SMIRICK, M.R. GRIESHOP, C.; SCHAEFFER, D.J. *Trans* fatty acids in hydrogenated fat inhibited the synthesis of the polyunsaturated fatty acids in the phospholipid of arterial cells. *Life Sci.*, v.74, p.2707-2723, 2004.

LARQUÉ, E.; PÉREZ-LLAMAS, F.; PUERTA, V.; GIRÓN, M.D.; SUÁREZ, M.D.; ZAMORA, S.; GIL, A. Dietary *trans* fatty acids affect docosahexaenoic acid concentrations in plasma and liver but not brain of pregnant and fetal rats. *Pediatr. Res.*, v.47, p.278-283, 2000b.

LARQUÉ, E.; ZAMORA, S.; GIL, A. Dietary *trans* fatty acids affect the essential fatty- acid concentration of rat milk. *J. Nutr.*, v. 130, p.847-851, 2000a.

LARQUÉ, E.; ZAMORA, S.; GIL, A. Dietary *trans* fatty acids in early life: a review. *Early Hum. Develop.*, v. 65, suppl., p. 31S- 41S, 2001.

LEMAITRE, R.N.; KING, I. B.; RAGHUNATHAN, T.E.; PEARCE, R.M.; WEINMANN, S.; KNOPP, R.H.; COPASS, M.K.; COBB, L.A.; SISCOVICK, D.S. Cell membrane *trans* fatty acids and the risk of primary cardiac arrest. *Circulation*, v.105, p.697-701, 2003.

LICHTENSTEIN, A.H.; JAUHAINEN, M., MCGLADDERY, S. AUSMAN, L.M. JALBERT, S.M. VILLELLA-BACH, M.; EHNHOLM, C. FROHLICH, J. SCHAEFER, E.J. Impact of hydrogenated fat on high density lipoprotein subfractions and metabolism. *J. Lipid Res.*, v.42, p. 597-604, 2001.

LOÏ, C.; CHARDIGNY, J-M.; ALMANZA, S.; LECLERE, L.; GINIES, C.; SÉBÉDIO, J-L. Incorporation and metabolism of dietary *trans* isomers of linolenic acid alter the fatty profile of rat tissue. *J. Nutr.*, v.103, p. 2550-2555, 2000.

LOPEZ-GARCIA, E.; SCHULZE, M.B.; MEIGS, J.B.; MANSON, J.E. RIFAI, N.; STAMFER, M.J.; WILLET, W.C.; HU, F.B. Consumption of *trans* fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction. *J. Nutr.*, p.562- 566, 2004.

MOORE, C.E.; ALFIN-SLATER, B.; ALFTERGOOD, L. Incorporation and disappearance of *trans* fatty acids in rat tissue. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 33, p. 2318-2323, 1980.

MORGADO, N. SANHUEZA, J. GALLEGUILLOS, A.; GARRIDO, A.; NIELO, S.; VALENZUELA, A. Effect of dietary hydrogenate fish oil on the plasma lipoprotein profile and on the fatty acid composition of different tissues of the rat. *Ann. Nutr. Metab.*, v.43, p.310-318, 1999.

MOZAFFARIAN, D.; PISCHON, T.; HANKINSON, S.E.; RIFAI, N.; JOSHIPURU, K.; WILLET, W.C.; RIMM, E.B. Dietary intake of *trans* acids and systemic inflammation in women. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.9, p.606-612, 2004a.

MOZAFFARIAN, D.; RIMM, E.R.; KING, LAWLER, R.L.; McDONALD, B.G.; LEVY, W.C. *Trans* fatty acids and systemic inflammation in hearth failure. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.80, p.1521-1525, 2004b.

ROOS, N.M.; SCHOUTEN, E.G.; KATAN, M.B. Consumption of a solid fat rich in lauric acid result in more favorable serum lipid profile in healthy men and women than consumption of a solid fat rich in *trans* fatty acids. *J. Nutr.*, v.131 p. 242-245, 2000.

SILVA, A.P.; NASCIMENTO, L.; OSSO, F.; MIZURINI, D.; CAMPOS, D.; MARTINEZ, A.M.B.; TAVARES do CARMO, M.G. Ácidos graxos plasmáticos, metabolismo lipídico e lipoproteínas de ratos alimentados com óleo de palma e óleo de soja parcialmente hidrogenado. *Rev. de Nutr.*, v.18, n.2, p.229-237, 2005.

WILLETT, W.C. *Trans* fatty acids and cardiovascular disease- epidemiological data. *Atherosclerosis*, v.7, suppl., p.5S-8S, 2006.

WIJENDRAN, V.; PRONCZUK, A.; BERTOLI, C.; HAYES, K.C. Dietary *trans* 18:1 raises plasma triglycerides and VLDL cholesterol when replacing either 16:0 or 18:0 in gerbils. *J. Nutr. Biochem.*, v. 14, p.584-590, 2003.

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

Artigo de Revisão:

Ácidos Graxos *Trans*

LESSA, Nilma Maria Vargas¹; NAKAJIMA, Vânia Mayumi²; PELÚZIO, Maria do Carmo Gouveia³; SABARENSE, Céphora Maria³; COSTA, Neuza Maria Brunoro³

¹ Nutricionista, Mestranda do Programa de Pós- Graduação em Ciência da Nutrição;

² Bolsista de Iniciação Científica; ³ Professoras do Departamento de Nutrição e Saúde da Universidade Federal de Viçosa, MG.

Termos de Indexação: ácidos graxos *trans*, alterações clínicas, metabolismo materno infantil.

Resumo

Os ácidos graxos *trans*, isômeros geométricos dos ácidos graxos *cis*, são produzidos, principalmente, pela hidrogenação industrial, introduzida na década de 60 como substituto da gordura saturada da manteiga. Entretanto, sua associação com prejuízos à saúde levou a discussões e ações que fizeram declinar sua produção em alguns países e alternativas foram criadas para diminuí-lo no processo industrial. Evidências de prejuízos à saúde foram consolidadas por estudos epidemiológicos, clínicos e experimentais. O consumo de ácidos graxos *trans* eleva o risco de doenças cardiovasculares por promover alterações nos níveis de lipoproteínas, colesterol e triacilglicerol, associado à sua deposição nos tecidos e conseqüente utilização no metabolismo. Os ácidos graxos *trans* estão ainda relacionados com a resistência à insulina e podem provocar alterações no metabolismo materno-infantil, representando risco à saúde desse grupo populacional.

Abstract

Trans fatty acids, geometric isomers of *cis* fatty acids, are produced mainly by industrial hydrogenation, introduced in the 1960's as a substitute for saturated fat from butter. Their association with health damage, though, has led to discussions and actions that caused their production to decline in some countries, and alternatives have been created to reduce them in industrial processes. Evidences of their damage to health were consolidated by epidemiological, clinical and experimental studies. The consumption of *trans* fatty acids increases the risk of cardiovascular diseases due to their alteration of lipoproteins, cholesterol and triacylglycerol level, associated with their deposition in the tissues and consequent utilization in metabolism. *Trans* fatty acids are also related to insulin resistance and may cause alterations in mother-baby's metabolism, representing a risk to the health of this population group.

1 - Introdução

O papel dos componentes da dieta na gênese e na prevenção de doenças e seus mecanismos de ação há décadas tem sido objeto de estudo. Dentre os nutrientes, os óleos e gorduras têm sido pesquisados e discutidos intensamente, em especial os ácidos graxos *trans* que, hoje estão, sob fortes questionamentos. Discute-se rotulagem (MOSS, 2006), gorduras “boas” para saúde (14º CONGRESO LATINO AMERICANO DE NUTRITION), bem como diretrizes para uma alimentação saudável ou alterações nos alimentos industrializados. Tendo em vista que os ácidos graxos *trans* não se encontram somente nas gorduras hidrogenadas (ARO, 2006), discute-se, sobretudo, sobre o processo de remoção dos ácidos graxos *trans* no que se diz respeito à qualidade e custo (NIELSEN, 2006), e as diferenças dos efeitos à saúde produzidos por ácidos graxos *trans* naturais e industrializados (CHARDIGNY

et al., 2006). Essa polêmica existe devido às evidências clínicas, epidemiológicas e experimentais do risco do consumo de ácidos graxos *trans* para a saúde. Com o intuito de re-ver estudos sobre o metabolismo desses isômeros, dentre as comprovações epidemiológicas e as implicações clínicas, enfatizando, principalmente, as implicações na saúde materno-infantil, objetiva esta revisão.

2 - Estrutura e fontes

A configuração usual das duplas ligações de ácidos graxos é a configuração *cis*. Entretanto, alguns ácidos graxos têm uma ou mais duplas ligações na configuração *trans* (FRITSCHÉ & STEINHART, 1998). Esses ácidos graxos, isômeros geométricos dos ácidos graxos *cis*, têm os dois átomos de hidrogênio ligados aos carbonos da dupla ligação, localizados em lados opostos da cadeia carbônica. Dessa forma, o ângulo da dupla ligação do ácido graxo *trans* é menor e a cadeia carbônica é mais linear, resultando em uma molécula com maior ponto de fusão (FELDMAN *et al.*, 1996; FRITSCHÉ & STEINHART, 1998) (Figura1).

Durante o processo de hidrogenação parcial de óleos e gorduras, os ácidos graxos *trans* podem ser formados de maneira que o produto final tenha estabilidade e propriedades físicas desejáveis. Dentre as propriedades desejáveis cita-se o aumento do ponto de fusão do produto que o mantém sólido à 25° C (FELDMAN *et al.*, 1996; HUNTER, 2005).

São fontes de ácidos graxos *trans*, industrializados, as gorduras hidrogenadas utilizadas nas margarinas, gorduras para recheio, frituras, doces e produtos de panificação. Pequenas quantidades de ácidos graxos *trans* podem ocorrer naturalmente em alimentos tais como leite, manteiga, sebo e carne de boi, como resultado da biohidrogenação em ruminantes (VALENZUELA & MORGADO,

1999; HUNTER, 2005). Em gorduras de ave e porco, também, pode ser encontrada pequena quantidade de isômeros *trans* derivados da alimentação (SEMMA, 2001).

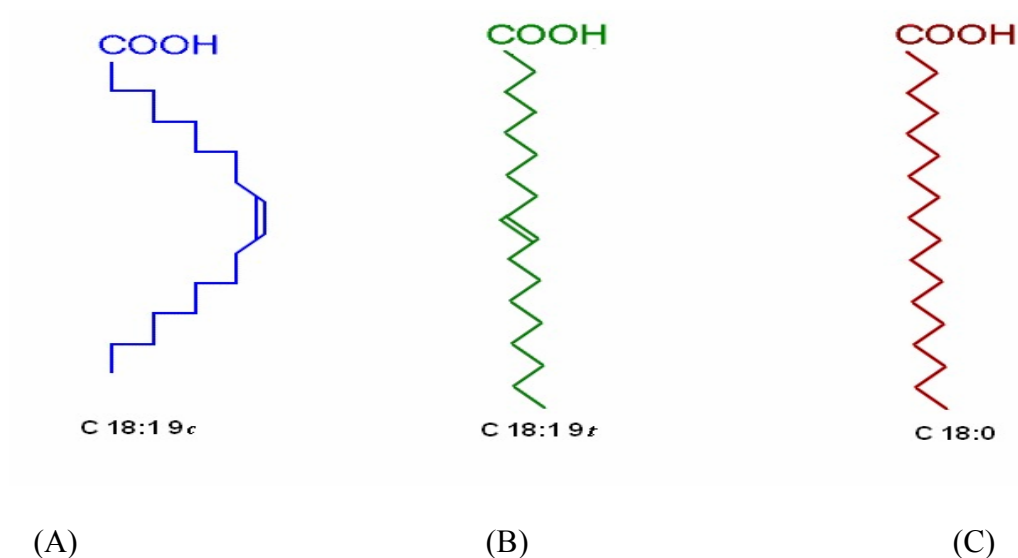


Figura 1: Estrutura de ácido graxo *cis*-insaturado (A), *trans*-insaturado (B) e saturado (C). Fonte (SABARENSE, 2003)

3 - Histórico da produção industrial de ácidos graxos *trans*

Em 1800, a gordura vegetal hidrogenada foi inventada na Europa. Nos Estados Unidos o consumo iniciou-se em 1920, sendo que em 1950 a taxa de produtos com gorduras *trans* era expressiva. Na década de 1960, a margarina se tornou uma alternativa saudável à manteiga, devido ao seu baixo conteúdo de gordura saturada, sendo a partir desse período a principal fonte de ácidos graxos *trans* industrializados (WILLETT, 2006). Durante o século 20, a produção de gordura vegetal hidrogenada (GVH), nos Estados Unidos, aumentou continuamente devido ao seu baixo custo, longa vida de prateleira e conveniência comercial para frituras (ASCHERIO & WILLETT, 1997). Nos anos 60, o consumo de margarina, nesse país, representava de 2 a 3% da energia ingerida (WILLETT, 2006).

Na Dinamarca, o conteúdo de ácidos graxos *trans* em alimentos industrializados tem sido monitorado nos últimos 30 anos, visto que a partir dos anos 70 o conteúdo de AGT nos alimentos vem diminuindo (LETH *et al.*, 2006). Apesar da Dinamarca, em 2005, ter reduzido o conteúdo de ácidos graxos *trans* para menos de 1 g em produtos industrializados, ainda há um contraste em vários outros países vizinhos, onde existe a possibilidade de compor um cardápio de alimentos populares industrializados com mais de 20 g do isômero. Na Europa Oriental e Estados Unidos essa estimativa pode estar acima de 40 g (STENDER *et al.*, 2006).

No Brasil, a introdução da gordura vegetal hidrogenada aconteceu entre os anos 50 e 60, pela produção da margarina (Coelho *et al.*, citado por MARTIN *et al.*, 2004). Entretanto, as informações sobre o consumo de ácidos graxos *trans* ainda são escassas. Em uma revisão realizada por SABARENSE & MANCINI-FILHO (2004), foi observado o consumo de ácidos graxos *trans* em vários países, no entanto, no Brasil não havia registro de abrangência nacional que pudesse ser utilizado para determinar o consumo *per capita* de ingestão de AGT. Dados de um estudo realizado por CHIARA & SICHIERI (2001), no Rio de Janeiro, cujo consumo por adolescentes foi avaliado através de um questionário de frequência alimentar, revelaram um consumo de ácido graxo *trans* em torno de 4% da ingestão energética total. Todavia, os produtos industrializados produzidos no Brasil têm alta concentração de ácidos graxos *trans*. Isso pode ser confirmado por BLOCK & ARELLANO (1994) que detectaram teores elevados de ácidos graxos *trans* nas gorduras hidrogenadas e produtos formulados. Adicionalmente, CHIARA *et al.* (2003) analisando batatas fritas, chips[®], sorvetes e diversas marcas de biscoito concluíram que em alguns produtos os teores de ácidos graxos *trans* eram superiores aos aceites para ingestão total em diversos países. MARTIN *et al.* (2004), ao

analisarem estudos realizados em alguns países, incluindo o Brasil, sobre teores de ácidos graxos *trans* em gorduras vegetais hidrogenadas, margarinas e batatas fritas, observaram uma presença elevada desses ácidos graxos em produtos brasileiros. Adicionalmente, MARTIN *et al.* (2005) ao pesquisar vários tipos de biscoitos, no Brasil, encontraram proporções consideráveis de ácidos graxos *trans* monoinsaturados (entre 1,6 a 4,2% do total de ácidos graxos) e poliinsaturados (entre 0,10 a 0,15% do total de ácidos graxos).

Nesse cenário de aumento de ácidos graxos *trans* nos alimentos e das evidências de prejuízo para a saúde, a indústria de alimentos tem desenvolvido alternativas para sanar o problema, levando a mudanças nos processos tecnológicos. Quatro opções tecnológicas foram desenvolvidas e estão sendo empregadas para reduzir os ácidos graxos *trans* nos produtos industrializados, quais sejam: (1) modificação do processo de hidrogenação com mudanças na temperatura, pressão e catalisador; (2) uso de interesterificação, que envolve reestruturação do ácido graxo no glicerol; (3) uso de altas frações sólidas de óleos naturais, como de palma e coco e (4) uso de “trait-enhanced” (característica aumentada), ou seja, usando, por exemplo, mais ácido oléico, e comparativamente menos ácido linoléico e α -linolênico, obtêm-se características satisfatórias para fritar, borrifar e aplicar em padarias (VALENZUELA & MORGADO, 1999; HUNTER *et al.*, 2005; TARRAGO-TRANI, *et al.*, 2006).

4- Estudos epidemiológicos com ácidos graxos *trans*

Estudos epidemiológicos prospectivos e estudos de caso controle, usando análise de tecido adiposo, apontam o importante papel dos ácidos graxos *trans* no risco de doenças coronarianas, sendo que, a curva de mortalidade por esse tipo de

doença está relacionada com a ingestão de ácidos graxos *trans* e, em última análise, as mudanças na ingestão de ácidos graxos *trans* correspondem grosseiramente à epidemia da doença. Nesse contexto, os estudos ecológicos suportam essas evidências epidemiológicas, pois, superficialmente, sabe-se que os continentes com produtos industrializados são os que têm maior ingestão de ácidos graxos *trans* e altas taxas de doenças do coração (WILLETT, 2006).

Vários estudos epidemiológicos contribuem para fornecer informações sobre o consumo, composição e implicações clínicas dos ácidos graxos *trans*. Dentre eles, na Europa, o TRANSFAIR Study (1995-96) realizado com 14 países (Bélgica, Dinamarca, Finlândia, França, Alemanha, Grécia, Suécia, Islândia, Itália, Noruega, Portugal, Espanha, Reino Unido e Países Baixos), determinou a ingestão de ácidos graxos *trans*. Houve, em relação aos ácidos graxos *trans*, uma variação considerável no consumo entre esses países e de acordo com o gênero. A ingestão média para homens era menor na Grécia com 1,2g/dia e maior na Islândia com 6,7g/dia e para mulheres a menor ingestão foi de 1,2g/dia na Grécia e a maior de 4,1g/dia na Islândia. A ingestão energética total de ácidos graxos *trans* correspondeu a 0,5% (Grécia e Itália) e 2,1% na Islândia (HULSHOF *et al.*, 1999).

Para contribuir com informações mais reais sobre ácidos graxos *trans*, no TRANSFAIR Study, foram analisadas aproximadamente 100 amostras de alimentos representativas, (95%) do total de gorduras ingeridos em cada país, sendo o conteúdo de lipídios e a composição de ácidos graxos determinada em um laboratório central (VAN POPPEL *et al.*, 1998). Dessa forma, foi possível elaborar um banco de dados com composição de ácidos graxos *trans* na Europa que pudesse fomentar para o andamento das pesquisas. Através desses dados de composição, observou-se, pela análise que lanches fritos, tanto vindos de restaurantes fast –food quanto de

supermercados (incluindo batata frita), continham de 12 a 15% de ácidos graxos *trans*. As pipocas de microondas retinham de 27 a 34% de ácidos graxos *trans*. As sopas desidratadas, misturas e cubos de molhos e cereais matinais eram alimentos que apresentavam um percentual acima de 10% de ácidos graxos *trans* (ARO *et al.*, 1998). Quanto aos produtos de panificação, a proporção de ácidos graxos *trans* era bastante variável. A proporção de ácidos graxos *trans* em “cookies” e biscoitos variou de 1 a 28% e em massa doce de 0 a 33%. Os croissants tinham em média 15% de ácidos graxos *trans* e as rosquinhas 32%. O total de ácidos graxos *trans* em pizzas esteve entre 1 a 5%. A fonte base de ácidos graxos *trans* nos produtos de padaria diversificou muito entre os países, o que dificultou determinar a presença de ácidos graxos *trans* nesses produtos de panificação (VAN ERP-BAART *et al.*, 1998).

Em estudo realizado nos Estados Unidos para avaliar a ingestão de ácidos graxos *trans*, com uma amostra representativa da população, utilizando os dados do Continuing Survey of Food Intake by Individuals (CSFII) entre 1989-1991, verificou-se que em média a população americana consome 5,3 g/dia de ácidos graxos *trans*, correspondendo a 2,56% do consumo energético total e 7,4% de seu consumo energético na forma de gordura (ALLISON *et al.*, 1999).

Nos Estados Unidos, foi elaborado um banco de dados de composição de alimentos, empregando a tabela do United States Department of Agriculture (USDA), a composição de alimentos avaliados pela Universidade de Harvard e artigos científicos contendo valores de ácidos graxos *trans*. Esse banco foi desenvolvido de tal forma que poderia ser usado para estimar ingestão de ácidos graxos *trans* de estudos dietéticos atuais, bem como incluir dados dietéticos coletados no passado (SCHAKEL *et al.*, 1999).

O declínio de consumo de ácidos graxos *trans*, utilizando dados coletados em parte do Minnesota Heart Survey (MHS), é observado pela ingestão dietética de ácidos graxos *trans* entre 1980-1982 e 1995-1997, principalmente para homens. Houve uma queda significativa na ingestão média de 8,3 g/dia entre 1980-1982 para 6,2 g/dia, entre 1995-1997 (HARNACK *et al.*, 2003).

Dados de uma pesquisa, na América Latina, realizada na Costa Rica por BAYLIN *et al.* (2006), mostraram que a quantidade de ácidos graxos *trans* em óleos de soja decresceu de 20 para 1,5% nos últimos 10 anos.

Na América Latina, através da FAO/INFOODS, foi compilada a primeira tabela de composição química de alimentos, contendo dados sobre AGT (FAO/LATINFOODS, 2002). A tabela brasileira de composição química de alimentos, compreendendo ácidos graxos *trans* (www.unicamp.br/nepa/taco/), está sendo elaborada desde 1998, por iniciativa do Ministério da Saúde com participação de diversos centros e institutos de pesquisa tendo sido, desde então, analisados alimentos de consumo habitual da população brasileira, servindo de importante instrumento para os inquéritos alimentares e estimativa de consumo, tanto dos isômeros *trans*, quanto dos demais nutrientes.

5- Metabolismo de ácidos graxos *trans*

Vários estudos sugerem que ácidos graxos *trans* produzam significativos impactos nos níveis de lipídios circulantes do plasma (JUDD *et al.*, 1994; KATAN *et al.* 1995; ZOCK e KATAN, 1997; ROOS *et al.*, 2000; WIJENDRAM *et al.*, 2003; KUMMERON *et al.*, 2004; SILVA *et al.*, 2005). Os mecanismos envolvidos no impacto negativo sobre os lipídios do plasma são desconhecidos. Como o fígado é o principal local de geração de lipoproteínas do plasma, diferenças inerentes ao

metabolismo de *cis* e *trans*, possivelmente, ocorrem nesse órgão. Segundo GUZMAN *et al.* (1999), os peroxissomos do fígado exibem preferência por oxidação de ácidos graxos *trans* do que ácidos graxos *cis*, uma vez que a relação de oxidação peroxissomal do ácido elaídico foi 2,5 vezes maior que a do ácido oléico. Devido à quantidade de ácido elaídico metabolizada pelo hepatócito ser maior do que a quantidade de ácido oléico há indícios de que fatores, tanto na adição quanto na modulação do balanço entre oxidação e esterificação, podem estar envolvidos na diferente utilização dos *cis* e *trans* ácidos graxos no fígado.

Os ácidos graxos poliinsaturados, tais como linoléico e α -linolênico, são importantes para formação de membranas e precursores na síntese de prostanóides. Esses ácidos graxos são nutrientes essenciais e não podem ser sintetizados no homem, sendo necessária sua ingestão na dieta para que sejam convertidos em ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa (20 a 22 carbonos) (SCRIMGEOUR *et al.*, 2001). Há pesquisas que mostram os ácidos graxos *trans* como substratos influenciando no metabolismo de ácidos graxos essenciais. Isso pode ser verificado em um estudo de SABARENSE & MANCINI-FILHO (2003), em que se observou que os isômeros *trans* diminuía significativamente a formação do ácido docosahexaenóico (DHA) no coração. Também, KUMERREROW *et al.* (2004) observaram que os fosfolípídeos da aorta de porcas alimentadas com gordura vegetal hidrogenada continham maior concentração de ácido linoléico (LA), menor de ácido araquidônico (ARA) e menor de ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa (LC-PUFA) do que as porcas alimentadas com dieta rica em gordura da manteiga (grupo controle). Essas mudanças indicam que os ácidos graxos *trans* inibem a conversão metabólica de LA para ARA e para LC-PUFA ω -6.

Testando alterações provocadas nos ácidos graxos essenciais em ratos alimentados com óleo de palma e gordura vegetal hidrogenada (GVH), observaram-se valores mais baixos de ácido araquidônico (ARA) e eicosapentaenóico (EPA) para ratos que receberam GVH. Os ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa (ARA, EPA e DHA), mesmo que ausentes na dieta, se encontravam de maneira apreciável no plasma, principalmente nos animais que receberam dieta à base de óleo de palma (SILVA *et al.*, 2005).

5.1 - Metabolismo de lipoproteínas

Embora existam evidências sobre a ligação de proteínas e outros biomarcadores inflamatórios para doença coronariana, as concentrações de lipídios no sangue permanecem como um forte e consistente indicativo do risco cardiovascular (ASCHERIO, 2006).

Dados sobre alterações das lipoproteínas pelas dietas com diferentes fontes lipídicas são controversos (MENSINK *et al.* 2003), devido às dificuldades de interpretá-los, ou por coletar dados de ingestão de várias classes de gordura, ou por simultâneas mudanças na ingestão de gorduras *trans*, saturadas e poliinsaturadas, ou por ter um número pequeno de indivíduos, ou por acontecerem em períodos curtos (KATAN *et al.*, 1995).

Estudos com humanos comprovam alterações desfavoráveis das lipoproteínas (JUDD *et al.*, 1994; KATAN *et al.*, 1995; ZOCK e KATAN, 1997; ROOS *et al.*, 2000; LICHTENSTEIN *et al.*, 2001 MENSINK *et al.* 2003; HUNTER *et al.*, 2005; ASCHERIO, 2006).

JUDD *et al.* (1994) mostraram, ao analisar o consumo de gorduras ricas em ácidos graxos láurico e ácidos graxos *trans*, em adultos de ambos os gêneros, que a

ingestão moderada e elevada de ácidos graxos *trans* provocava o aumento da LDL plasmática e diminuição da HDL, proporcionalmente ao consumo.

ROOS *et al.* (2001b) observaram que o consumo de gordura sólida rica em ácido láurico fornece um padrão de lipoproteína sérica mais favorável do que o de ácidos graxos *trans*, obtendo uma diferença significativa ($P < 0,0001$) na relação LDL/HDL, sendo o valor da relação correspondente a 2,2 após o consumo de ácidos graxos *trans* e 1,8 após a ingestão de dieta com gordura saturada.

O impacto de gordura hidrogenada em sub-frações e metabolismo de lipoproteínas de alta densidade foi, também, avaliado por LICHTENSTEIN *et al.* (2001). Esses autores encontraram nível diminuído de HDL quando os indivíduos ingeriam dieta rica em ácidos graxos *trans*. Observaram, ainda, que a atividade da proteína transportadora de éster de colesterol (CETP) era maior em indivíduos que ingeriam margarina, bem como níveis menores de HDL-2. Dessa forma, estudos em humanos, sugerem que o aumento da relação LDL/HDL, ocorra em função do aumento da CETP, uma vez que a sua atividade tem efeito direto no nível do colesterol da HDL, pois facilita a transferência do éster de colesterol da lipoproteína HDL para lipoproteína de baixa densidade (GATTO *et al.*, 2002).

ZOCK & KATAN (1997) analisaram 20 estudos com humanos de peso corporal estável cuja ingestão de margarina de várias consistências era trocada pela ingestão de manteiga na dieta, em uma condição onde o total de energia na forma de gordura era constante. Observaram que a substituição da margarina pela manteiga provocou a diminuição do nível de colesterol total em 46 dos 49 estudos comparados e redução de HDL. Entretanto, ao comparar margarinas mais duras (conteúdo alto de ácidos graxos *trans*) com as menos duras ou leves (baixo conteúdo de ácidos graxos

trans), verificou-se que as leves não reduziam significativamente o HDL. Isso demonstra que os efeitos nas lipoproteínas dependem da composição da margarina.

Em adição, HUNTER *et al.* (2005), numa revisão de nove estudos que correlacionavam o consumo de ácidos graxos *trans* com alterações das lipoproteínas, constataram que o aumento de lipoproteína LDL era significativo somente quando o nível de ácidos graxos *trans* estava acima de 4% do total de energia e que a diminuição característica do HDL era expressiva com ingestão de ácidos graxos *trans* acima de 5 a 6%. Essas informações apontam o efeito dose-dependente de ácidos graxos *trans* nas lipoproteínas. A base referencial para estudo de HUNTER *et al.* (2005) é discutida por ASCHERIO (2006) que relaciona as mudanças na LDL e HDL com a porcentagem de gordura *trans* da dieta, bem como a origem da gordura *trans*. O autor ressalta que os isômeros *trans* de cadeia longa, por exemplo, originados de óleo de peixe, têm efeitos mais adversos.

Dado controverso aos apresentados é encontrado em estudo que avaliou as conseqüências do consumo do ácido graxo oléico, palmítico e *trans* no metabolismo do colesterol. Nesse estudo, com ratos, utilizando-se radioisótopos, o transporte reverso do colesterol foi obtido pela observação do colesterol marcado liberado no fígado como LDL e seu reaparecimento na partícula de HDL. Detectou-se que dieta rica em *trans* resultou em menor nível plasmático de colesterol LDL, comparado com a concentração em ratos que receberam dieta rica em ácido oléico. Consistente com a cinética de distribuição do colesterol plasmático, o experimento mostrou que a porcentagem de colesterol radioativo que reaparecia no plasma era menor em ratos alimentados com dieta *trans*, mas a quantidade de radioisótopos associada com HDL era similar para todos os outros grupos de dieta. Isso evidencia que os ácidos graxos

trans têm papel na regulação do metabolismo da apoproteína B e que esse efeito pode ser mascarado em espécies que não têm a enzima CETP (GATTO *et al.*, 2002).

O risco de doença arterial coronariana tem sido bem estimado pelas alterações na quantidade e tamanho das partículas LDL colesterol (MAUGER, 2003). Sabe-se que as lipoproteínas de baixa densidade (LDL) são as principais carreadoras de colesterol na circulação humana e são, assim, caminhos chave na transferência e metabolismo de colesterol. Suas características físicas e fisiológicas são definidas juntamente com a densidade. Visto sobre essa óptica, o grupo heterogêneo de partículas LDL possui várias formas que podem variar de tamanho, composição e estrutura (MARKKU, *et al.*, 2000). Evidências indicam que o tamanho da partícula de LDL confere maior risco quando as partículas são densas e pequenas, sendo mais aterogênicas que as maiores e menos densas. (LAMARCHE *et al.*, 2001; KOBAYASHI *et al.*, 2002). O consumo de ácidos graxos *trans* está associado ainda com um aumento deletério na quantidade da LDL densa e pequena (MAUGER *et al.*, 2003). Em concordância com isso, MITMESSER & CARR (2005) observaram, em culturas de células HepG2, que a composição lipídica das lipoproteínas era afetada pelo tratamento com ácidos graxos, resultando em uma partícula significativamente menor de lipoproteínas secretadas por células pré-incubadas com ácido elaídico e CLA (ácido linoléico conjugado) do que em células tratadas com ácido oléico e linoléico. Sugere-se, com esse estudo, que o ácido elaídico e CLA promovam secreção hepática de pequenas lipoproteínas contendo apo B, o que pode conduzir para o aumento da produção de partículas pequenas de LDL.

5.2 - Ácidos graxos *trans* e incorporação nos tecidos

MOORE *et al.* (1980) demonstraram o metabolismo de ácidos graxos *trans*, em ratos, ao avaliar o aparecimento e desaparecimento dos isômeros *trans*

octadecenóico e octadecadienóico em diferentes tecidos de ratos alimentados com dieta contendo 15% de ácidos graxos *trans*, durante três meses. Demonstraram também que os isômeros *trans* do ácido oléico eram incorporados principalmente nos fosfolipídios e triacilglicerol do plasma, fígado, rins, coração, tecido adiposo e em células vermelhas do sangue. Já os isômeros dos octadecadienoato acumulavam em frações de triacilgliceróis do plasma, fígado, rins, coração e tecido adiposo, sendo que, somente pequenas quantidades acumulavam nos fosfolipídios e ésteres de colesterol. O desaparecimento desses isômeros *trans* foi avaliado quando um grupo de ratos recebeu, após os três meses de dieta com isômeros *trans*, uma dieta com traços de ácidos graxos *trans*. Observou-se que o tempo de desaparecimento dos isômeros sofreu alterações, uma vez que no tecido adiposo, após oito semanas de dieta sem o isômero, encontraram-se quantidades negligenciáveis de ácidos graxos *trans*.

CHA & JONES (1996), em um estudo com ratos, avaliaram a influência de diferentes fontes lipídicas e do nível de ingestão, na deposição em tecido adiposo. Observou-se que a deposição no tecido pode ser de acordo com a ingestão de energia, bem como a relação de oxidação do ácido graxo no tecido, em função do tipo de tecido, tipo de ácido graxo e composição dietética do ácido graxo.

MORGADO *et al.* (1999) avaliaram o efeito do consumo de óleo de peixe hidrogenado no fígado e tecido adiposo de ratos. Detectou-se que o grau de hidrogenação da gordura pode influenciar extensivamente a composição de lipídios do tecido adiposo e do fígado, sendo o tecido adiposo subcutâneo um bom marcador da ingestão dietética de ácidos graxos *trans*. Essas informações podem ser completadas pelos dados de LOÏ *et al.* (2000) ao examinarem ratos após oito semanas consumindo os isômeros *trans* do ácido α -linolênico (0,2% da dieta). Os

dados obtidos mostraram que o isômero era incorporado no fígado, plaquetas, coração e aorta dos ratos. Também SABARENSE & MANCINI FILHO (2003) analisaram a incorporação de ácidos graxos *trans* no fígado e coração de ratos que consumiam a dieta experimental com 33% da fração lipídica na forma de *trans* e quantidades mínimas de ácido linoléico e α -linolênico (8,0% e 0,7%, respectivamente). Houve uma diferença na incorporação de ácidos graxos *trans* no fígado e coração, possivelmente, devido à necessidade diferenciada de ácidos graxos para manutenção do metabolismo no tecido. CLIFTON *et al.* (2004), em estudo epidemiológico, demonstraram que a presença de ácidos graxos *trans* no tecido adiposo está associada com o aumento do risco de infarto do miocárdio e que quanto mais se remove a fonte vegetal de ácidos graxos *trans* da dieta, mais rapidamente esses isômeros desaparecem do tecido adiposo.

6- Ácidos graxos *trans* e Doença Arterial Coronariana

A aterosclerose é a principal causa de morte das doenças do coração, correspondendo a 50% de óbitos nas sociedades ocidentais. Ela é caracterizada por acúmulo progressivo de lipídios e elementos fibrosos nas grandes artérias. A lesão aterosclerótica consiste de acúmulo sub-endotelial de colesterol englobado por macrófagos, denominados células espumosas. Os aglomerados de gordura progridem a lesões mais avançadas, lesões fibrosas, caracterizadas por acúmulo de lipídios ricos em tecido necrótico e células musculares lisas, podendo ou não haver a chamada agregação plaquetária (ALDONS, 2000).

O estudo de LOÏ *et al.* (1998) mostra a relação dos ácidos graxos *trans* com agregação plaquetária, sendo relatado que o isômero *trans* inibi a agregação ativada pelo ácido araquidônico e altera seu metabolismo. Entretanto, TURPEINE *et al.*,

(1998), ao comparar os efeitos, a um tempo breve, do ácido esterárico e ácido eláidico com parâmetros de função plaquetária, em um estudo de intervenção dietética estritamente controlado, mostraram resultados indicativos dos efeitos similares do ácido esteárico e eláidico na agregação plaquetária e na produção da prostaglandina PG I₂. Também, AMSTRONG *et al.* (2000), ao avaliarem os efeitos dos isômeros *trans* α -linolênico em homens europeus saudáveis, cujo consumo de ácidos graxos *trans* era de 0,6% da energia total, não encontraram neles efeito na agregação plaquetária. BERDEAUX *et al.* (1996), em um estudo com ratos, analisaram o efeito do isômero *trans* do ácido araquidônico (ARA) 20:4 Δ 14t, e detectaram que o mesmo não aumentava a agregação plaquetária e que também antagonizava o efeito pró-agregatório do ARA. LOÏ *et al.* (1998), em um estudo com ratos e os três isômeros do ácido eicosapentaenóico (EPA), observaram que existe uma resposta dose dependente à agregação plaquetária, sendo que o 20:5 Δ 11t e 20:5 Δ 11, 17t tinham os mais pronunciados efeitos anti-agregatórios que 20:5 Δ 17t.

A ativação do sistema inflamatório é um fator de risco para doença arterial coronariana. Visando conhecer essa influência, MOZAFFARIAM *et al.* (2004a) realizaram um estudo, com 823 mulheres americanas saudáveis, utilizando o NHS (Nurse Health Study) e o NHS II (Nurse Health Study II). Verificaram que os ácidos graxos *trans* estão possivelmente associados com marcadores inflamatórios. Observaram na pesquisa que esses isômeros estavam positivamente associados com sTNF-R1 (Fator de Necrose tumoral α receptor 1) e sTNF-R2 (Fator de Necrose tumoral α receptor 2). Avaliando pacientes internados com doença cardíaca estabilizada, MOZZAFARIAN *et al.* (2004b), verificaram a associação entre marcadores inflamatórios e níveis de ácidos graxos *trans* por meio de regressão linear e após ajustamento de variáveis como idade, sexo, índice de massa corporal,

diabetes, fumantes, uso de estatina e glicose sérica. Notaram que os níveis de ácidos graxos *trans* estavam positivamente associados com Interleucina 1 β (IL 1 β), IL-1, IL-6, IL-10, Fator de Necrose Tumoral α (TNF- α), TNF receptor 1, TNF receptor 2, Proteína-1 quimiotática para monócito (MCP-1) e peptídeos natriurético cerebral. Foi encontrada forte associação entre inflamação sistêmica em pacientes com doenças cardíacas e níveis de ácidos graxos *trans*.

Foram testados os ácidos graxos *trans* e ácidos graxos saturados e seus efeitos no marcador de risco cardiovascular para a vasodilatação fluxo-mediada (VFM). Os 29 voluntários foram divididos em 3 grupos com dietas controladas. Um grupo recebeu a dieta com 9,2 % da energia na forma de ácidos graxos *trans*, e o outro grupo recebeu essa mesma proporção na forma de ácidos graxos saturados. A VFM, após o consumo de *trans*, era de $4,4 \pm 2,3\%$, enquanto que na dieta com gordura saturada era de $6,2 \pm 3,0\%$. Mostrou-se o prejuízo provocado na VFM da artéria braquial, o qual sugere aumento do risco de doenças cardiovasculares (ROOS *et al.*, 2001).

Para examinar a relação entre ingestão de ácidos graxos *trans* e insaturados nas concentrações plasmáticas de biomarcadores de inflamação, em mulheres aparentemente saudáveis, utilizaram-se 730 mulheres do Nurse Health Study (NHS), sem diagnóstico de doença cardiovascular, câncer e diabetes, com idade entre 43 e 69 anos, selecionadas como controle. Obteve-se aumento da concentração plasmática de biomarcadores de inflamação tais como Proteína C reativa, (PCR), Interleucina-6 (IL-6), Receptor-2 Solúvel do Fator de Necrose Tumoral (sTNFR-2), Molécula Solúvel de Adesão Intercelular 1 (sICAM-1), Molécula Solúvel de Adesão Celular Vascular 1 (sVCAM-1), com resultado significativo para PCR e sICAM-1, quando havia aumento do quintil de ingestão de ácidos graxos *trans*. Os ácidos graxos *trans*

estavam positivamente correlacionados com PCR. Esses dados demonstraram forte evidência de que os ácidos graxos *trans* afetam adversamente a função endotelial, dessa forma confirmando a associação desses ácidos graxos *trans* com doenças cardiovasculares (LOPEZ-GARCIA *et al.*, 2004).

Na Europa, um estudo randomizado com intervenção paralela foi desenhado para avaliar o efeito de ácidos graxos *trans* e ω -3 nos marcadores de risco cardiovascular de homens com idade entre 20 e 60 anos, após oito semanas de intervenção. Quando comparados os grupos, observou-se que o HDL diminuiu no grupo que recebeu ácidos graxos *trans* e o triacilglicerol e pressão arterial diminuíram no grupo ω -3. Entretanto, a capacidade de dilatação, complacência e distensibilidade arterial não mudaram. Assim sendo, esses resultados sugerem que a associação entre risco de doença cardiovascular e ingestão de ácidos graxos *trans* e ω -3 só se relacionam modestamente às mudanças em marcadores de risco tradicionais (DYERBERG *et al.*, 2004).

A morte por infarto súbito (MIS) é devido à fibrilação ventricular. Em um estudo de caso controle, baseado em um grupo de pacientes atendidos fora do hospital, por paramédicos em Seattle, nos Estados Unidos, foi investigado a associação entre ácidos graxos *trans*, monitorada por um biomarcador, com risco de MIS. Foram avaliadas membranas celulares de células sangüíneas do grupo controle e experimental. Observou-se que o aumento da concentração total de ácidos graxos *trans* em membranas de células vermelhas do sangue estava associado com maior risco de MIS. Os níveis de ácidos graxos *trans* do C 18:2 (9 *cis*-, 12 *trans*- e 9 *trans*-, 12 *cis*) em membranas celulares encontravam-se fortemente associados com o risco aumentado do MIS, cerca de 3 vezes mais que o isômero *trans* do ácido oléico que parecia não estar associado (LEMAITRE *et al.*, 2002).

7 - Ácidos graxos *trans* e resistência à insulina

Há evidências crescentes de que o aumento do nível de ácidos graxos livres e a quantidade relativa de ácidos graxos saturados e insaturados tem papel importante na resistência à insulina. A composição de ácidos graxos da dieta, a ingestão dietética e níveis plasmáticos, determinam, em última análise, a composição da membrana plasmática das células. Dessa maneira, membranas plasmáticas podem ser alteradas pelos ácidos graxos, sendo que maiores níveis de ácidos graxos saturados na dieta são vistos como grandemente prejudiciais à ação da insulina, enquanto que a presença de poliinsaturados, especialmente as séries ω -3 e ω -6, e em particular sua razão, melhora a sensibilidade à insulina (HAAG & DIPPENAAR, 2005).

Considerando que os ácidos graxos *trans* alteram o metabolismo de ácidos graxos essenciais e, dessa forma, a relação de ácidos graxos essenciais e, em última análise a síntese de ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa, conseqüências, podem ser esperadas na resistência à insulina.

Sinais disso podem ser notados em um estudo com cultura de células de ratos que receberam dietas com ácidos graxos *trans* do *Indian vanaspi* (óleo vegetal parcialmente hidrogenado, comum na Índia) e ácidos graxos saturados, onde observou-se que tanto as culturas de células de ratos que receberam ácidos graxos *trans* quanto ácidos graxos saturados apresentaram altos níveis de insulina e triacilglicerol. Verificou-se que a sensibilidade diminuída à insulina era maior no grupo alimentado com ácidos graxos *trans* (IBRAHIM *et al.*, 2005).

KUDAHL *et al.* (1999), ao avaliar o impacto dos ácidos graxos *cis* e *trans* na liberação e oxidação da glicose nas ilhotas isoladas de camundongos, observaram que os ácidos graxos *trans* potencializaram a secreção de insulina estimulada pela glicose mais que o seu isômero *cis* correspondente. A descoberta sugere que a

configuração espacial do ácido graxo é importante na regulação da secreção de células β .

Adicionalmente, ALSTRUP & HERMANSEN (2004), ao avaliarem o tempo de exposição de culturas de células a ácidos graxos *trans* e *cis*, demonstraram que o período de exposição prolongado (3 dias), das culturas de células aos isômeros *trans*, causava uma resposta diferencial na capacidade secretória das células β , aumentando a liberação de insulina basal.

Confirmando a associação com resistência à insulina, ALBUQUERQUE *et al.* (2006) encontraram, ao avaliar ratos alimentados com dieta controle e *trans*, que níveis de receptor de insulina (IR) e Substrato-1 do receptor de insulina (IRS-1), eram significativamente menores (44% e 38%, respectivamente) em ratos do grupo *trans*.

Não somente o isômero *trans*, mas também o ácido graxo conjugado tem efeito na resistência à insulina. BROWN *et al.* (2003), avaliando a atuação de isômeros CLA na redução da adiposidade e sensibilidade à insulina em cultura de células adiposas humanas, mostraram que o CLA *t10 c12* previne o acúmulo de triacilglicerol, enquanto o *c9 t11* aumenta o conteúdo de triacilglicerol. Determinou-se também que CLA *t10 c12* induz à diminuição da sensibilidade à insulina, sendo proposto um mecanismo de atuação via PPAR γ (receptor γ proliferador ativador do peroxissomo).

8 - Ácidos graxos *trans* e desenvolvimento neonatal

O metabolismo fetal e conseqüentemente o crescimento fetal dependem diretamente da entrada de nutrientes na placenta através de transporte adequado (HERRERA, 2002). Importante para a vida é esse transporte de ácido graxo linoléico

(LA) ω -6 e ácido graxo α -linolênico (ALA) ω -3, pois esses são nutrientes essenciais para o crescimento e funcionamento normal da célula. Esses ácidos graxos estão presentes nas células compondo os fosfolípidos, os quais fazem parte da matriz estrutural da célula e membrana subcelular, funcionam diretamente como precursores para outras moléculas que modulam o crescimento celular, metabolismo, comunicação intracelular, função da proteína e expressão do gene (INNIS, 2003). Sabe-se que os organismos eucariotas não são capazes de sintetizar o ácido linoléico e α -linolênico. Entretanto, podem ao longo de combinações de dessaturações e alongações converterem o ácido linoléico (LA) em ácido araquidônico (ARA) ou o ácido α -linolênico (ALA) em eicosapentaenóico (EPA) e docosaheptaenóico (DHA) (HERRERA, 2002). Como o ARA e DHA são produzidos pela reação de dessaturação da $\Delta 6$ e $\Delta 5$, pode-se dizer, em última análise, que padrões dietéticos que comprometem a ingestão de ácidos graxos ω -6 e ω -3 ou alteram o metabolismo podem, então, ter efeito adverso no desenvolvimento fetal e infantil (INNIS, 2006). Isso, devido ao ARA ser encontrado em fosfolípidos de membranas celulares ao longo do corpo e por ser importante como precursor de eicosanóide, como segundo mensageiro, sinalizando caminhos na célula e divisão celular, influenciando o crescimento por vários caminhos. Já o DHA está seletivamente acumulado nos amino-fosfolípidos de membrana da retina e cérebro, sendo importante para a visão e função neural (INNIS, 2003). Sendo assim, DHA e ARA são componentes estruturais do sistema nervoso central e a depleção de DHA da retina e cérebro resultam em reduzida acuidade da função visual, problemas de cognição, comportamento anormal e alteração no metabolismo de vários neurotransmissores (INNIS, 2003; INNIS, 2005).

Toda estrutura de ω -3 e ω -6 adquirida pelo feto deve vir da mãe, atravessando a placenta, na forma dos dois ácidos graxos essenciais ou na forma de seus ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa, principalmente, os mais metabolicamente importantes, são ARA e DHA. Assim, a diferença na ingestão de ácidos graxos pela mãe ao longo da gestação pode afetar a natureza dos ácidos graxos que cruzam a placenta, tendo conseqüência na maturação neuronal e desenvolvimento pós-natal (HERRERA, 2002).

HAGGARTY *et al.* (1997), analisando o transporte de ácidos graxos de cadeia longa através da placenta, determinaram que havia uma seletividade na *transferência*, sendo que a ordem de *transferência* era de DHA> α -linôlenico>linoléico>oléico>AA. Demonstra-se com esses dados, que existe uma circulação preferencial para DHA e ácidos graxos essenciais e uma proteção e provisão de ácidos graxos poliinsaturados para o feto durante um período crítico de desenvolvimento.

Em uma revisão de estudos clínicos, LIMA *et al.* (2004) observaram que os prematuros que receberam suplementação de ácidos graxos ω -3 apresentaram um desenvolvimento neural e cognitivo melhor, entretanto esses efeitos foram transitórios. Diferentemente, os estudos com recém-nascidos forneceram resultados não conclusivos, visto que alguns apresentam inclusive menor taxa de crescimento em neonatos suplementados com fórmulas ricas em ácidos graxos de cadeia longa ω -3. Os autores colocam que essa alteração seja devido, provavelmente, ao desequilíbrio entre ácidos graxos de cadeia longa ω -3 e ácidos graxos de cadeia longa ω -6 nas formulações, principalmente em relação ao menor conteúdo de ARA.

LAPILLONE E CARLSON (2001) revisaram 32 estudos randomizados de crianças a termo e pré-termo, sendo que os dados publicados demonstraram

claramente que os ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa (LC-PUFA) ω -3 podem reduzir o crescimento dessas crianças, sob determinadas condições experimentais, estando ele associado à modulação do crescimento nessas crianças.

DIJCK-BROUWER *et al.* (2005) mostraram que a condição neurológica é influenciada negativamente por um menor conteúdo fetal de DHA, ARA e estado de ácidos graxos essenciais. Nesse estudo, foram avaliadas as composições de ácidos graxos no cordão umbilical e veia de 137 crianças nascidas a termo e a condição neurológica medida pelo NOS (score neurológico ótimo).

Levando em consideração esses dados, pode-se dizer que os ácidos graxos *trans* têm um efeito potencial adverso no crescimento e desenvolvimento de vários modos: ou inibindo a dessaturação do LA ou ALA à ARA e DHA, respectivamente, ou no metabolismo do LA ou ALA em não usuais isômeros que são incorporados nos tecidos e rompem a função da membrana ou caminho do eicosanóide, ou na destruição do LA e ALA durante a hidrogenação industrial conduzindo a diminuição desses ácidos no suprimento dos alimentos (INNIS, 2006).

DECSI *et al.* (2001) confirmaram esse efeito adverso ao avaliar crianças a termo, onde verificaram que havia uma correlação inversa entre a soma de ácidos graxos *trans* e ambos, ARA e DHA nos fosfolípidos ($p < 0,001$ e $p = 0,01$ respectivamente) éster de colesterol ($p < 0,001$ e $p = 0,018$) e ácidos graxos não esterificados ($p = 0,007$ e $p = 0,006$, respectivamente) no cordão umbilical venoso. Dessa forma, checando esses dados, sugere-se que a exposição materna aos ácidos graxos *trans* pode ser inversamente relacionada ao “status” de ácidos graxos de cadeia longa nas crianças a termo ao nascer.

Entretanto, observou-se em ratos que consomem ácidos graxos *trans* combinados com o “status” marginal de ácidos graxos essenciais, não apresentaram o

efeito exacerbado do “status” de ácidos graxos marginal, crescimento e LC-PUFA no cérebro. Assim sendo, nenhuma diferença entre os grupos foi encontrada quanto ao comportamento e desenvolvimento (WAUBEN *et al.*, 2001).

No entanto, alguns estudos, em crianças prematuras e neonatos, sugerem a associação entre ácidos graxos essenciais no cordão umbilical, peso ao nascer e duração da gestação (RUMP *et al.*, 2001; ELIAS & INNIS, 2001; HORNSTRA *et al.*, 2006). Observou-se, em um estudo com crianças a termo, uma baixa quantidade de ácidos graxos essenciais no plasma do cordão umbilical e uma baixa concentração plasmática materna de LC-PUFA, associados com menor peso por idade gestacional para neonatos nascidos a termo. Esses dados propõem que a transferência maternal para o feto de ácidos graxos essenciais pode ser um fator limitante na determinação do status de ácidos graxos essenciais no neonato (RUMP *et al.*, 2001).

Também, em uma pesquisa, realizada para determinar a associação entre o resultado do nascimento com concentração materna e fetal de ácidos graxos *trans*, ARA e DHA, observou-se que a concentração de ácidos graxos *trans* de óleo vegetal hidrogenado, no plasma de crianças, está significativamente relacionada com a concentração no plasma materno. E, que a distribuição de ácidos graxos *trans* difere entre os lipídios do plasma e entre a mãe e o bebê. Os dados apontam uma relação inversa significativa entre a concentração plasmática de ácidos graxos *trans* no éster de colesterol no recém-nascido e o tempo de duração da gestação. Esses resultados confirmam um acúmulo preferencial de ARA e DHA, com baixa concentração de LA e ALA nos fosfolípidos do plasma fetal (ELIAS & INNIS, 2001).

Dados do Maastricht Essential Fatty Acid Birth (MEFAB) eram usados para examinar a influência potencial de ácidos graxos *trans* no desenvolvimento fetal. Foi avaliada a relação entre a quantidade relativa de ácido elaídico (ELA) nos

fosfolípídeos das paredes da artéria e veia do cordão umbilical e do plasma, com peso ao nascer; além do resultado do nascimento e circunferência cefálica. Encontrou-se que de todas as associações, três eram significativas: principalmente as associações negativas entre ELA do plasma e circunferência cefálica, a associação entre ELA e o fosfolípídeo umbilical arterial e fosfolípídeo umbilical venoso e resultado do nascimento. Na maioria dos lipídios do cordão, o ARA e DHA estavam negativamente associados com concentrações de ELA. Ao avaliar o “status” de ELA e o resultado do nascimento corrigido por variáveis de confundimento como sexo, índice de massa corporal, hábito de fumar, uso de álcool, peso durante a gestação, raça, condição sócio-econômica e paridade, encontrou-se um fortalecimento da associação entre ácido elaídico e resultado do nascimento. Após a correção com DHA e ELA essa relação permaneceu significativa (HORNSTRA *et al.*, 2006).

9 – Ácidos graxos *trans* e Aleitamento Materno

Sabe-se que todos os ácidos graxos essenciais ω -6, ω -3, bem como os ácidos graxos *trans* acumulados no feto, podem ser derivados da transferência de circulação materna e, ultimamente, derivado da dieta materna. E, que nos neonatos esses ácidos graxos são fornecidos pela secreção do leite humano em quantidades dependentes da ingestão dietética materna (INNIS, 2006). Entretanto, crescentes esforços têm sido realizados para determinar a distribuição e concentração de ácidos graxos *trans* no leite, devido à importância dos lipídios no crescimento e desenvolvimento (LARQUÉ, *et al.*, 2000b).

KOLETZO *et al.* (2001), em uma revisão sobre aspectos fisiológicos dos lipídios do leite humano, observaram que a provisão de ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa dos lipídios do leite humano é insipiente necessário para o resultado

funcional, tais como da acuidade visual e desenvolvimento cognitivo. Ao verificar estudos com isótopos estáveis encontrou-se que a maior parte dos ácidos graxos poliinsaturados, provenientes do leite, não são derivados diretamente da dieta, mas de estoque corporal humano. Assim, não só o alto consumo, mas também as ingestões dietéticas em longo prazo são de marcada relevância para composição lipídica do leite.

A confirmação de que ácidos graxos *trans*, ingeridos pela mãe lactante, são incorporados ao leite humano, pode ser observado em um estudo realizado com mães doadoras francesas de um banco de leite. Notaram que na composição do leite há gorduras mono e poliinsaturadas e ácidos graxos *trans*, sendo o *trans*-vacênico o principal isômero, contendo também isômeros do ácido linoléico e α -linolênico, em menor quantidade. Os isômeros *trans* do C18:1 correspondiam a 2% do total de ácidos graxos (CHARDIGNY *et al.*, 1995).

Em uma análise, com 198 mulheres puérperas, no Canadá, encontrou-se que a maior fonte de ácidos graxos *trans* dessa dieta era de origem vegetal, sendo que a composição do leite refletia variação da dieta materna. Observou-se que houve uma variação na ingestão de *trans* pelas mulheres, uma vez que a média encontrada de ingestão foi de $7,2 \pm 3\%$ da dieta. Porém, em grupos que tinham a dieta rica em ácidos graxos *trans*, essa média era $> 10\%$ e havia uma correlação com níveis menores de C18:2 ω -6 e C18:3 ω -3 no leite (CHEN *et al.*, 1995).

Ao avaliar mães, em aleitamento exclusivo por dois meses, encontrou-se que a porcentagem média de ácidos graxos *trans* no leite era de $7,1 \pm 0,32\%$ e no triacilglicerol e fosfolipídeos infantil, respectivamente, de $6,5 \pm 0,33\%$ e $3,7 \pm 0,16\%$. Os ácidos graxos *trans* do leite, α -linolênico, ARA, DHA ($P < 0,001$), e linolênico ($p=0,007$) estavam relacionados com alguns ácidos graxos nos fosfolipídeos do

plasma das crianças. Sendo que, os ácidos graxos *trans* no leite eram inversamente relacionados com 18:2 ω -6, 18:2 ω -3, mas não para 20:4 ω -6 e 22:6 ω -3 no leite e no plasma das crianças. Os ácidos graxos *trans* representavam 7,7% da ingestão de gordura materna (2,5% do total de energia) (INNIS & KING, 1999).

Um experimento realizado com ratos foi desenhado para avaliar o efeito dos ácidos graxos *trans* no perfil de ácidos graxos essenciais e a dose-resposta à ingestão de ácidos graxos *trans*, no leite materno. Observou-se que as ratas alimentadas com gordura hidrogenada (GH), contendo ácidos graxos *trans*, apresentavam maior nível de ácido linoléico e menor α -linolênico no leite, do que as ratas do grupo controle. Em função disso havia uma maior relação de ácidos graxos poliinsaturados *cis* ω -6/ ω -3 no grupo GH, sendo que não ocorreu diferença entre os grupos no total de ácidos graxos poliinsaturados. Encontrou-se, com esses dados, que os ácidos graxos são incorporados ao leite materno de maneira dose-dependente, e que ele pode ser acumulado em altos níveis quando a concentração da dieta é alta. Assim, os resultados sugerem que isômeros *trans* podem modificar os níveis de ácidos graxos essenciais e aumentar a relação ω -6/ ω -3 no leite, mas não afeta os níveis de ácidos graxos poliinsaturados, desde que a quantidade de ácidos graxos essenciais seja suprida (LARQUÉ, *et al.*, 2000a)

A composição do leite humano pode ter suas características variando em função da região geográfica, da cultura, dieta e economia diferentes. Isso pôde ser observado em uma revisão de 15 estudos, reportando a composição de ácidos graxos do colostro, em 16 regiões geográficas, sendo 11 estudos europeus, um na América Central, na Austrália, Caribe e Ásia, havendo variações na composição de acordo com a característica de cada região. Isso pôde ser enfatizado na região de St. Lucia, cujo leite apresentava conteúdo abundante de DHA e de ω -3 de cadeia longa total

pois, esse era um local de alta ingestão de peixe (FILDER & KOLETZO, 2000). Entretanto, em uma pesquisa realizada, na Nigéria, comparou-se uma população da zona rural cuja cultura, dieta e economia eram centradas em produtos de leite bovino e com altas porcentagens de ácidos graxos *trans*, com uma população urbana, cuja quantidade de consumo produtos lácteos, era pequena. Notou-se que não havia diferença significativa entre as porcentagens de ácidos graxos *trans* no leite de mães tanto da zona urbana quanto da rural (GLEW *et al.*, 2006).

10 - Metabolismo materno infantil de ácidos graxos *trans*

Em um estudo que demonstrava o metabolismo de ácidos graxos *trans* materno infantil onde se avaliou a relação entre ácidos *trans*, *cis* e insaturados no leite e fosfolídeos do plasma da mãe e triacilglicerol de crianças alimentadas ao peito, constatou-se que havia uma concentração comparável de ácidos graxos na dieta e leite materno, e, no triacilglicerol do plasma de crianças alimentadas ao peito (INNIS & KING, 1999).

Também, em um estudo com ratos, que receberam três dietas com proporções de ácidos graxos *trans* diferentes (0%, 15% e 20%), mas com proporção semelhante de ácido linoléico e em crianças prematuras e α -linolênico, observou-se que os ácidos graxos *trans* são incorporados no tecido materno de maneira dose-dependente, com exceção do cérebro. Esses ácidos graxos atravessam a placenta e são incorporados no fígado fetal, desde que essas dietas contenham quantidade suficiente de ácidos graxos essenciais. A alta ingestão de ácidos graxos *trans* aumentou substancialmente o ácido linoléico no fígado e plasma de ratas prenhas e feto, bem como diminuiu DHA. Sendo que essa inibição encontrada da $\Delta 6$ dessaturase do

fígado das ratas prenhas explica em parte a baixa concentração de DHA em gestantes e tecido fetal (LARQUÉ *et al.*, 2000).

No entanto, análises realizadas com ratas Wistar lactantes, sugerem que ácidos graxos *trans* prejudicam o metabolismo lipídico nas glândulas mamárias, devido a um decréscimo da lipogênese detectado nas glândulas de grupos com 5 e 7% de Óleo Vegetal Parcialmente Hidrogenado (PHVO), e por diminuir nessas glândulas as enzimas lipogênicas e outras enzimas associadas à lipogênese, tais como enzima málica e ATP-citrato liase (ASSUMPÇÃO *et al.*, 2002). Outra enzima que pode influenciar o metabolismo lipídico nas glândulas mamárias é a lipase lipoprotéica. Como a lactação está associada com um aumento da lipase lipoprotéica na glândula mamária e decréscimo no tecido adiposo, devido ao redirecionamento de substratos circulantes para glândula mamária e conseqüente síntese de leite, a investigação do efeito de diferentes conteúdos dietéticos de ácidos graxos *trans* na atividade da lipase lipoprotéica no tecido materno é objeto de estudo de Assumpção *et al.* (2004). Observou-se que o consumo materno de ácidos graxos *trans* aumentou sua incorporação nas glândulas mamárias e fígado e diminuiu no tecido adiposo em grupos com dietas com alto conteúdo de *trans* (7% de Gordura Hidrogenada - PHVO) e, que todos os grupos alimentados com dieta baseada em ácidos graxos *trans* (3,5%, 5% e 7% de PHVO) apresentaram a atividade aumentada da lipase lipoprotéica nas glândulas mamárias (ASSUMPÇÃO *et al.*, 2004).

11 - Conclusões

Baseando-se nas evidências clínicas, epidemiológicas e experimentais, conclui-se que os ácidos graxos *trans* têm efeitos adversos nas lipoproteínas, metabolismo lipídico, nas relações com resistência à insulina, nas doenças

cardiovasculares, e no metabolismo materno-fetal. Enfatiza-se a necessidade de determinações políticas no que se refere à rotulagem e fiscalização de ácidos graxos *trans* e mudanças na produção industrial, bem como a criação de estratégias de educação alimentar visando reduzir o consumo desses isômeros, que são produzidos no processo industrial. Dessa maneira, tomando como exemplo à Dinamarca, que já se conscientizou e diminuiu os teores de ácidos graxos *trans* em seus produtos industrializados, acredita-se que mudanças substanciais devam ser realizadas a fim de minimizar os riscos a saúde, com certa urgência, visto que a população mais vulnerável, a materno-infantil, merece cuidado especial.

12 - Referências

- ALBUQUERQUE, K. T.; SARDINHA, F.L.C.; TELLES, M.M.; WATANABE, R.L.H.; NASCIMENTO, C.M.O.; TAVARES do CARMO, M.G.; RIBEIRO, E.B. Intake of *trans* fatty acids-rich hydrogenated fat during pregnancy and lactation inhibits the hypophagic effects of central insulin in the adult offspring. *Nutrition*, v.22, p. 820-829, 2006.
- ALDONS, J. L. Atherosclerosis. *Nature*, v.407, p. 233 –241, 2000.
- ALLISON, D.B.; EGAN, K.; BARRAJ, L.M.; CAUGHMAN, C.; INFANTE, M.; HEIMBACH, J.T. Estimated intakes of *trans* fatty and other fatty acids in the US population. *J. Am. Diet. Assoc.*, v.99, n.2, p.166-174, 1999.
- ALSTRUP, K.K.; BROCK, B.; HERMANSEM, K. Long-term exposure of INS-1 cells to *cis* and *trans* fatty acids influences insulin release and fatty acid oxidation differentially. *Rev. Metab.*, v.53, n.9, p.1158-1165, 2004.
- ALSTRUP, K.K.; GREGERSEN, S.; JENSEN, H.M.; THOSEN, J.L.; HERMANSEN, K. Differential effects of *cis* and *trans* fatty acids on insulin release from isolated mouse islets. *Rev. Metab.*, v.48, n.1, p.22-29, 1999.
- ANDERSON, N.K.; BEERMAN, K.A.; McGUIRE, M.A.; DASGUPTA, N.; GRIINARI, J.M.; WILLIAMS, J.; McGUIRE, M.K. Dietary fat type influences total milk fat content in lean women. *J. Nutr.*,v.135, p. 416-421, 2005.
- ARO, A. The scientific basis for *trans* fatty acid regulations – Is it sufficient? An European perspective. *Atherosclerosis Supplements*, v.7, suppl., p. 67S-68S, 2006.
- ARO, A.; AMARAL, E.; KESTELOOT, H.; RIMESTAD, A.; TAHAMM, M.; VAN POPPEL, G. *Trans* fatty acids in french fries, soups, and snacks from 14 european contries: The TRANSFAIR Study. *J. Food Compos. Anal.*, v.11, p. 170-177, 1998.
- ARMSTRONG, R.A.; CHARDIGNY, J.M.; BEAUFRERE, B.; BRETILLON, L.; VERMUNT, S.H.F.; MENSINK, R. P.; MAEVEAN, A.; ELTON, R. A.; SÉBÉDIO, J. L. No effect of dietary *trans* isomers of α -linolenic acid on plaquelet aggregation and haemostatic factors in European Healthy Men: The Transline Study. *Thromb. Res.*, v.100, p.133-141, 2000.
- ASCHERIO, A. *Trans* fatty acids and blood lipids. *Atherosclerosis Supplements*, v.7, suppl., p. 25S -27S, 2006.
- ASSUMPÇÃO, R.P.; SANTOS, F.D.; ANDRADE, P.M.M.A.; BARRETO, G.F.; TAVARES do CARMO, M.G. Effect of variation of *trans* fatty acid in lactating rat's diet on lipoprotein lipase activity in mammary gland, liver and adipose tissue. *Nutrition*, v.20, p.806-811, 2004.

- ASSUMPÇÃO, R.P.; SANTOS, F.D.; SETTA, C.L.; BARRETO, G.F.; MATTA, I.E.A.; ESTADELLA, D.; AZEREDO, V.B.; TAVARES DO CARMO, M.G. *Trans* fatty acids in maternal diet may impair lipid biosynthesis in mammary gland of lactating rats. *Ann. Nutr. & Metab.*, Basel, v. 46, p.169-175, 2002.
- BAYLIN, A.; SILES, X.; DONOVAN-PALMER, A.; FERNÁNDEZ, X.; CAMPOS, H. Fatty acid composition of Costa Rican foods including *trans* fatty acid content. *J. Food Compos. Anal.*, v. 20, p.182-192, 2006.
- BERDEAUX, O.; CHARDIGNY, J.; SÉBÉDIO, J.L.; MAIROT, T.; POUILLAIN, D.; VATÈLE, J.M.; NOEL, J.P. Effects of a *trans* isomer of arachidonic acid on rat platelet and eicosanoid production. *J. Lipid Res.*, v. 37, p.2244-2250, 1996.
- BLOCK, J.M.; BARRERA-ARELLANO, D. Produtos hidrogenados no Brasil: Isômeros *trans*, características físico-químicas e composição de ácidos graxos. *Arch. Latinoam. Nutr.*, v.44, n.4, p. 281-285, 1994.
- BOUÉ, C.; COMBE, N.; BILLEAUD, C.; MIGNEROT, C.; ENTRESSANGLES, B.; THERY, G.; GEOFFRION, H.; BRUN, J.L.; DALLAY, D.; LENG, J.J. *Trans* fatty acids in adipose of French women in relation to their dietary sources. *Lipids*, v.5, n.5, p.561-566, 2000.
- BROWN, J.M.; MCLINTOSH, M.K. Conjugated linoleic acid in humans: regulation of adiposity and insulin sensitivity. *J. Nutr.*, v.133, p. 3041-3046, 2003.
- CARLSON, S.E.; CLAUDINI, M.T.; COOK, H.W.; EMKEN, E.A.; FILER JR, L.J. *Trans* fatty acids: infant and fetal development. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.66, suppl., p. 717S-736S, 1997.
- CHA, M. C & JONES, P.J.H.; Tissue fatty acid deposition is influenced by an interaction of dietary oil source and energy intake level in rats. *Nutritional Biochem.*, v. 7, p. 650-658, 1996.
- CHARDIGNY, J.M.; WOLFF, R.L.; MAGER, E.; SÉBÉDIO, J-L.; MARTINE, L.; JUANÉDA, P. *Trans* mono and polyunsaturated fatty acids in human milk. *Eur. J. Clin. Nutr.*, v.49, p.523-531, 1995.
- CHARDIGNY, J.M.; MALPUECH-BRUGERE, C.; DIONISI, F.; BAUMAN, D.E.; GERMAN, B.; MENSINK, R.P.; COMBE, N.; CHAUMONT, P.; BARBANO, D.M.; ENJALBERT, F.; BEZELGUES, J-B; CRISTIANI, I.; MOULIN, J.; BOIRIE, Y.; GOLAY, P-A.; GIUFRIDA, F.; SEBÉDIO, J-L.; DESTAILLATS, F. Rationale and design of the TRANSFACT project phase1: A study to assess the effect of the different dietary sources of *trans* fatty acids on cardiovascular risk factors in humans. *Contemporary Clin. Trials*, v. 27, p.364-373, 2006.
- CHEN, Z.Y.; PELLETIER, G.; HOLLYWOOD, R.; RATNAYAKE, W.M.N. *Trans* fatty acids isomer in Canadian human milk. *Lipids*, v. 30, n.1, p.15-21, 1995.

CHIARA, V.L.; SICHIERI, R. Food consumption of adolescents. A simplified questionnaire for cardiovascular risk. *Rev. Arq. Bras. Cardiol.*, v.77, n.4, p.337-341, 2001.

CHIARA, V.L.; SICHIERI, R.; CARVALHO, T.S.F. Teores de ácidos graxos *trans* de alguns alimentos consumidos no Rio de Janeiro. *Rev. Nutr.*, v.16, n.2, p.227-223, 2003.

CLIFTON, P.M.; KEOGH, J.B.; NOAKES, M. *Trans* fatty acids in adipose tissue and the food supply are associated with myocardial infarction. *J. Nutr.*, v. 134, n.4, p. 874-879, 2004.

COELHO, C.N.; GRAMACHO, A.; BRESSAN-FILHO, A.; CONTINI, E.; VENTURILLI, P.N. *Revista de produção agrícola*, v.9, p.13-15, 2000 apud MARTIN, C.A.; CARAPELLI, R.; VISANTAINER, J.V.; MATSUSHITA, M.; SOUZA, N.E. de. *Trans* fatty acids content of Brazilian biscuits. *Food Chem.*, v.93, p.445-448, 2005.

CONGRESO LATINOAMERICANO DE NUTRITION, 14, 2006, Florianópolis. Reunión Grasas Buenas para América Latina. Coord. Marcelo Julio Tavela. CD-ROM.

DECSI, T.; BURUS, I.; MOLNÁR, S.; MINDA, H. VEITL, V. Inverse association between *trans* isomeric and long chain polyunsaturated fatty acids in cord blood lipids of full-term infants. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.74, p. 364-368, 2001.

DICK-BROUWER, J.D.A.; HADDERS-ALGRA, M. BOUWSTRA, H. DECSI, T.; BOEHM, G.; MARTINI, I.A.; BOERSMA, E.R.; MUSKIET, F.A.J. Lower fetal status of docosahexaenoic acid, arachidonic acid and essential fatty acids is associated with less favorable neonatal neurological condition. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, v. 72, p. 21-28, 2005.

DYERBERG, J.; ESKESEN, D.C.; ANDERSEN, P.W.; ASTRUP, A.; BUEMANN, B.; CHRISTENSEN, J.H.; CLAUSEN, P.; RASMUSSEN, B.F.; SCHMIDT, E.B.; THOLSTRUP, T.; TOFT, E.; TOUBRO, E.; STENDER, E. Effects of *trans* and n-3 unsaturated fatty acids on cardiovascular risk markers in healthy males. An 8 weeks dietary intervention study. *Eur. J. Clin. Nutr.*, v. 58, p.1062-1070, 2004.

ELIAS, S.L. & INNIS, S.M. Infant plasma *trans*, n-6, and n-3 fatty acids and conjugated linoleic acids are related to maternal plasma fatty acids, length of gestation, and birth weight and length. *J. Clin. Nutr.* v.73, p.807-814, 2001.

FAO/LATINFOOD, 2002. **Tabla de Composición de Alimentos de América Latina**. Disponível em :< [htt://www.rlc.fao.org/bases/alimento/](http://www.rlc.fao.org/bases/alimento/)>. Acesso em: 06/02/2006.

FELDMAN, E.B.; KRIS-ETHERTON, P. M.; KRITCHEVSKY D.; LICHTENSTEIN, A.H. Position paper on *trans* fatty acids. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.63, n. 5, p.663-70, 1996.

FILDLER, N & KOLETZO, B. The fatty acid compition of colostrum. *Eur. J. Nutr.*, v. 39, p. 31-37, 2000.

FRITSCHKE, J. & STEINHART, H. Analysis, occurrence, and physiological properties of *trans* fatty acids (TFA) with particular emphasis on conjugated linoleic acid isomers (CLA)- a review. *Lipid*, v.100, n.6, suppl.190S-210S, 1998.

GLEW, R.H.; HERBEIN, J.H.; MOYA, M.H.; VALDEZ, J.M.; OBADOFIN, M.; WARK, W.A.; VANDERJAGT, D.J. *Trans* fatty acids and conjugated linoleic acids in the milk of urban women and nomadic Fulani of Northern Nigeria. *Clin. Chem. Act*, v. 367, p.48-54, 2006.

GUZMAN, M.; KLEIN, W.; PULGAR, T.G.; GEELEN, J.H. Metabolism of *trans* fatty acids by hepatocytes. *Lipids*, v.34, n.4, p.381-386, 1999.

HAGGARTY, P.; PAGE, K.; ABRAMOVICH, D.R.; ASTON, J.; BROWN, D. Long-chain polyunsaturated fatty acid transport across the perfused human placenta. *Placenta*, v. 18, p.635-642, 1997.

HARNACK, L.; LEE, S.; SCHAKEL, S.F.; DUVAL, S.; LUEPKER, R.V.; ARNETT, D.K. Trends in the *trans* fatty acid composition of the diet in a metropolitan area: The Minnesota Heart Survey. *J. Am. Diet. Assoc.*, v.103, n.9, 2003.

HAAG, M.; DIPPEANAAR, N. Dietary fats, fatty acids e insulin resistance: short review of a multifaceted connection. *Med. Sci. Monit.*, v. 11, n.12, p. 359-367, 2005.

HERRERA, E. Implications of dietary acids during pregnancy on placental, fetal and postnatal development- a review. *Trophoblast Res. Suppl.*, v. 16, suppl., p.9S-19S, 2002.

HORNSTRA, G.; EIJSDEN, M.V.; DIRIX, C.; BONSEL, G. *Trans* fatty acids and birth outcome: Some first results of the MEFAB and ABCD cohorts. *Atherosclerosis Suppl.*, v.7, suppl., p. 21S-23S, 2006.

HULSHOF, K.F.A.M.; VAN ERP-BAART, M.A.; ANTTOLAINEN, M.; BECKER, W.; CHURCH, S.M.; COUET, C.; HERMANN-KUNZ, E.; KESTELOOT, H.; LETH, T.; MARTINS, I.; MOREIRAS, O.; MOSCHANDREAS, J.; PIZZOFRERATO, L.; RIMESTAD, A.H.; THORGEIRDOTTIR, H.; VAN AMELSVOORT, J.M.M.; ARO, A.; KAFATOS, A.G.; LANZMANN-PETITHORY, D.; VAN POPPEL, G. Intake of fatty acids in Western Europe with emphasis on *trans* fatty acids: The TRANSFAIR study. *Eur. J. Clin. Nutr.*, v.53, p.143-157, 1999.

HUNTER, J.E. Dietary levels of *trans*-fatty acids: basis for health concerns and industry efforts to limit use. *Nutr. Res.*, v.25, p.499-513, 2005.

IBRAHIM, A.; NATARAJAN, S.; GHAFLOORUNISSA. Dietary *trans*-fatty alter adiposity plasma membrane fatty acid composition and insulin sensitivity in rats. *Metab.Clinical and Experimental*, v.54, p.240-246, 2005.

- INNIS, S.M. Essential fatty acids transfer and fetal development. *Placenta*. v.26, suppl. A, p.S70 a S75, 2005.
- INNIS, S.M. Perinatal biochemistry and physiology of long chain polyunsaturated fatty acids. *J. Pediatr.*, v.143, suppl., p.1S-8S, 2003.
- INNIS, S.M. Fatty intakes during pregnancy, infancy and early childhood. *Atherosclerosis Suppl.*, v.7, suppl., p.17S-20S, 2006.
- INNIS, S.M. & KING, J. *Trans* fatty acids in human milk are inversely associated with concentrations of essential all-*cis* n-6 e n-3 fatty acids and determine *trans*, but not n-6 and n-3, fatty acids in plasma lipids of breast-fed infants. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 70, p.383-390, 1999.
- JUDD, J.; CLEVIDENCE, B.A; MUESING, R.A.; WITTES, J.; SUNKIN, M.E.; PODCZASY, J.J. Dietary *trans* fatty acids: effects on plasma lipids and lipoproteins of healthy men and women. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 59, p. 861-868, 1994.
- KATAN, M.B.; ZOCK, P.L.; MENSINK, R.P. *Trans* fatty acids and their effects on lipoprotein in humans. *Ann. Rev. Nutr.*, Palo Alto, v.15, p. 473-493, 1995.
- KOBA, S.; HIRANO, T.; YOSHINO, G.; SAKAI, K.; SAKAUE, T.; ADACHI, M.; KATAGIRI, T. Remarkably high prevalence of small dense low-density lipoprotein in Japanese men with coronary artery disease irrespective of the presence of diabetes. *Atherosclerosis*, v.160, p.249-256, 2002.
- KOLETZO, B.; RODRIGUEZ-PALMERO, M.; DEMMELMAIR, H.; FIDLER, N.; JENSEN, R.; SAUERWALD, T. Physiological aspects of human milk lipids. *Early Human Development*, v.65, suppl. p.3S-18S, 2001.
- KUMMERON, F.A.; ZHOU, Q.; MAHFOUZ, M.M.; SMIRICK, M.R. GRIESHOP, C.; SCHAEFFER, D.J. *Trans* fatty acids in hydrogenated fat inhibited the syntesis of the polyunsaturated fatty acids in the phospholipid of arterial cells. *Life Sci.*, v.74, p.2707-2723, 2004.
- LAMARCHE, B.; ST-PIERRE, A.C.; RUEL, I.L.; CANTIN, B.; DAGENAIS, G.R.; SESPRESS, J.P. A prospective, population-based study of low-density lipoprotein particle size as a risk factor for ischemic heart disease in men. *Can. J. Cardiol.*, v.17, p.859-865, 2001.
- LAPILLONNE A.; CARLSON, S.E. Polyunsaturated fatty acids and infant growth. *Lipids*, v.36, n.9, p.901-911, 2001.
- LARQUÉ, E.; PÉREZ-LLAMAS, F.; PUERTA, V. GIRÓN, M.D.; SUÁREZ, M.D.; ZAMORA, S.; GIL, A. Dietary *trans* fatty acids affect docosahexaenoic acid concentrations in plasma and liver but not brain of pregnant and fetal rats. *Pediatr. Res.*, v.47, p. 278-283, 2000a.
- LARQUÉ, E.; ZAMORA, S.; GIL, A. Dietary *trans* fatty acids affect the essential fatty- acid concentration of rat milk. *J. Nutr.*, v. 130, p. 847-851, 2000b.

LEMAITRE, R.N.; KING, I. B.; RAGHUNATHAN, T.E.; PEARCE, R.M.; WEINMANN, S.; KNOPP, R.H.; COPASS, M.K.; COBB, L.A.; SISCOVICK, D.S. Cell membrane *trans* fatty acids and the risk of primary cardiac arrest. *Circulation*, v.105, p. 697-701, 2003.

LETH, T.; JENSEN, H.G.; MIKKELSEN, A.A.; BYSTED, A. The effect of the regulation on *trans* fatty acid content in Danish food. *Atherosclerosis Suppl.*, v.7, p.53-56, 2006.

LICHTENSTEIN, A.H.; JAUHAINEN, M.; MCGLADDERY, S.; AUSMAN, L.M.; JALBERT, S.M.; VILLELLA-BACH, M.; EHNHOLM, C.; FROHLICH, J.; SCHAEFER, E.J. Impact of hydrogenated fat on high density lipoprotein subfractions and metabolism. *J. Lipid Res.*, v.42, p. 597-604, 2001.

LIMA, M.F.; HENRIQUE, C.A.; SANTOS, F.D.; ANDRADE, P.M.M.; TAVARES DO CARMO, M.G. Ácido graxo omega 3 docosaheptaenóico (DHA: C22:6 n-3) e desenvolvimento neonatal: aspectos relacionados à sua essencialidade e suplementação. *Nutrire: Rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.*, v.28, p. 65-77, 2004.

LOÏ, C.; CHARDIDNY, J.M; ALMANZA, S.; LECLERE, L.; GINIES, C.; SÉBÉDIO, J-L. Incorporation and metabolism of dietary *trans* isomers of linolenic acid alter the fatty profile of rat tissue. *J. Nutr.*, v.103, p. 2550-2555, 2000.

LOÏ, C.; CHARDIGNY, J.M; BERDEAUX, O.; VATÈLE, J.M. POUILLAIN, D.; NOËL, J.P.; SÉBÉDIO, J-L. Effects of three *trans* isomers of eicosapentanoic acids on rat platelet aggregation and arachidonic acid metabolism. *Thromb. Haemost.*, v. 80, p. 656-661, 1998.

LOPEZ-GARCIA, E.; SCHULZE, M.B.; MEIGS, J.B.; MANSON, J.E. RIFAI, N.; STAMFER, M.J.; WILLET, W.C.; HU, F.B. Consumption of *trans* fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction. *J. Nutr.*, v.135, p.562- 566,2004.

MARKKU, T.H. PENTIKÄINEN, HYVÖNEN, M.T. KOVANEN, P.T.; ALA-KORPELA, M. Structure of low-density lipoprotein (LDL) particles: Basis for understanding molecular changes in modified LDL. *Biochem. Biophys. Act*, v. 1488, p.180-210, 2000.

MARTIN, C.A.; CARAPELLI, R.; VISANTAINER, J.V.; MASTSUSHITA, M.; SOUZA, N.E. *Trans* fatty acids content of Brazilian biscuits. *Food Chem.*, v.93, p.445-448, 2005.

MARTIN C.A.; MASTSUSHITA, M.; SOUZA, N.E. Ácidos graxos *trans*: implicações nutricionais e fontes na dieta. *Rev. Nutr.*, v.17, n.3, p. 361-368, 2004.

MENSINK, R.P.; ZOCK, P.L.; KESTER, A.D.M.; KATAN, M.B. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total HDL cholesterol and serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.77, p.1146-1155, 2003.

- MITMESSER, S.H.; CARR, T.P. *Trans* fatty acids alter the lipid composition and size of apo B-100 containing lipoproteins secreted by HEPG2 cells. *J. Nutr. Biochem.*, v. 16, p.178-183, 2005.
- MOORE, C.E.; ALFIN-SLATER, B.; ALFTERGOOD, L. Incorporation and disappearance of *trans* fatty acids in rat tissue. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.33, p. 2318-2323, 1980.
- MORGADO, N.; SANHUEZA, J.; GALLEGUILLOS, A.; GARRIDO, A.; NIELO, S.; VALENZUELA, A. Effect of dietary hydrogenate fish oil on the plasma lipoprotein profile and on the fatty acid composition of different tissue of the rat. *Ann. Nutr. Metab.*, v.43, p.310-318, 1999.
- MOUGER, J.F.; LICHTENSTEIN, A.H.; AUSMAN, L.M.; JALBERT, S.M.; JAUHAINEN, M.; EHNHOLM, C.; LAMARCHE, B. Effect of different forms of dietary hydrogenated fats on LDL particle size. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 78, p.370-375, 2003.
- MOZAFFARIAN, D.; PISCHON, T.; HANKINSON, S.E.; RIFAI, N. JOSHIPURU, K.; WILLET, W.C.; RIMM, E.B. Dietary intake of *trans* acids and systemic inflammation in women. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.9, p.606-612, 2004a.
- MOZAFFARIAN, D.; RIMM, E.B.; KING, I.B.; LAWLER, R.L.; McDONALD, G.B.; LEVY, W.C. *Trans* fatty acids and systemic inflammation in hearth failure. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.80, p. 1521-1525, 2004b.
- NIELSEN, K. Is the quality and cost of food affected if industrially procedure *trans* fatty acids are removed? *Atherosclerosis Suppl.*, v.7, suppl., p.61-62, 2006.
- ROOS, N.M.; BOTS, M.L.; KATAN, M.B. Replacement of dietary saturated fatty acids by *trans* fatty acids lowers serum HDL cholesterol and impairs endothelial function in healthy men and women. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, v. 21, p.1233-1237, 2001a.
- ROOS, N.M.; SCHOUTEN, E.G.; KATAN, M.B. Consumption of a solid fat rich in lauric acid result in more favorable serum lipid profile in healthy men and women than consumption of a solid fat rich in *trans* fatty acids. *J. Nutr.*, v.131, p.242-245, 2001b.
- RUMP, P. MENSINK, R.P.; KESTER, A.D.M. HORNSTRA, G. Essential fatty acid composition of plasma phospholipids and birth weight: a study in term neonates. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.73, p.797-806, 2001.
- SABARENSE, C.M. *Avaliação do efeito dos ácidos graxos trans sobre o perfil dos lipídeos teciduais de ratos que consumiram diferentes teores de ácidos graxos essenscais*. 2003. 126p. Tese (Doutorado em Ciência da Nutrição) Universidade Federal de São Paulo, São Paulo. 2003

SABARENSE, C.M. & MANCINI-FILHO, J. Efeito da gordura vegetal parcialmente hidrogenada sobre a incorporação de ácidos graxos *trans* em tecidos de ratos. *Rev. Nutr.*, v.16, n.4, p.399-407, 2003.

SABARENSE, C.M. & MANCINI-FILHO, J. Ácidos graxos *trans* e lipoproteínas plasmáticas. *Nutrire: Rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.*, v.27, p.69-83, 2004.

SCHAKEL, S.F.; HARNACK, L.; WOLD, C.; VAN HELL, N.; HIMES, J.H. Incorporation of *trans*-fatty into Comprehensive Nutrient Database. *J. Food Comp. Anal.*, v.12, p.323-331, 1999.

SCRIMGEOUR, C.M.; MACVEAN, A.; FERNIE, C.E.; SÉBÉDIO, J-L; RIEMERSMA, R.A. Dietary *trans* α - linoléico acid does not inhibit Δ -5 and Δ -6 desaturation of linoléico acid man. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.*, v.103, p. 341-349, 2001.

SEMMA, M. *Trans* fatty acids: properties, benefits and risk. *J. Health Sci.*, v.48, n.1, p.7-13, 2002.

SILVA, A.P.; NASCIMENTO, L.; OSSO, F.; MIZURINI, D.; CAMPOS, D.; MARTINEZ, A.M.B.; TAVARES do CARMO, M.G. Ácidos graxos plasmáticos, metabolismo lipídico e lipoproteínas de ratos alimentados com óleo de palma e óleo de soja parcialmente hidrogenado. *Rev. de Nutr.*, v.18, n.2, p.229-237, 2005.

STENDER, S.; DYERBERT, J.; BYSTED, A.; LETH, T.; ASTRUP, A. The *trans* world journey. *Atherosclerosis Suppl.*, v.7, suppl., p. 47-52, 2006.

TARRAGO-TRANI, M. T.; PHILLIPS, K.M.; LEAMR, L.E.; HOLDEN, J.M. New and existing oils and fats used in products with reduced *trans*-fatty acid content. *J. Am. Diet. Assoc.*, v. 106, n.6, p.867-880, 2006.

TURPEINEN, A.M.; WÜBERT, J.; ARO, A.; LORENS, R.; MUTANEN, M. Similar effects of diets rich in stearic acid or *trans* fatty acids on platelet function and endothelial prostacyclin production in humans *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, v.18, p.316- 322, 1998.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS-UNICAMP. Tabela. Tabela de Composição de alimentos versão 2. Tabela 2: **Composição de alimentos por 100g da parte comestível: Ácidos Graxos**. Disponível em <<http://www.unicamp.br/nepa/taco/>> Acesso em: 06 de fevereiro 2006.

WAUBEN, I.P.; CHENG XING, H.; McCUTCHEON, D.; WAINWRIGHT, P.E. Dietary *trans* acids combined with a marginal essential fatty acid status during the pre- and postnatal periods do not affect growth or brain fatty acids but may alter behavioral development in B6D2F₂ mice. *J. Nutr.*, v. 131, p. 1568-1573, 2001.

WIJENDRAN, V.; PRONCZUK, A.; BERTOLI, C.; HAYES, K.C. Dietary *trans* 18:1 raises plasma triglycerides and VLDL cholesterol when replacing either 16:0 or 18:0 in gerbils. *J. Nutr. Biochem.*, v. 14, p.584-590, 2003.

WILLETT, W.C. *Trans* fatty acids and cardiovascular disease-epidemiological data. *Atherosclerosis Suppl.*, v.7, p.5-8, 2006.

VALENZUELA, A.; MORGADO, N. *Trans* fatty acids isomers in human health and in the food industry. *Biological Res.*, v.32, v.4, p.273-87, 1999.

VAN ERP-BAART, M-A.; COUET C.; CUADRADO, C.; KAFATOS, A.; STANLEY, J. VAN POPPEL, G. *Trans* fatty acids in bakery products from 14 european countries: the TRANSFAIR study. *J. Food Comp. Anal.*, v. 11 p. 161-169, 1998.

VAN de VIJVER, L.P.L; KARDINAAL, A.F.M.; COUET, C.; ARO, A.; KAFATOS, A.; STEINGRIMSDOTTIR, L.; AMORIM CRUZ, J.A.; MOREIRA, O.; BECKER, W.; VAN AMELSVOORT, J.M.M.; VIDAL-JESSESL, S.; SALMINEM, L.; MOSCHANDREAS, J.; SIGFUSSON, N.; MARTINS, I.; CARBAJAL, A.; YTTERFORS, A.; VAN POPPEL, V. Association between *trans* fatty acids intake and cardiovascular risk factors in Europe: the TRANSFAIR study. *Eur. J. Clin. Nutr.*, v. 54, p.126-135, 2000.

VAN POPPEL, G.; VAN ERP-BAART, M-A.; GEVERS, E.; VAN AMELSVOORT, J.; LANZMANN-PETITHORY, D.; KAFATOS, A.; ARO, A. *Trans* fatty acids in foods in Europe: The TRANSFAIR study. *J. Food Comp. Anal.*, v.11, p. 112-136, 1998.

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

Artigo Original:

INCORPORAÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS *TRANS* E SEUS EFEITOS EM DIFERENTES FASES DO CRESCIMENTO DE RATOS

LESSA, Nilma Maria Vargas¹; NAKAJIMA, Vânia Mayumi²; MATTA, Sérgio Luis Pinto da³; PELÚZIO, Maria do Carmo Gouveia⁴; SABARENSE, Céphora Maria⁴; COSTA, Neuza Maria Brunoro⁴.

¹Nutricionista, Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição;

²Bolsista de Iniciação Científica; ³Professor do Departamento de Biologia Geral-UFV; ⁴Professoras do Departamento de Nutrição e Saúde-UFV.

Resumo

Os ácidos graxos *trans*, produtos da hidrogenação de óleos vegetais ou da biohidrogenação de bactérias presentes nos ruminantes, são conhecidos por seus efeitos aterogênicos em indivíduos adultos. Entretanto, pouco se sabe sobre seus efeitos na população materno-infantil e infanto-juvenil. Assim, o presente estudo visou avaliar os efeitos do consumo de ácidos graxos *trans* no perfil lipídico sanguíneo e sua deposição no fígado, tecido adiposo e soro de ratos machos Wistar em três fases da vida (recém-nascidos, desmamados e adultos-jovens). Para tal, foram selecionadas 40 ratas Wistar prenhes e suas proles, 20 ratos machos recém-nascidos, 20 desmamados e 20 adultos-jovens, separados igualmente em dois grupos, controle e *trans*, em cada fase. As ratas prenhes e ratos adultos-jovens do grupo controle e grupo *trans* receberam dieta AIN 93 G com modificações. Como fonte de ácidos graxos *trans* foi utilizada a gordura vegetal hidrogenada, correspondente a aproximadamente 5% do valor energético total da dieta. Após o nascimento,

desmame e crescimento (fase adulto-jovem) os ratos foram submetidos à eutanásia, e em seguida o tecido adiposo abdominal, fígado e soro foram extraídos, a fim de se obter a determinação do perfil lipídico por cromatografia gasosa. No soro, foram realizadas determinações de: colesterol total, HDL, triacilglicerol e glicemia de jejum. Procederam-se também, análises morfométrica do fígado e determinação do índice hepatossomático. Os resultados demonstraram que no fígado e tecido adiposo os ácidos graxos *trans* se acumularam em maior proporção nos ratos recém-desmamados ($P < 0,05$). Porém, esse acúmulo do isômero *trans* no fígado não provocou alteração na síntese de ácidos graxos de cadeia longa, provavelmente em função do atendimento das necessidades de ácidos graxos essenciais. Houve correlações negativas e significativas ($P < 0,001$) entre os isômeros *trans* e ácido graxo linoléico presentes no tecido adiposo dos ratos recém-desmamados e adultos-jovens e entre os ácidos graxos *trans* e ácidos α -linolênico e araquidônico presentes no tecido adiposo dos ratos adultos-jovens. A glicemia de jejum foi maior em ratos adultos jovens do grupo *trans* do que nos ratos do grupo controle ($P = 0,004$). A análise morfométrica do fígado mostrou maior acúmulo de gordura nos ratos do grupo *trans* do que no grupo controle nas três fases, com diferenças significantes entre os grupos recém-nascidos e recém-desmamados ($P < 0,001$). O índice hepatossomático apresentou diferença significativa entre os grupos controle e *trans*, nos ratos adultos-jovens ($P < 0,05$). Pode-se concluir que os ácidos graxos *trans* incorporaram no tecido adiposo, fígado e soro, de forma diferenciada nas fases analisadas, além de provocarem aumento da glicemia em ratos adultos-jovens e maior acúmulo de gordura no fígado dos ratos recém-nascidos.

Palavras Chave: ácidos graxos *trans*, ratos, fígado, tecido adiposo, soro.

1. Introdução

Os ácidos graxos *trans*, isômeros geométricos dos ácidos graxos *cis*, são produzidos por bactérias presentes naturalmente no rumem de animais ruminantes e por hidrogenação industrial (FELDMAN *et al.*, 1996; FRITSCHÉ & STEINHART, 1998).

São conhecidos, principalmente, pelos seus efeitos deletérios à saúde. Estudos sustentam essa afirmativa, pois esses isômeros são capazes de alterar a relação das lipoproteínas, elevando a lipoproteína de baixa densidade (LDL) e diminuindo a lipoproteína de alta densidade (HDL) (JUDD *et al.*, 1994; ZOCK e KATAN, 1997; ROOS *et al.*, 2000; LICHTENSTEIN *et al.*, 2001). Estudos, também, mostram que são capazes de produzir significativos impactos nos níveis de lipídios circulantes (JUDD *et al.*, 1994; KATAN *et al.*, 1995; ZOCK & KATAN, 1997; ROOS *et al.*, 2000; WIJENDRAM *et al.*, 2003; KUMMERON *et al.*, 2004; SILVA *et al.*, 2005). Produzem, ainda, alterações nos marcadores inflamatórios de doenças cardiovasculares, fator de risco para essas enfermidades (LOPEZ-GARCIA *et al.*, 2004, MOZAFFARIAM *et al.*, 2004a; MOZZAFARIAN *et al.*, 2004b) e, recentemente, têm sido associados com a resistência à insulina (ALSTRUP *et al.*, 1999; ALSTRUP *et al.*, 2004; HAAG & DIPPENAAR, 2005; IBRAHIM *et al.*, 2005). Os ácidos graxos *trans* podem ser incorporados nos tecidos e interferir com o metabolismo de ácidos graxos *cis* (MOORE *et al.*, 1980; CHA & JONES, 1996; MORGADO *et al.*, 1999; LÖI *et al.*, 2000).

Muito se conhece sobre os efeitos dos isômeros *trans* em humanos e animais adultos por meio de estudos epidemiológicos (CLIFTON *et al.*, 2004; WILLETT, 2006), clínicos (ROOS *et al.*, 2001; LICHTENSTEIN *et al.* 2001; LEMAITRE *et al.*, 2002; DYERBERG *et al.*, 2004) e experimentais (MORGADO *et al.*, 1999;

COLANDRÉ *et al.*, 2003). Porém, pouco se sabe sobre o metabolismo e deposição de ácidos graxos *trans* na população materno-infantil e infanto-juvenil. Conhece-se a necessidade de uma transferência adequada de ácidos graxos essenciais para o desenvolvimento fetal (HAGGARTY *et al.*, 1997; LAPILLONE & CARLSON, 2001; HERRERA, 2002; INNIS, 2003, LIMA *et al.*, 2004, INNIS, 2005). No entanto, alguns estudos demonstraram que há uma incorporação de ácidos graxos *trans* em recém-nascidos, através do transporte pela placenta (LARQUÉ *et al.*, 2000b; LARQUÉ *et al.*, 2001, INNIS, 2006), modificando a duração da gestação, o peso ao nascer, o crescimento e desenvolvimento (ELIAS & INNIS, 2001; HORNSTRA *et al.*, 2006), produzindo alterações na síntese de ácidos graxos essenciais (DECSI *et al.*, 2001) e alterando o metabolismo lipídico de órgãos (ASSUMPÇÃO *et al.*, 2002).

Adicionalmente, há incorporação desses isômeros também no leite materno (CHARDIGNY *et al.*, 1995; CHEN *et al.*, 1995; INNIS & KING, 1999), modificando a relação de ácidos graxos essenciais (LARQUÉ *et al.*, 2000a) numa fase em que são extremamente fundamentais. O mecanismo que está, possivelmente, envolvido nesse efeito sobre o leite humano com consequência deletéria ao recém-nascido pode estar associado à inibição da $\Delta 6$ dessaturase (LARQUÉ *et al.*, 2000b; INNIS, 2006), afetando, assim, a formação de ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa (PUFA-LC). A quantidade insuficiente de PUFA-LC está associada com alterações na retina e da função neural, bem como no crescimento (INNIS, 2003).

Desse modo, conhecer a incorporação desses ácidos graxos em tecidos e órgãos alvos como fígado e tecido adiposo bem como no soro, e seu metabolismo em fases iniciais da vida, fornecerá bases para o conhecimento de intervenções dietéticas

importantes. Nesse contexto, pesquisas com animais proporcionam menos variáveis, maiores possibilidades para comprovar e averiguar a incorporação biológica e conseqüências dos ácidos graxos *trans* durante alguns períodos do ciclo vital.

O objetivo desse estudo foi avaliar os efeitos dos ácidos graxos *trans* sobre a glicemia de jejum e o perfil dos lipídios do sangue, em ratos, em diferentes fases de vida, bem como sua incorporação no tecido adiposo e hepático.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Animais e dieta

Foram utilizadas 40 ratas Wistar adultas para provimento de suas proles. Os animais foram provenientes do Biotério Central do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal de Viçosa. Do total de crias dessas fêmeas, foram selecionados 30 machos para o grupo controle e 30 para o tratado com ácidos graxos *trans*, redistribuídos em 3 grupos de 10, correspondentes a cada fase de desenvolvimento estudada: recém-nascidos, desmamados e adultos-jovens.

As ratas foram mantidas em gaiolas individuais, de polietileno e logo após o acasalamento passaram a receber dieta AIN-93G modificada (REEVES *et al.*, 1993). Foram separados em dois grupos, sendo um grupo foi tratado com adição de ácidos graxos *trans* na dieta (Grupo I), e o outro grupo controle sem adição desse isômero (Grupo II). Como fonte de ácidos graxos *trans* empregou-se a gordura vegetal hidrogenada cedida pela empresa BUNGE®- Brasil alimentos, com composição determinada pelo fabricante (Tabela 1).

Baseando-se em dados de consumo de ácidos graxos *trans*, por adolescentes, no Brasil (CHIARA & SICHIERI, 2001), definiu-se para o estudo um valor de aproximadamente 5% do valor energético da dieta na forma de ácidos graxos *trans*.

Para atingir esse resultado e atender às necessidades de ácidos graxos essenciais para o crescimento de ratos, mantendo-se a dieta dos grupos isoenergéticas, foi necessário realizar uma modificação na composição da dieta AIN-93 G, conforme Tabela 2.

Tabela 1- Composição de ácidos graxos da gordura vegetal hidrogenada

Ácidos Graxos	Concentração (%)
Ácido Mirístico C14	0,4
Ácido Palmítico C16	16,5
Ácido Palmitoléico C16:1,17	0,4
Ácido Esteárico C18	8,4
Ácido Oléico C18:1c	31,1
Ácido Linoléico C18:2c	8,7
Ácido Linolênico C18:3c	0,0
Ácido Araquidônico C20	0,4
Ácido Gadoléico C20:1	0,1
Ácido Behênico C22	0,3
Ácido Lignocérico C24	0,1
Outros ácidos graxos	1,0
Isômeros <i>trans</i> C18:1t	23,6
Isômeros <i>trans</i> C18:2t	8,9
Total	100,0
Total de <i>Trans</i>	32,5
Total de Saturados	27,1
Total de Monoinsaturados	31,7
Total de Poliinsaturados	8,7

Fonte: Bunge® - Brasil Alimentos

Tabela 2- Composição da dieta AIN-93 G e modificação realizada (g/100g)

Componentes	AIN-93 G	AIN-93 G Mod.	
		Controle	<i>Trans</i>
Amido de milho	39,75	34,75	34,75
Amido dextrinizado	13,2	13,2	13,2
Sacarose	10	10	10
Caseína	20	20	20
Celulose	5	5	5
Óleo de soja	7	7+5**	5,25*
Mistura vitamínica	1	1	1
Mistura mineral	3,5	3,5	3,5
L-cistina	0,3	0,3	0,3
Bitartarato de colina	0,25	0,25	0,25
Gordura Vegetal Hidrogenada	0	0	6,75***

* - Acréscimo de óleo de soja para atingir as recomendações de AG essenciais (REEVES *et al.*, 1993).

** - Acréscimo de óleo de soja necessário para manter as dietas tratadas e controle isoenergética - 455.6 Kcal/ 100g de dieta.

*** - Quantidade de gordura suficiente para atingir 5% do valor energético da dieta proveniente de ácidos graxos *trans*.

A determinação do perfil lipídico da dieta experimental (Tabela 3) foi realizada em duplicata por metilação direta dos ácidos graxos pelo método descrito por LEPAGE & ROY (1989), seguida de identificação por cromatografia gasosa. Utilizou-se o cromatógrafo CG-17A Shimadzu/Class[®], equipado com coluna cromatográfica de sílica fundida SP-2560 (biscianopropil polysiloxane) de 100m de comprimento e 0,25 mm de diâmetro e nitrogênio como gás de arraste. A programação do aparelho para determinação de ácidos graxos foi a seguinte: temperatura de injeção 250°C, temperatura do detector 260°C, fluxo 40 ml/min, fluxo da coluna 1,07 ml/min, velocidade linear do gás de arraste de 20 cm/s. O gradiente de temperatura aplicado foi de 140°C por 1 minuto, com acréscimo de 2,5° C /minuto até atingir 230°C, acréscimo de 1°C /min até atingir 235°C; e de 0,5°C /min até atingir 240°C, permanecendo 240°C por 15 minutos.

Tabela 3 - Composição percentual de ácidos graxos da dieta experimental

Ácidos Graxos	Concentração (%)
Ácido Mirístico C14:0	0,53
Ácido Palmítico C16:0	15,16
Ácido Esteárico C18:0	5,95
Ácido Oléico C18:1c	24,81
Ácido Linoléico C18:2c	30,67
Ácido Linolênico C18:3c	2,48
Ácidos Graxos não Identificados	10,78
Isômero <i>trans</i> C18:1t Elaídico	8,96
Isômeros <i>trans</i> C18:2t	0,66
Total	100,0
Total de <i>Trans</i>	9,62
Total de Saturados	21,63
Total de Monoinsaturados	24,81
Total de Poliinsaturados	33,15

Os ácidos graxos saturados de cadeia curta e longa, os monoinsaturados, os poliinsaturados da série ω -3 e ω -6 e os ácidos graxos *trans*, foram identificados por meio da comparação dos tempos de retenção de padrões. Foi utilizado como padrões

externos o Mix FAME (Mistura de Ésteres Metílicos de Ácidos Graxos) da Sigma[®], bem como os padrões Éster Metil Vacênico *trans*-11, Éster Metil Petrosenílico *cis*-6 e Oleato de Metila.

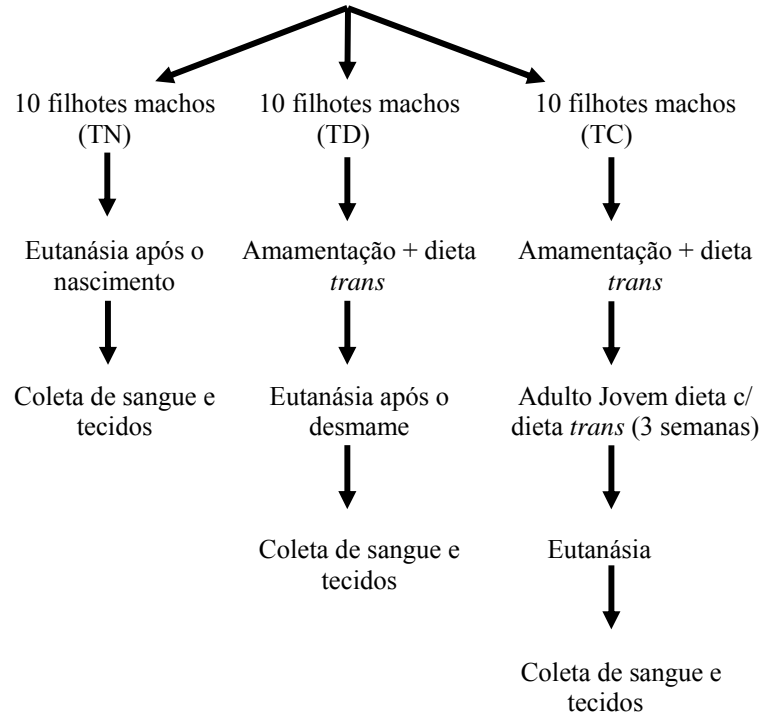
As dietas foram consumidas pelas mães até o final do período de amamentação. Os ratos filhotes, após o período de amamentação, continuaram recebendo as dietas dos dois grupos experimentais até a fase adulto-jovem. Os animais ingeriram dieta e água destilada *ad libitum*. O consumo de dieta foi monitorado, semanalmente, até ao final do experimento. Os ratos foram pesados, semanalmente, durante o período experimental e na data da eutanásia.

A prole das ratas foi dividida em dois grupos (T - grupo *trans*, n = 30 e C- grupo controle, n = 30). Os grupos T e C foram ainda subdivididos em N, D e C. Os grupos TN (n=10), TD (n=10) e TC (n=10) eram compostos, respectivamente, por ratos recém-nascidos, recém-desmamados e após crescimento (adulto-jovem), filhotes de ratas alimentadas com dieta AIN-93G Mod. *Trans* (acrescida de ácidos graxos *trans*). Os grupos CN (n=10), CD (n=10) e CC (n=10) eram compostos por ratos recém-nascidos desmamados e após crescimento, filhotes de ratas alimentadas com dieta AIN-93G Mod. Controle (sem ácidos graxos *trans*) (Figura 1).

2.2 – Eutanásia

Os ratos foram mantidos previamente em jejum por 12 horas antes da eutanásia. Os animais recém-nascidos foram anestesiados com éter etílico, enquanto os animais desmamados e adultos-jovens destinaram-se para a eutanásia com CO₂. A eutanásia foi realizada até o 3º dia após o nascimento (grupo dos recém-nascidos), entre 21 a 24 dias de nascido (grupo dos desmamados) e entre 42 a 45 dias de nascidos (grupo dos adulto-jovens).

Grupo I: Ratas prenhes com *trans* (Grupo *Trans*)



Grupo II: Ratas prenhes sem *trans* (Grupo Controle)

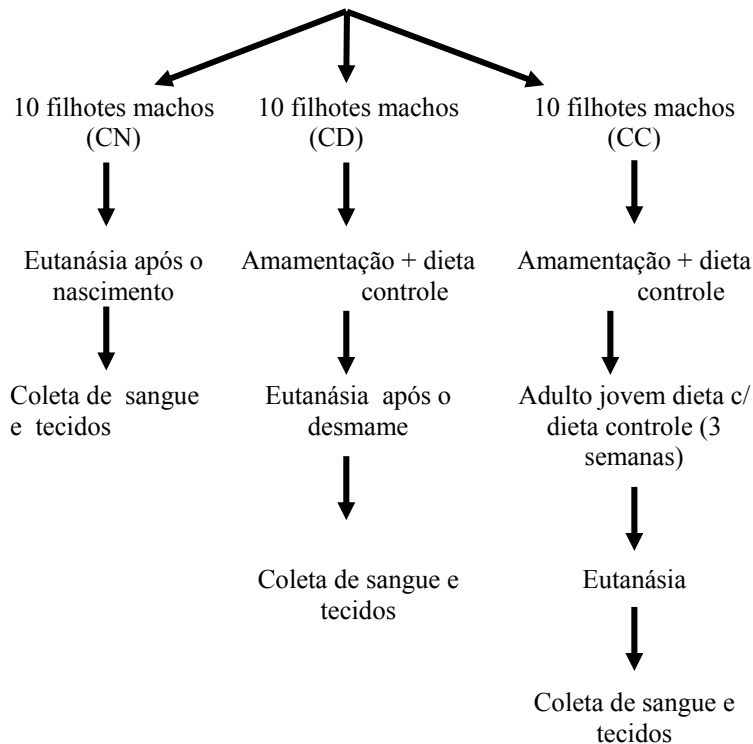


Figura 1- Desenho Experimental

2.3 – Preparo do material para análise

Os tecidos e fluidos foram separados para análise histológica e para extração de lipídios. O lobo caudado do fígado foi fixado em formol tamponado (tampão fosfato de sódio) para análise histológica. O tecido adiposo e demais lobos do fígado foram destinados à análise do perfil lipídico, sendo imediatamente congelados em nitrogênio líquido e armazenados em freezer a -80°C até a data das análises.

O sangue coletado foi centrifugado e uma alíquota do soro foi retirada para exames bioquímicos (colesterol total, triacilglicerol, HDL e glicose de jejum); a outra foi armazenada em freezer a -80°C para a determinação da composição lipídica.

2.4 - Análise do perfil de ácidos graxos dos fluidos e tecidos animais

Para análise das amostras dos tecidos animais e fluidos, a extração de lipídios foi realizada pelo método de esterificação direta de LEPAGE & ROY (1989), e a determinação do perfil de ácidos graxos por cromatografia gasosa, seguindo as mesmas condições definidas para análise da dieta.

2.5 - Determinações dos Parâmetros Sanguíneos

Amostras de sangue foram coletadas por punção cardíaca utilizando-se seringas descartáveis, nos animais maiores (adultos-jovens e desmamados) e por meio da secção da artéria aorta abdominal (animais recém-nascidos). O soro foi separado por centrifugação para as determinações de colesterol total, HDL, triacilgliceróis e glicose. Foram usados kits comerciais de determinação enzimática colorimétrica da Bioclin[®] (QUIBASA), e o aparelho Cobas Miras Plus como analisador automático. O colesterol total foi dosado pelo método enzimático da colesterol oxidase (ALLAIN *et al.* 1974); a lipoproteína HDL foi obtida por

determinação direta (IZAWA *et al.*, 1997); o triacilglicerol foi determinado segundo BUCOLO & DAVID (1973) e a glicose segundo TRINDER (1969).

As análises foram executadas pelo Laboratório de Análises Clínicas da Divisão de Saúde da Universidade Federal de Viçosa (UFV).

2.6 - Índice Hepatosomático

O índice hepatossomático é a relação entre o peso do fígado e o peso corporal, sendo calculado de acordo com a seguinte fórmula (MADDOCK & BURTON 1998):

$$\text{Índice Hepatosomático} = \text{Peso do fígado (g)} / \text{Peso corporal (g)} \times 100$$

2.7 - Análise Histológica

As amostras dos tecidos, fixadas em formol tamponado, foram posteriormente transferidas para o etanol 70% onde ficou por apenas 30 minutos, para evitar perda de lipídios. O material foi, então, submetido a uma pré-infiltração com resina (Historesin[®], Leica), à base de hidroxietil metacrilato, passando posteriormente por infiltração com a mesma resina, segundo rotina laboratorial. Após esse período realizou-se a inclusão das preparações histológicas. Foram obtidos cortes com 3µm de espessura, em micrótomo rotativo (Reichert-jung, Leica, RM 2155) utilizando-se navalha de vidro. Em cada preparação histológica foram colocados 24 cortes de fígado de cada rato, descartando-se 6 cortes entre as seções. Cortes foram corados com Sudan Black (TOLOSA *et al.*, 2003) e tetróxido de ósmio (BOZZOLA & RUSSEL, 1999) para evidenciar a presença de lipídios.

Após a detecção de lipídios pelo tetróxido de ósmio procedeu-se a coloração das preparações histológicas pela Hematoxilina de Harris (TOLOSA *et al.*, 2003), que cora de roxo os núcleos, permanecendo os lipídios claros, sem corar, conforme protocolo desenvolvido no laboratório de Biologia Estrutural do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da UFV.

A documentação fotográfica foi realizada em microscópio Olympus AX 70, conectado a um sistema de fotomicrografia (U-Photo), sendo as imagens capturadas por analisador digital. A captura de imagens foi realizada utilizando-se objetiva de 20X, com zoom de 1,5.

As imagens obtidas foram utilizadas para determinação da proporção volumétrica de lipídios (MANDARIM-DE-LACERDA, 1995), por contagem de células do tecido hepático e contagem de lipídios, empregando-se o programa Image Pro-plus.

Uma grade de 450 pontos foi utilizada para determinar a proporção volumétrica sendo computados pontos sobre hepatócitos e sobre gotículas de gordura. Foram registrados 3600 pontos por animal, correspondentes a oito campos determinados aleatoriamente.

2.8 - Análise Estatística

Para a análise estatística contou-se com o auxílio do programa SPSS 13 (Statistical Package for the Social Sciences). As variáveis, em estudo, foram submetidas ao teste de Kolmogorov Smirnov para verificar a simetria. Como as variáveis apresentaram distribuição normal, foi utilizado o Teste t de Student para comparação de duas amostras independentes (grupo *trans* e grupo controle) e a Análise de Variância ANOVA para comparar três ou mais amostras independentes

(recém-nascido, recém-desmamado e adulto-jovem). O teste ANOVA foi complementado pelo teste de Tukey, quando o resultado apresentou significância. Foram utilizadas correlações de Pearson para analisar as relações entre os ácidos graxos nos tecidos e dieta.

3 – RESULTADOS

3.1 – Peso dos animais e consumo de dieta

Não houve diferença significativa ($P > 0,05$) no peso dos ratos entre os grupos controle e *trans* nas fases de vida avaliadas. Portanto, o desenvolvimento dos ratos não foi afetado pelos ácidos graxos *trans*. (Figura 2).

O consumo de dieta por ratos adultos-jovens dos grupos *trans* e controle não variou ($P = 0,77$).

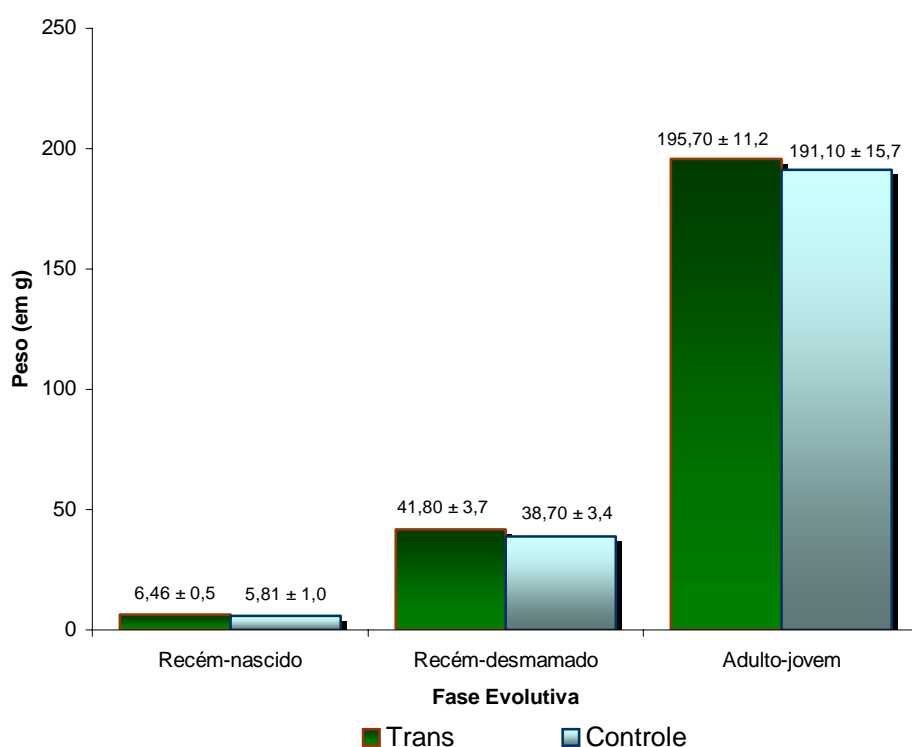


Figura 2 – Peso Corporal dos ratos por grupo de dieta, em cada fase evolutiva (média ± desvio padrão).

3.2 - Determinações de Parâmetros Sanguíneos

3.2.1 - Lipoproteínas plasmáticas

Nos ratos recém-desmamados e adultos jovens não se percebeu diferença significativa entre os grupos controle e *trans* quanto aos níveis de colesterol total, triacilglicerol e HDL, bem como a relação HDL/ Colesterol Total (Tabela 4). O volume de sangue coletado dos recém-nascidos não foi suficiente para tais análises.

Tabela 4 - Níveis plasmáticos de lipoproteínas de ratos recém-desmamados e adultos- jovens

	Recém-desmamado		Adulto-jovem	
	<i>Trans</i> *	Controle*	<i>Trans</i> *	Controle*
Colesterol Total (mg/dL)	123,2 ± 11,48 ^{n.s.}	122,9 ± 16,39	102,3 ± 16,82 ^{n.s.}	83,3 ± 27,61
HDLc (mg/dL)	47,9 ± 9,62 ^{n.s.}	47,2 ± 16,63	44,9 ± 9,80 ^{n.s.}	36,3 ± 14,80
Triacilglicerol (mg/dL)	38,5 ± 6,84 ^{n.s.}	35,8 ± 8,65	139,2 ± 32,70 ^{n.s.}	107,2 ± 44,22
Relação HDL/Colesterol Total	0,39 ± 0,10 ^{n.s.}	0,38 ± 0,09	0,44 ± 0,09 ^{n.s.}	0,42 ± 0,09

* - Valores expressos em média ± desvio padrão; n.s. - não significante

3.2.2 - Glicemia de Jejum

A glicose sangüínea não diferiu entre os grupos tratados e controle nos ratos recém-desmamados. Entretanto, nos ratos adultos-jovens, a glicose sangüínea do grupo *trans* foi significativamente superior ($P = 0,004$) s do grupo controle (Figura 3).

3.3 - Índice Hepatosomático

Observou-se um aumento significativo ($P < 0,05$) no índice hepatossomático de ratos adultos-jovens do grupo *trans*, quando comparados aos do grupo controle (Tabela 5). Sendo que, nos ratos que receberam dieta *trans*, os recém-desmamados apresentaram menor índice hepatossomático ($P < 0,001$) do que os recém-nascidos e os adultos jovens.

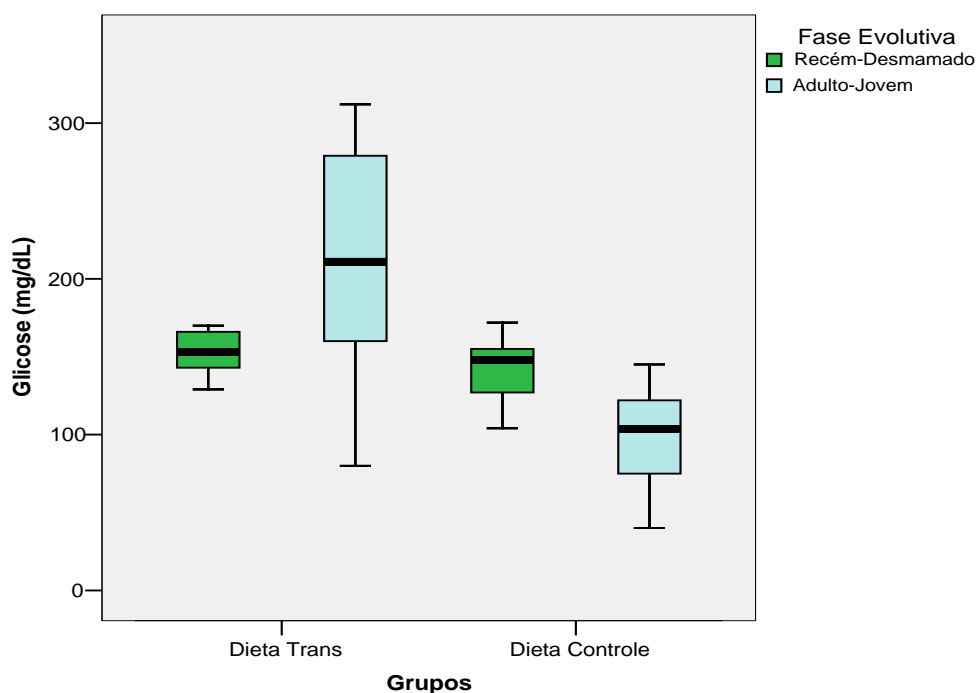


Figura 3 - Glicose de jejum (mg/dl) em ratos recém-desmamados e adultos-jovens.
 * Nível inferior da caixa representa o Q1 (Primeiro quartil) ; o traço no interior da caixa representa a Mediana, Q2 (segundo quartil) e o nível superior da caixa representa o Q3 (terceiro quartil); os seguimentos de reta acima e abaixo correspondem aos maiores e menores valores respectivamente.

Tabela 5- Índice hepatossomático nas três fases

Fase Evolutiva	Índice hepatossomático %	
	<i>Trans</i> *	Controle*
Recém-nascido	5,10 ± 0,74 ^{aA}	4,64 ± 0,64 ^a
Recém-desmamado	3,85 ± 0,35 ^{aB}	3,62 ± 0,38 ^a
Adulto-jovem	5,08 ± 0,70 ^{aA}	4,51 ± 0,27 ^b

* -Valores expressos em média ± desvio padrão; ** - Mesma letra minúscula na linha não diferem entre si, *** -Mesma letra maiúscula na coluna não diferem entre si.

3.4 - Análise histológica do fígado

Evidenciou-se, pela análise morfológica do fígado, maior acúmulo de gordura no fígado de ratos do grupo *trans* do que no grupo controle ($P < 0,001$) para os recém-nascidos e recém-desmamados, apesar da dieta isoenergética. Contudo, não houve diferença significativa entre grupo *trans* e controle nos ratos adultos-jovens

($P=0,064$). Ao comparar os animais do grupo *trans* nas várias fases, observou-se que houve maior concentração de gordura no fígado de ratos recém-nascidos do que no fígado de ratos recém- desmamados e adultos-jovens ($P < 0,05$) (Figura 4).

3.5 - Deposição de ácidos graxos *trans* nos tecidos

Verificou-se que a deposição de ácidos graxos *trans* nos tecidos apresentou diferença significativa nas diversas fases e em relação à dieta (Figura 5). Houve exceção, tanto no tecido adiposo quanto no soro de ratos recém-nascidos que, por não ter sido possível coletar dados amostrais suficientes para desenvolver a avaliação estatística, não se avaliou a deposição de ácidos graxos *trans*. Ocorreu acúmulo maior de ácidos graxos *trans* no fígado de ratos recém-desmamados do que no fígado de ratos recém-nascidos ($P < 0,001$) e adultos-jovens ($P = 0,002$). O acúmulo de ácidos graxos *trans* no fígado foi na seguinte escala: fígado recém-desmamado > adulto-jovem > recém-nascido. No tecido adiposo, também, houve maior acúmulo do isômero no recém-desmamado do que no adulto-jovem ($P = 0,007$). O soro dos animais apresentou resultados bastante diferentes entre ratos recém-desmamados e adultos-jovens, sendo que o rato adulto-jovem mostrou maior acúmulo de *trans* ($P < 0,001$).

Coincidente com os resultados de maior acúmulo de ácidos graxos *trans* (Figura 5) em ratos adultos-jovens, os triacilgliceróis dos mesmos foram significativamente maiores ($P < 0,001$) do que em ratos recém-desmamados.

Grupo Trans

Grupo Controle

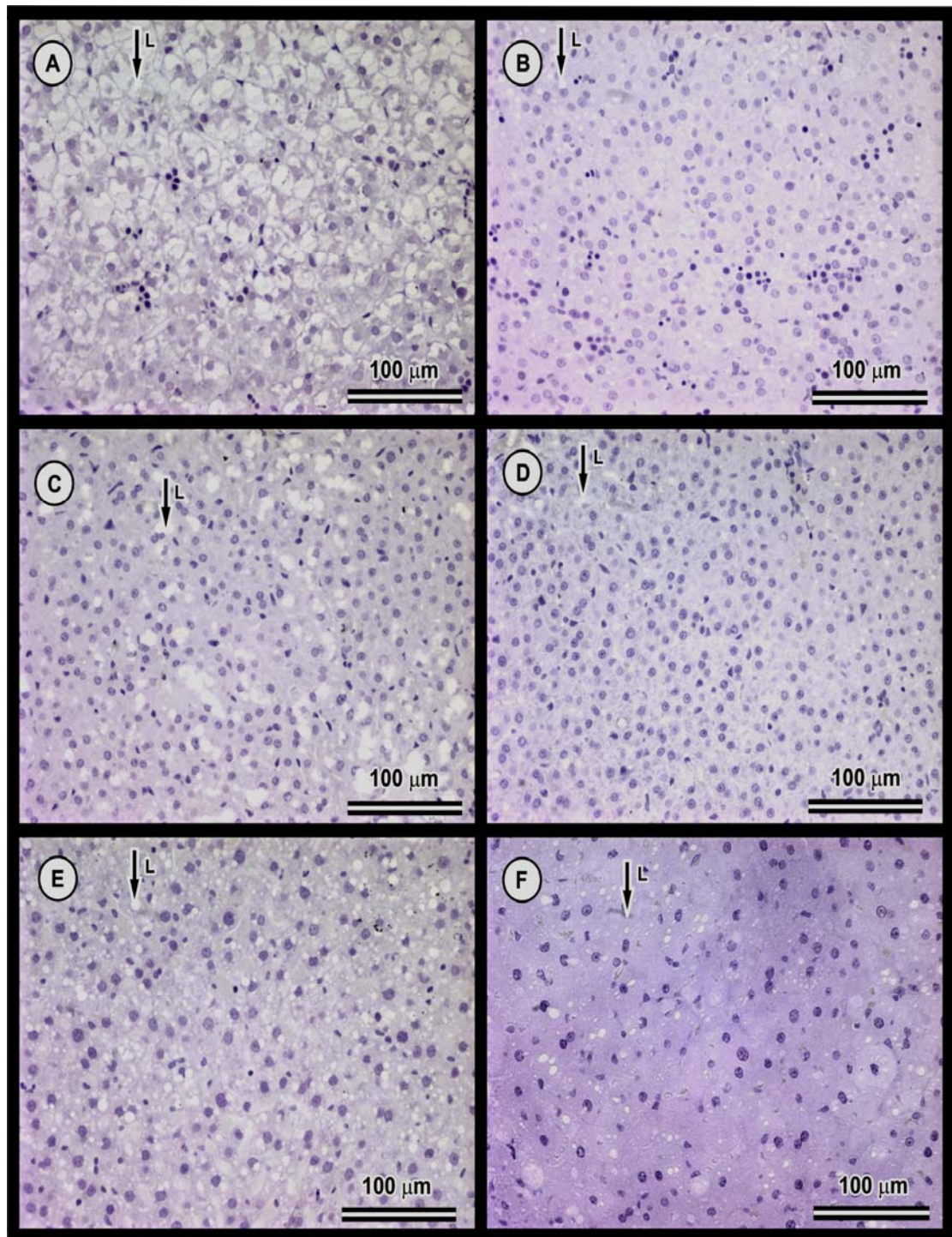


Figura 4- Fotomicrografias do parênquima hepático de animais recém-nascidos (A/B), recém-desmamados (C/D) e adultos-jovens (E/F), tratados com dieta controle (B/D/F) e *trans* (A,C,E). (Coloração Hematoxilina de Harris, Objetiva 20X, Zoom 1,5). Seta - gotícula de lipídio.

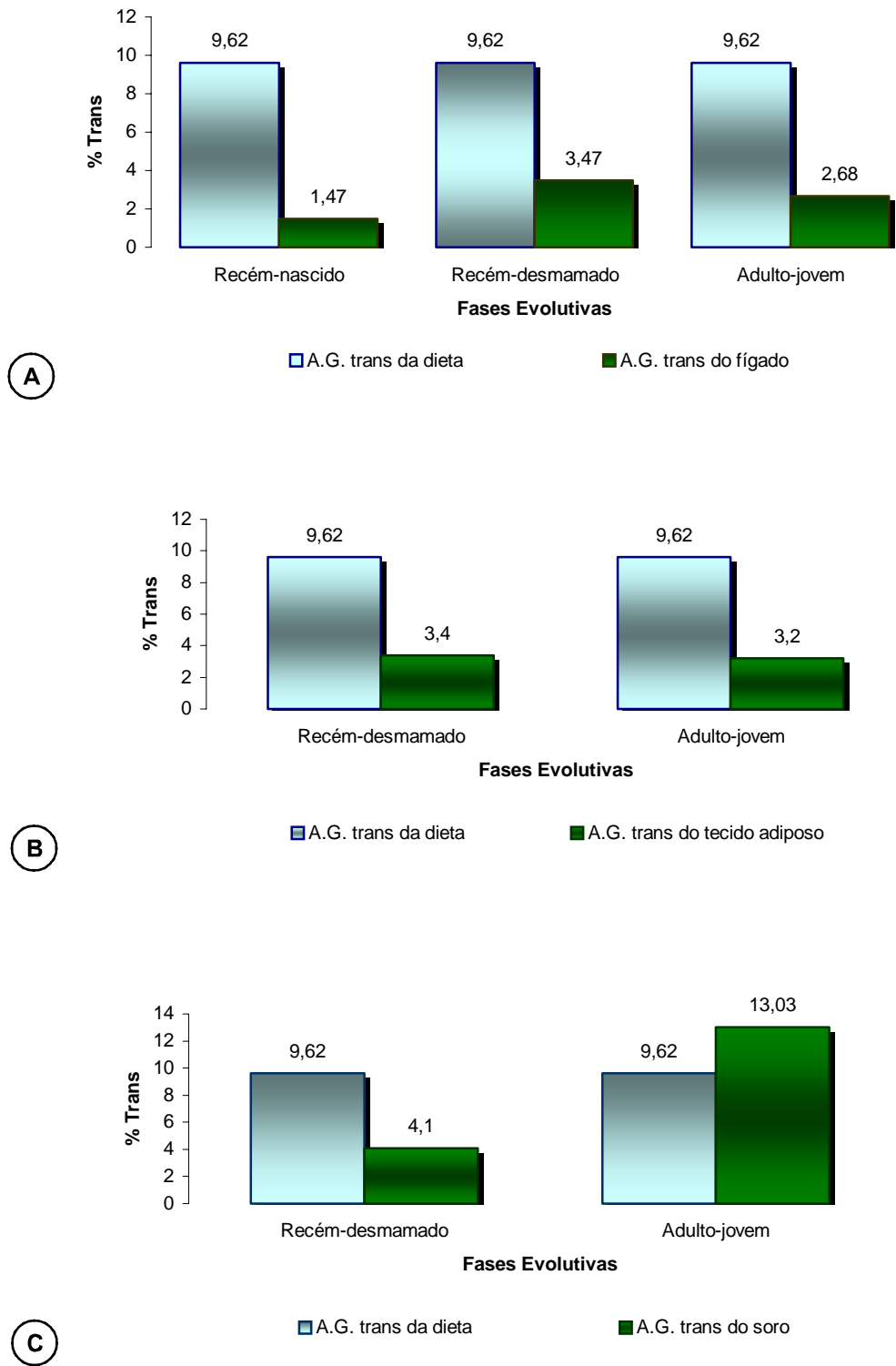


Figura 5 – Perfil de ácidos graxos *trans* na dieta e incorporação no fígado (A), Tecido adiposo (B) e soro (C).

3.6- Correlações entre ácidos graxos *trans*, ácidos graxos essenciais e seus produtos

Observaram-se correlações importantes entre ácidos graxos essenciais e ácidos *trans* nos tecidos e nas várias fases (Tabela 6).

3.6.1- Correlações entre ácidos graxos no Fígado

Dados de correlação mostram uma relação negativa, porém não significativa, entre ácidos graxos essenciais e seus produtos de alongação, no fígado dos ratos recém-nascidos. Entretanto, para os ratos recém-desmamados a correlação só foi negativa para os seus produtos de alongação dos ácidos graxos essenciais, ou seja, os ácidos araquidônico e docosahexaenóico (DHA). Não houve correlação negativa para os ratos adultos-jovens. No entanto, houve correlação positiva e significativa para os ácidos LA, ARA e DHA.

3.6.2- Correlações entre ácidos graxos no Tecido Adiposo

A correlação entre ácidos graxos *trans* e ácidos graxos essenciais no tecido adiposo foi negativa e significativa para ácido linoléico e negativa não significativa para ácido linolênico nos ratos recém-desmamados. No rato adulto-jovem houve correlação negativa e significativa ($P < 0,001$) entre ácidos graxos *trans* e ácidos LA, ALA e ARA.

3.6.3 - Correlações entre ácidos graxos no Soro

Ao analisar o soro dos ratos recém-desmamados, observou-se uma correlação negativa, mas não significativa entre ácidos graxos *trans* e ARA e DHA. Já os ratos adultos-jovens apresentaram correlação negativa, não significativa entre ácidos graxos *trans* e ácido LA, ARA e DHA.

Tabela 6- Correlações entre ácidos graxos *trans* e ácidos graxos essenciais e seus produtos em tecidos e fases de vida.

		Recém-nascido		Recém-desmamado		Adulto jovem	
		r	P	r	P	r	P
Fígado	<i>Trans</i> x LA	-0,14	0,79	0,42	0,22	0,69	0,03*
	<i>Trans</i> x ALA	-0,21	0,69	0,23	0,58	0,55	0,12
	<i>Trans</i> x ARA	-0,18	0,73	-0,06	0,87	0,86	0,001*
	<i>Trans</i> x DHA	-0,62	0,19	-0,39	0,26	0,82	0,004*
Tecido Adiposo	<i>Trans</i> x LA	AI	AI	-0,78	0,02*	-0,9	<0,001*
	<i>Trans</i> x ALA	AI	AI	-0,08	0,84	-0,88	<0,001*
	<i>Trans</i> x ARA	AI	AI	0,7	0,06	-0,86	<0,001*
	<i>Trans</i> x DHA	AI	AI	0,19	0,65	0,94	0,22
Soro	<i>Trans</i> x LA	AI	AI	0,91	0,09	0,49	0,15
	<i>Trans</i> x ALA	AI	AI	0,57	0,43	-0,59	0,08
	<i>Trans</i> x ARA	AI	AI	-0,22	0,78	-0,53	0,11
	<i>Trans</i> x DHA	AI	AI	-0,91	0,28	-0,59	0,07

r- Correlação de Pearson; P- Valor de P; * - Correlação significante; LA- ácido linoléico; ALA- ácido linolênico; ARA- Ácido araquidônico; DHA- ácido docosahexaenóico. AI=Amostra Insuficiente

3.7 - Perfil de Ácidos Graxos

O perfil de ácidos graxos variou nos tecidos, com diferenças significantes entre as fases. A Tabela 7 apresenta o perfil de ácidos graxos no fígado dos ratos nas três fases estudadas.

3.7.1 – Fígado

3.7.1.1 – Ácidos graxos saturados

Observou-se que o somatório de ácidos graxos saturados foi maior no fígado de ratos adultos-jovens do grupo *trans* do que no fígado de ratos do grupo controle ($P < 0,001$) (Tabela 7). A análise do fígado dos ratos do grupo *trans* nas diversas fases demonstra que a soma de saturados nos ratos recém-nascidos foi maior do que no recém-desmamados e adultos-jovens ($P < 0,05$). Porém, não houve diferença entre o recém-desmamado e adulto-jovem.

Tabela 7- Perfil de ácidos graxos do fígado de ratos em três fases de vida

Ácidos Graxos(%)	Recém-nascido		Recém-desmamado		Adulto-Jovem	
	Grupo Trans*	Grupo Controle*	Grupo Trans*	Grupo Controle*	Grupo Trans*	Grupo Controle*
C10:0	0,43±0,26	nd	nd	nd	nd	nd
C12:0	0,41±0,10	nd	0,83±0,20	0,49±0,11	nd	nd
C14:0	0,76±0,08	0,72±0,06	1,06±0,38 ^f	0,95±0,18	0,59±0,10	0,51±0,23
C16:0	24,57±2,79 ^f	25,46±3,19	18,11±0,68 ^{bc}	16,24±1,40	25,76±4,29 ^{bc}	20,08±2,17
C18:0	11,61±4,89	10,64±5,30	14,70±1,93 ^f	14,32±2,56	8,29±3,68 ^d	8,38±2,04
C24:0	0,77±0,28 ^b	1,18±0,23	nd	0,62±0,00	nd	0,50±0,09
ΣSaturados	37,27±2,16^{df}	37,12±2,62	33,94±1,56^h	31,66±3,37	34,58±2,13^{ah}	29,36±2,26
C16:1	2,18±0,95	1,67±0,53	0,44±0,14 ^f	0,39±0,00	2,82±1,46 ^{bc}	1,68±0,84
C17:1	1,41±0,53	1,46±1,10	nd	nd	nd	nd
C18:1 ω9	15,30±2,56 ^e	14,54±2,35	11,69±3,12 ^{bc}	8,33±1,53	24,83±6,17 ^{bc}	18,39±5,86
ΣMonoinsaturados	18,19±2,61^{cd}	16,72±2,55	11,78±3,10^{ach}	8,37±1,61	27,65±7,42^{bc}	20,07±6,64
C18:2 ω6	10,72±2,03 ^{acc}	16,04±3,47	16,69±2,38 ^{ag}	23,04±3,71	15,90±2,82 ^{as}	31,02±3,34
C18:3 ω6	0,39±0,02	1,37±1,66	nd	0,37±0,00	0,41±0,09 ^b	0,57±0,16
C18:3 ω3	1,49±0,92 ^f	1,58±0,71	0,91±0,16	1,08±0,26	0,63±0,23 ^{ah}	1,56±0,32
C20:2	0,37±0,00 ^b	0,60±0,01	0,40±0,05 ^a	0,77±0,13	nd	0,43±0,12
C20:3 ω6	0,67±0,12	nd	0,52±0,00	1,00±0,25	nd	nd
C20:3 ω3	1,03±0,63	0,83±0,51	0,50±0,05	nd	nd	nd
C20:4 ω6	13,78±1,60 ^d	12,83±4,02	18,40±2,63 ^c	18,37±2,00	10,18±5,46 ^c	10,26±3,50
C20:5 ω3	nd	nd	nd	1,00±0,95	nd	nd
C22:6 ω3	7,42±1,21 ^c	6,42±1,77	7,26±1,46	8,37±1,49	2,88±1,54 ^f	3,03±0,79
C20:4 ω6/C18:2 ω6	1,31±0,13 ^{ac}	0,79±0,19	1,17±0,32 ^{bc}	0,83±0,22	0,62±0,31 ^{bc}	0,33±0,11
C22:6 ω3/C18:3 ω3	6,54±2,96	4,51±1,24	8,14±2,12 ^f	8,42±3,58	4,89±1,69 ^d	1,96±0,49
ΣPolyinsaturados	34,49±2,74^d	37,22±7,16	42,95±2,24^{ach}	53,07±1,60	29,85±8,98^{ac}	46,79±6,23
C18:1 9t	1,47±0,34	nd	2,34±0,42	nd	2,14±0,41	nd
C18:1 11t	nd	nd	1,26±0,28	nd	0,87±0,26	nd
C18:2 9t	nd	nd	nd	nd	0,38±0,08	nd
ΣTrans	1,47±0,34^{ac}	nd	3,47±0,27^{fg}	nd	2,68±0,62^{bd}	nd
N.I.	9,17±1,40 ^f	8,94±6,73	7,91±1,37	6,90±1,32	5,24±1,74 ^g	3,77±1,36

* - Valores expressos como média ± desvio padrão; N.I. - não identificado; n.d. - não detectado. Diferença entre grupos *trans* e controle na mesma fase de vida: (a) P < 0,001, (b) P < 0,05. Diferença entre fases de vida no grupo *trans*: para o recém-desmamado: (c) P < 0,001, (d) P < 0,05. Diferença para o adulto-jovem: (e) P < 0,001, (f) P < 0,05. Diferença para recém-nascido: (g) P < 0,001, (h) P < 0,05.

3.7.1.2 - Ácidos graxos monoinsaturados

Os ratos recém desmamados e adultos-jovens do grupo *trans* apresentaram maiores quantidades de ácidos graxos monoinsaturados no fígado do que os do grupo

controle, com diferença significativa $P < 0,001$ e $P < 0,05$, respectivamente. Ao analisar os ratos que receberam dieta *trans* nas três fases, verificou-se que os ratos adultos-jovens continham maior soma de monoinsaturados no fígado do que os ratos recém-desmamados e recém-nascidos ($P < 0,001$) (Tabela 7).

3.7.1.3 - Ácidos graxos poliinsaturados

Houve menor acúmulo de ácidos graxos poliinsaturados ($P < 0,001$) nos ratos recém-desmamados e adultos-jovens, que receberam dieta *trans*, comparados aos que receberam dieta controle. A análise dos ácidos graxos do grupo *trans* nas diversas fases, mostrou menor acúmulo de poliinsaturados no fígado de ratos adultos-jovens seguido dos ratos recém-nascidos. Sendo o maior acúmulo nos ratos recém-desmamados.

3.7.1.4 - Ácidos graxos essenciais

A composição de ácidos graxos essenciais variou por grupo e por fase. O ácido graxo C18:2 $\omega 6$ (linoléico) encontrou-se em menor concentração no fígado dos ratos do grupo *trans* que no grupo controle nas três fases ($P < 0,001$). Ao analisar a diferença do ácido linoléico nos ratos que receberam dieta *trans*, observou-se que os ratos recém-nascidos apresentavam menores quantidades de linoléico do que nos recém-desmamados e adultos-jovens ($P < 0,001$).

Ocorrem, também, variações na composição do ácido graxo C18:3 $\omega 3$ (ácido α linolênico). Entretanto, a diferença foi significativa somente nos ratos adultos-jovens, onde o grupo que ingeriu dieta *trans* registrou menores concentrações de ácido linolênico que o controle ($P < 0,001$). Ao analisar somente ratos do grupo *trans* nas três fases, percebeu-se que os ratos recém-nascidos possuíam quantidades significativamente maiores de ácido linolênico do que os adultos-jovens ($P < 0,05$).

3.7.1.5- Razões entre ácidos graxos essenciais e seus produtos

Algumas razões são usadas para demonstrar a síntese de ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa a partir de ácidos graxos essenciais, ou seja, indicam a atividade das enzimas dessaturases, são elas C 20:4 ω -6 /C 18:2 ω -6 e C 22:6 ω -3 /C 18:3 ω -3, dessa forma, ilustra-se o efeito dos ácidos graxos *trans* na conversão do ácido linoléico e do ácido α -linolênico em ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa (BYSTED *et al.*, 1998; MAHFOUZ & KUMMEROW, 1999; LÖI *et al.*, 2000; DECSI *et al.*, 2000) . Ao analisar essas razões (Tabela 7), observou-se que houve maiores valores na razão C 20:4 ω -6/C 18:2 ω -6 nos ratos que receberam dieta *trans* do que nos que receberam dieta controle, com diferença significativa para o recém-nascido (P<0,001), recém-desmamado e adulto-jovem (P< 0,05). Os ratos adultos-jovens apresentaram menor valor para razão C 20:4 ω -6/C18:2 ω -6 (P<0,001), do que os recém-desmamados e adultos-jovens.

A razão C 22:6 ω -3 /C 18:3 ω -3 mostrou-se significativamente maior no grupo de adultos-jovens que consumiu dieta *trans* do que nos ratos do grupo controle (P< 0,001). Ao avaliar os ratos do grupo *trans* nas várias fases, detectou-se que a razão C 22:6 ω -3/C 18:3 ω -3 foi maior em ratos recém-desmamados (P< 0,05) do que em adultos-jovens, não diferenciando dos recém-nascidos.

3.7.2 – Tecido Adiposo

O perfil de ácidos graxos no tecido adiposo dos ratos recém-desmamados e adultos jovens é apresentado na Tabela 8.

Tabela 8 - Perfil de ácidos graxos do tecido adiposo de ratos recém-desmamados e adultos jovens

Ácidos Graxos(%)	Recém-desmamado		Adulto Jovem	
	Grupo Trans*	Grupo Controle*	Grupo Trans*	Grupo Controle*
C 10:0	2,37 ± 0,27	2,42 ± 0,66	n.d.	n.d.
C 12:0	4,68 ± 0,66 ^c	4,77 ± 0,82	0,20 ± 0,05 ^c	0,24 ± 0,05
C 14:0	4,88 ± 0,69 ^c	4,79 ± 0,75	1,42 ± 0,11 ^c	1,33 ± 0,10
C 16:0	21,83 ± 0,47 ^{b,c}	20,54 ± 1,36	26,54 ± 2,06 ^{b,c}	24,9 ± 2,06
C 17:0	0,11 ± 0,01	0,12 ± 0,01	n.d.	n.d.
C 18:0	3,95 ± 0,49 ^c	4,22 ± 2,30	2,84 ± 0,39 ^c	2,96 ± 0,38
Σ Saturados	37,77 ± 1,62 ^c	36,78 ± 2,13	30,90 ± 2,26 ^c	29,35 ± 1,99
C 14:1	0,09 ± 0,01	0,09 ± 0,01	n.d.	n.d.
C 16:1	1,56 ± 0,25 ^c	1,35 ± 0,29 ^c	5,14 ± 0,70 ^c	5,71 ± 0,72
C 17:1	0,09 ± 0,04	0,07 ± 0,01	n.d.	n.d.
C 18:1 ω-9	29,38 ± 2,59 ^{a,c}	23,22 ± 2,50	33,45 ± 1,20 ^{a,c}	30,34 ± 0,83
C 20:1	0,23 ± 0,04 ^d	0,24 ± 0,03	0,13 ± 0,01 ^d	0,18 ± 0,00
C 22:1	0,07 ± 0,04	0,06 ± 0,00	n.d.	n.d.
Σ Monoinsaturados	31,31 ± 2,66 ^{a,c}	24,85 ± 2,70 ^c	38,62 ± 1,18 ^{a,c}	36,07 ± 0,97
C 18:2 ω-6	19,26 ± 0,37 ^a	30,46 ± 2,86	20,01 ± 1,96 ^a	31,06 ± 2,35
C 18:3 ω-6	0,21 ± 0,01 ^b	0,26 ± 0,04 ^d	n.d.	0,17 ± 0,00
C 18:3 ω-3	1,08 ± 0,09 ^{a,c}	2,03 ± 0,21 ^d	1,57 ± 0,14 ^{a,c}	2,30 ± 0,19
C 20:2	0,37 ± 0,05 ^a	0,62 ± 0,04	n.d.	0,26 ± 0,00
C 20:3 ω-6	0,28 ± 0,04 ^a	0,49 ± 0,06	n.d.	0,19 ± 0,00
C 20:4 ω-6	0,94 ± 0,24 ^c	2,12 ± 2,39	0,25 ± 0,04 ^a	0,65 ± 0,23
C 20:5 ω-3	n.d.	0,08 ± 0,00	n.d.	n.d.
C 22:6 ω-3	0,18 ± 0,04	0,48 ± 0,46	n.d.	0,20 ± 0,02
Σ Polinsaturados	22,19 ± 0,31 ^a	36,17 ± 1,34 ^{ad}	21,65 ± 2,06 ^a	34,15 ± 2,55
C 18:1 9t	3,99 ± 0,41	n.d.	4,71 ± 0,47	n.d.
C 18:2 9t	0,41 ± 0,02	n.d.	0,62 ± 0,05	n.d.
Σ Trans	3,40 ± 1,88 ^d	n.d.	5,33 ± 0,51 ^d	n.d.
N.I.	5,70 ± 0,67 ^{a,c}	2,20 ± 1,33	3,50 ± 1,29	0,54 ± 0,17

* - Valores expressos como média ± desvio padrão; N.I. - não identificado; n.d. - não detectado. Diferença entre grupos *trans* e controle na mesma fase de vida: (a) P < 0,001, (b) P < 0,05. Diferença entre as fases no grupo *trans*: (c) P < 0,001; (d) P < 0,05.

3.7.2.1 – Ácidos graxos saturados

Não houve diferença significativa na soma de ácidos saturados no tecido adiposo dos ratos do grupo controle e *trans* nas três fases estudadas. Entretanto, ao

avaliar a soma de saturados nos ratos que consumiram dieta *trans*, observa-se que os ratos recém-desmamados acumularam mais ácidos graxos saturados no tecido adiposo ($P < 0,001$) do que os adultos-jovens.

3.7.2.2 – Ácidos graxos monoinsaturados

Notou-se uma maior concentração em ácidos graxos monoinsaturados no tecido adiposo de ratos do grupo *trans* do que no grupo controle ($P < 0,001$) (Tabela 8).

Os dados dos ratos que ingeriram dieta *trans* comparados às duas fases (recém-desmamados e adulto-jovem) apontam uma maior concentração de monoinsaturados ($P < 0,001$) em ratos adultos-jovens.

3.7.2.3 – Ácidos graxos poliinsaturados

A deposição de ácidos graxos poliinsaturados no tecido adiposo foi menor em ratos do grupo *trans* do que em ratos do grupo controle nas duas fases estudadas ($P < 0,001$). Ao avaliar os ratos que receberam dieta *trans* nas duas fases, não foi encontrada diferença de deposição de poliinsaturados no tecido adiposo.

3.7.2.4 -Ácidos graxos essenciais

A deposição do ácido graxo C 18:2 $\omega-6$ (linoléico) no tecido adiposo de ratos do grupo *trans* foi menor do que em ratos no grupo controle nas duas fases (recém-desmamados e adultos-jovens) ($P < 0,001$). Não se encontrou diferença na deposição de ácidos graxos C 18:2 $\omega-6$ no tecido adiposo do grupo *trans* nas duas fases. O ácido graxo C 18:3 $\omega-3$ (ácido α linolênico) acumulou menos no tecido adiposo de ratos do grupo *trans* do que no grupo controle ($P < 0,001$), nas duas fases, recém-desmamados e adultos-jovens. Ao comparar os ratos que receberam dieta *trans* nas duas fases, verificou-se que os recém-desmamados acumularam menos ácido linolênico no tecido adiposo do que os adultos-jovens ($P < 0,001$).

3.7.3 -Soro

A composição de ácidos graxos no soro de ratos recém-desmamados e adultos-jovens é apresentada na Tabela 9.

Tabela 9 - Perfil de ácidos graxos do soro de ratos recém-desmamados e adultos jovens

Ácidos Graxos(%)	Recém-desmamado		Adulto Jovem	
	Grupo Trans*	Grupo Controle*	Grupo Trans*	Grupo Controle*
C 10:0	nd	nd	1,21±0,69	nd
C 12:0	nd	nd	1,07±0,42	nd
C 14:0	nd	nd	1,49±0,27	2,40±0,00
C 16:0	18,13±3,42	18,91±2,97	19,51±1,35	20,09±2,60
C 18:0	16,21±2,28	16,67±2,75	10,37±0,77	12,56±3,17
Σ Saturados	34,34±5,71	35,57±4,84	31,56±2,02	32,89±3,98
C 16:1	3,16±0,30	3,56±0,93	2,87±0,31 ^a	4,00±0,60
C 17:1	5,13±1,18 ^c	5,01±1,65	2,25±0,43 ^{bc}	3,75±1,40
C 18:1 ω9	9,02±4,25 ^{bd}	13,16±2,50	4,18±0,54 ^{ad}	18,42±3,26
C 20:1	nd	nd	3,59±0,00	nd
C 22:1	3,71±0,37 ^c	3,99±0,42	2,13±0,39 ^c	3,20±1,26
Σ Monoinsaturados	14,16±4,92 ^b	19,74±4,82	11,57±2,16 ^a	24,73±4,99
C 18:2 ω-6	16,97±3,91	18,27±2,50	17,78±2,57 ^a	23,46±2,73
C 18:3 ω-3	6,98±1,29 ^c	6,98±1,74	3,70±0,70 ^{bc}	6,13±1,87
C 20:2	5,04±1,20 ^c	4,95±1,42	2,42±0,52 ^c	3,57±1,43
C 20:4 ω-6	17,73±4,00 ^d	15,70±3,37	13,02±2,74 ^d	11,44±3,99
C 22:2	2,37±0,29	nd	1,29±0,20	nd
C 22:6 ω-3	3,51±0,41 ^d	3,53±0,03	2,36±0,67 ^d	nd
Σ Polinsaturados	46,05±4,05 ^d	42,85±3,35	39,68±2,93 ^d	42,38±4,10
C 18:1 9t	nd	nd	0,98±0,18	nd
C 18:1 11t	4,10±1,40	nd	12,84±2,67	nd
C 18:2 9t	nd	nd	nd	nd
Σ Trans	4,10±1,40 ^c	nd	13,03±2,79 ^c	nd
N.I.	8,16± 6,47	4,58±0,83	4,62±2,14	0

* - Valores expressos como média ± desvio padrão; N.I. - não identificado; n.d. - não detectado. Diferença entre grupos *trans* e controle na mesma fase de vida: (a) P< 0,001, (b) P< 0,05. Diferença entre as fases no grupo *trans*: (c) P< 0,001; (d) P< 0,05

3.7.3.1 – Ácidos graxos saturados

Não se detectou diferença significativa entre os grupos *trans* e controle no somatório de ácidos graxos saturados encontrados no soro dos ratos nas duas fases (recém-desmamados e adultos jovens), e também, não houve diferença entre os ácidos graxos *trans* nas duas fases.

3.7.3.2 - Ácidos graxos monoinsaturados

O somatório de ácidos graxos monoinsaturados no soro foi menor em ratos do grupo *trans* do que em ratos do grupo controle com diferença significativa para os ratos recém-desmamados ($P < 0,05$) e adultos jovens ($P < 0,001$). Não foi encontrada diferença no somatório de ácidos graxos monoinsaturados nos ratos que receberam dieta *trans* nas duas fases.

3.7.3.3 – Ácidos graxos poliinsaturados

Não houve diferença significativa no somatório de ácidos graxos poliinsaturados no soro de ratos que receberam dieta *trans* e nos que ingeriram dieta controle. Entretanto, ao analisar os ratos que consumiram dieta *trans* nas duas fases observou-se que houve uma menor concentração de poliinsaturados no soro de ratos adultos-jovens do que no soro dos recém-desmamados.

3.7.3.4 - Ácidos graxos essenciais

Os ratos do grupo *trans* apresentaram menores concentrações do ácido graxo linoléico no soro do que os ratos do grupo controle nas duas fases. Porém, a diferença foi significativa ($P < 0,05$) somente nos ratos adultos-jovens.

Os dados do ácido linolênico, nos ratos adulto-jovens mostraram menor concentração de C 18:3 ω -3 nos ratos com dieta *trans* do que nos de controle ($P < 0,05$). Ao comparar os ratos do grupo que consumiram dieta *trans* notou-se uma

menor concentração do ácido graxo C 18:3 ω -3 nos ratos adultos jovens quando comparados com os recém-desmamados.

4. Discussão

4.1 - Peso dos animais

Apesar de alguns estudos com animais e humanos sugerirem o efeito negativo dos ácidos graxos *trans* no crescimento (CARLSON *et al.*, 1997; ELIAS & INNIS, 2001; LARQUÉ *et al.*, 2001), em nosso estudo, não foi detectado efeito significativo no ganho de peso dos ratos, quando ingerido a uma concentração de aproximadamente 5% do valor energético total da dieta. Isso pode ter ocorrido em virtude do suprimento adequado de ácidos graxos essenciais na dieta e da quantidade dos isômeros *trans* oferecida não prejudicar o metabolismo de ácidos graxos essenciais (MOORE *et al.*, 1980; MORGADO *et al.*, 1999; LÖI *et al.*, 2000; INNIS, 2003; INNIS, 2005). Entretanto, esses resultados foram semelhantes aos encontrados por Sabarense & Mancini (2003), onde não houve diferença nos pesos dos ratos que receberam dieta isoenergética, com e sem ácidos graxos *trans*. LÖI *et al.* (2000) também, não encontraram diferença no peso dos ratos que consumiram dieta contendo alta quantidade de ácidos graxos *trans* (com isômero do 18:3 t) comparado a uma dieta isenta do isômero.

4.2 – Determinações Sangüíneas

4.2.1 – Lipoproteínas plasmáticas

Nossos resultados não apresentaram efeito no perfil de lipoproteínas plasmáticas entre os grupos *trans* e controle nas fases de vida analisadas. Estudos, em humanos, mostraram efeitos nos níveis das lipoproteínas plasmáticas associados

ao consumo de dieta contendo ácidos graxos *trans*, notadamente no aumento do colesterol total, da LDL-c e diminuição de HDL (JUDD *et al.*, 1994; KATAN, MENSINK & ZOCK, 1995; ZOCK & KATAN, 1996; ROOS *et al.*, 2001; DASHTI *et al.*, 2002, ASCHERIO, 2006). Contudo, em estudos com animais, essas alterações são controversas. O estudo de GATTO *et al.* (2002), com ratos que consumiram dieta contendo ácidos graxos *trans*, apresentou menor nível plasmático de LDL-c comparado com os que ingeriram dieta com ácido oléico. Também, COLANDRÉ *et al.* (2002) encontraram níveis séricos de triacilglicerol menores em ratos alimentados com dieta contendo ácidos graxos *trans* quando comparados a ratos que eram alimentados com dieta contendo ácidos graxos saturados. No entanto, SILVA *et al.* (2005) detectaram concentração sérica de colesterol e triacilglicerol significativamente maior no grupo de ratos que receberam dieta contendo gordura vegetal hidrogenada do que o grupo que consumiu dieta contendo óleo de palma. WIJENDRAM *et al.* (2003), também, detectaram efeitos negativos dos ácidos graxos *trans* nas lipoproteínas plasmáticas. Nesse estudo, coelhos receberam dieta contendo ácidos graxos *trans* e apresentaram níveis plasmáticos aumentados de colesterol total e triacilgliceróis em relação aos que receberam dieta contendo ácidos graxos saturados.

4.2.2 - Glicemia de jejum

Os resultados de alteração significativa da glicemia dos ratos adultos-jovens, do nosso estudo, são bastante sugestivos, porque, ao realizar associações considerando as evidências de que a quantidade relativa de ácidos graxos essenciais tem um papel importante na resistência à insulina (STÖRLIEN *et al.*, 1997; RODEN *et al.*, 1996; BODEN *et al.*, 2001; HAAG & DIPPENAAR, 2005), complementadas pelo conhecimento das possíveis interferências causadas pelos ácidos graxos *trans* no

metabolismo dos ácidos graxos essenciais (KUMMERON *et al.*, 2004; SILVA *et al.*, 2005), pode-se em última análise, esperar efeito prejudicial à ação da insulina pelos ácidos graxos *trans*. Dessa forma, o aumento dos níveis de glicemia de jejum em ratos que ingeriram dieta *trans*, em nosso estudo, pode significar ação da insulina prejudicada e alterações importantes no metabolismo de glicose.

Muitos estudos comprovaram a associação de ácidos graxos *trans* e resistência à insulina. ALSTRUP *et al.* (1999) observaram, nas ilhotas do pâncreas de camundongos, que ao serem administrados os ácidos graxos *trans*, a secreção de insulina aumentava de maneira dose-dependente. IBRAHIM *et al.* (2005) encontraram em culturas de células de ratos que receberam dieta *trans* uma menor sensibilidade à insulina. ALBUQUERQUE *et al.* (2006) encontraram em ratos alimentados com dieta *trans*, níveis de receptor de insulina (IR) e Substrato-1 do receptor de insulina (IRS-1), significativamente menores (44% e 38%, respectivamente). Importante destacar que as alterações provocadas pelos ácidos graxos *trans* têm efeito aumentado com o tempo de exposição. Isso pode ser visto por ALSTRUP & HERMANSEN (2004), que ao avaliarem o tempo de exposição de culturas de células a ácidos graxos *trans* e *cis*, demonstraram que o período de exposição prolongado (3 dias), das culturas de células aos isômeros, causava uma resposta diferencial na capacidade secretória das células β , aumentando a liberação de insulina basal.

Com a avaliação desses estudos, pode-se sugerir que um provável efeito cumulativo dos ácidos graxos *trans*, em virtude do tempo de exposição, levou a alteração da glicemia no rato adulto-jovem, em consequência de uma resistência, provavelmente iniciada precocemente no período neonatal (animal recém-nascido) e nos animais recém-desmamados. Infelizmente, essa suposição não pôde ser

comprovada em nosso trabalho, em virtude de não terem sido avaliados os níveis de insulina nessa fase. Mas, o resultado significativo na glicemia de jejum suscita futuros estudos, a fim de avaliar ácidos graxos *trans*, resistência à insulina, e possivelmente associar em última análise a síndrome metabólica, principalmente na população infanto-juvenil.

4.3 - Índice hepatossomático e análise morfométrica do fígado

Não é conhecido o efeito dos ácidos graxos *trans* no índice hepatossomático e alterações histológicas do fígado de ratos. Entretanto, em um estudo com ratos submetidos à dieta hiperlipídica à base de óleo de soja, linhaça, amendoim, truta e pele de frango, encontrou-se considerável acúmulo lipídico de intensidade variável (CINTRA *et al.*, 2006). Os resultados, no corrente estudo, mostraram que os ratos recém-nascidos e recém-desmamados, cujas mães receberam dieta *trans*, apresentaram maior acúmulo de lipídios no fígado ($P < 0,05$) havendo, também, acúmulo nos ratos adultos-jovens, porém não significativo ($P=0,064$). O maior acúmulo de lipídios ocorreu no fígado de ratos recém-nascidos, que consumiram dieta *trans*, com concentração decrescendo nos ratos recém-desmamados e adultos-jovens, sugerindo um provável efeito mais deletério aos ratos recém-nascidos, apesar dos recém-desmamados e adultos-jovens ficarem mais tempo expostos aos ácidos graxos *trans* (desde a gestação até a fase da eutanásia).

Apesar de comprovar o acúmulo de lipídeos, nosso estudo não foi delineado com a finalidade de avaliar a saúde do fígado, não nos permitindo efetuar conclusões a esse respeito. Para tal, seria necessário realizar preparações histológicas com dissecações criteriosas e adequadas para visualizar as alterações ao nível de esteatose hepática e cirrose. Provas de função hepática, como a medida das transaminases,

bilirrubina total, gamaglobulina e Ig G poderiam ajudar na confirmação dos dados (ARAÚJO LIMA *et al.*, 2001; IIDA *et al.*, 2007). Dessa maneira, esses dados apontam a necessidade de futuros estudos para avaliar mais detalhadamente as alterações histopatológicas no fígado dos ratos que receberam dieta com ácidos graxos *trans* em várias fases da vida.

4.4 - Incorporação de ácidos graxos *trans* nos tecidos

Sabe-se que diferenças relativas ao *turnover* metabólico de ácidos graxos em diferentes tecidos são responsáveis por acúmulo em diferentes porcentagens de ácidos graxos *trans* (CARLSON *et al.*, 1997). E, que as diferenças na extensão de incorporação de ácidos graxos *trans* nas várias frações de lipídios podem refletir a especificidade de transformação do tecido (MOORE *et al.*, 1980)

Observou-se diferentes incorporações nos tecidos analisados nas três fases de vida (Figura 6), o que pode ser atribuído às diferentes vias de transferência de ácidos graxos *trans*, quais sejam, no recém-nascido através da placenta, no recém-desmamado através da placenta e leite materno e adulto através da placenta, leite materno e dieta.

Deve-se ressaltar que os isômeros *trans* C18:1 incorporaram mais nos tecidos do que os isômeros *trans* C18:2 (Tabela 8), em quantidade proporcional à dieta (Tabela 3). Isso está em concordância com os estudos de MOORE *et al.* (1980). Também, deve-se considerar que esses ácidos graxos estavam em maior proporção na dieta.

4.4.1 - Fígado

A incorporação de ácidos graxos no fígado foi diferente nas várias fases, sendo maior em fígados de ratos recém-desmamados, seguida de adultos-jovens, e

menor nos recém-nascidos (Figura 6). Apesar do acúmulo de ácidos graxos *trans* refletir a ingestão dietética (CARLSON *et al.*, 1997), pode-se sugerir, nesse caso, uma incorporação relacionada com transferência dos isômeros *trans* por vias diferentes, sendo provável a transferência através da placenta mais seletiva, impedindo a maior incorporação desses isômeros. LARQUÉ *et al.* (2000b) mostraram, em seus estudos, com ratas prenhes e suas respectivas proles, que a placenta incorporava altas quantidades de ácidos graxos *trans*, entretanto essa barreira não era totalmente impermeável. Também, CARLSON *et al.* (1997) mostraram que o conteúdo de ácidos graxos *trans* da dieta decrescia na seguinte proporção: plasma materno > placenta > feto. Demonstrando assim, a menor incorporação no feto e a discriminação para incorporação de ácidos graxos *trans*.

Deve-se salientar a maior incorporação de ácidos graxos *trans* no fígado de ratos recém-desmamados, semelhante à incorporação no fígado de ratos adultos-jovens, maior que a dos recém-nascidos. Isso nos faz sugerir melhor acúmulo nos ratos recém-desmamados, uma vez que o leite apresenta perfil lipídico similar aos ácidos graxos *trans* da dieta da mãe (LARQUÉ *et al.*, 2000a), indicando que essa incorporação de ácidos graxos *trans* foi mais pronunciada do que no recém-nascido.

Surpreendentemente, foi detectado o ácido graxo *trans* vacênico (C18:1 11t) no fígado de ratas (Tabela 7) apesar de não estar presente na dieta. Entretanto, LARQUÉ *et al.* (2000a) encontraram o ácido *trans* vacênico no leite de ratas que receberam dieta controle contendo óleo vegetal. Também, BOCHICCHIO *et al.* (2005), em consonância com nossos estudos, encontraram o ácido *trans* vacênico no tecido adiposo de porcas que foram alimentadas com dieta que não continha o isômero. Entretanto, os autores não discutiram as possíveis causas.

4.4.2 -Tecido adiposo

Encontrou-se no tecido adiposo de ratos recém-desmamados um acúmulo maior de ácidos graxos *trans* (Figura 6). Sabe-se que o tecido adiposo é o principal órgão de armazenamento de ácidos graxos (BODY, 1988; CHA & JONES, 1996), e que a sua composição varia com a dieta (BODY, 1998). Porém, a retenção tende a ser inversa à ingestão dietética, ou seja, quando o ácido graxo é ingerido em grande quantidade, ele tem prioridade de ser usado no metabolismo para depois ser depositado no tecido adiposo (CHA & JONES, 1996). Podemos, então, inferir que o maior acúmulo de ácidos graxos *trans* no recém-desmamado foi devido à menor necessidade desses isômeros para o metabolismo nessa fase, ou seja, provavelmente os ácidos graxos *trans* não depositaram mais no tecido adiposo de ratos recém-nascidos e adultos-jovens por ser uma fase de metabolismo mais intenso.

4.4.3 - Soro

A incorporação de ácidos graxos *trans* no soro foi variável, além de apresentar, surpreendentemente, o ácido *trans* vacênico (Tabela 9).

Outros autores, também, encontraram valores discrepantes nos ácidos graxos do soro. SILVA *et al.* (2005) perceberam que a proporção de ácidos graxos plasmáticos diferiu substancialmente a dos ácidos graxos incluídos na dieta. Isso foi atribuído à liberação pelo tecido, principalmente hepático, dos ácidos graxos poliinsaturados produtos de seu metabolismo.

Também, MOORE *et al.* (1980) encontraram maiores quantidades de ácido *trans* vacênico em vários tecidos dos ratos que receberam dieta com traços de ácidos graxos *trans*. A provável causa desse aumento deve-se a coprofagia dos ratos, e esses isômeros seriam resultado da síntese intestinal pelas bactérias. Essa possibilidade existe, no nosso estudo, uma vez que os ratos ficaram em jejum por 12 horas até o

momento da eutanásia, podendo ocorrer a coprofagia. Os mesmos autores sugeriram, também, a possível presença de um ácido graxo com mesmo tempo de retenção do ácido *trans* vacênico.

4.5- Correlações entre ácidos graxos

Foram encontradas correlações negativas significantes entre ácidos graxos *trans* e ácidos graxos essenciais e seus produtos de alongação e dessaturação (Tabela 6).

Pôde-se observar correlações negativas entre ácidos graxos *trans* e o ácido linoléico (no fígado de ratos recém-nascidos, no tecido adiposo dos recém-desmamados e no tecido adiposo de adultos-jovens); e o ácido α -linolênico (no fígado de recém-nascidos, no tecido adiposo de recém-desmamados, no tecido adiposo de adultos-jovens, no soro de ratos adultos jovens); bem como o ácido araquidônico (no fígado de recém-nascido e recém-desmamado, no tecido adiposo de adulto-jovem, no soro de ratos recém-desmamados e, no soro de ratos adultos-jovens). Quanto ao ácido docosaheptaenóico, houve correlações negativas com ácidos graxos *trans* (no fígado de recém-nascidos e recém-desmamados, no soro de ratos recém-desmamados e no soro de ratos adultos-jovens). Essas correlações são importantes, pois mostram que a incorporação do isômero *trans* é inversa a dos ácidos graxos essenciais e os produtos de sua alongação, em alguns tecidos e fases evolutivas avaliadas. Apesar das relações de dessaturação não terem indicado inibição pelos graxos *trans* no fígado (Tabela 6).

Algumas correlações negativas já foram mostradas por DECSI *et al.* (2001), que apresentaram associação significativamente e inversa entre a soma de ácidos graxos *trans* e os valores de ambos ácidos graxos: ácido araquidônico (ARA) e ácido

docosaheptaenóico (DHA), nos lipídios do plasma do cordão umbilical de recém-nascidos. Também, INNIS & ELIAS (2001) encontraram associações inversas entre ácidos graxos *trans* e ARA, DHA e ácido linoléico nos ésteres de colesterol e triacilgliceróis do plasma de crianças recém-nascidas e ARA e DHA nos ésteres de colesterol do plasma das mães.

4.6 - Perfil de Ácidos Graxos

A incorporação de ácidos graxos nos tecidos provoca alteração do perfil dos ácidos graxos, principalmente os essenciais (LARQUÉ *et al.*, 2000; SABARENSE & MANCINI, 2003; ASSUMPCÃO *et al.*, 2004). Por isso, conhecer as alterações em tecidos alvos do metabolismo e em várias fases de vida é essencial para melhor elucidar as reações de metabolismo.

Levando em consideração o importante papel dos ácidos graxos poliinsaturados no desenvolvimento infantil (HAGGARTY *et al.*, 1997; LAPILLONE & CARLSON, 2001; DECSI *et al.*, 2001; INNIS, 2003; INNIS, 2005), as interferências ao nível de função neurológica, retina e crescimento, causadas pela exposição aos ácidos graxos *trans* (INNIS, 2003), são de especial preocupação à população infanto-juvenil.

4.6.1 -Fígado

4.6.1.1 – Ácidos graxos saturados

Nossos resultados apontam um maior somatório de ácidos graxos saturados no grupo *trans* do rato adulto-jovem quando comparado com o controle (Tabela 7). Em seu estudo, SABARENSE & MANCINI (2003) não encontraram diferença na concentração de ácidos graxos saturados nos lipídios do fígado do grupo controle e

trans. Entretanto, LARQUÉ *et al.* (2000b) observaram que a proporção de saturados no fígado de ratas que receberam dietas *trans* foi menor no grupo controle.

Ao comparar os dados do fígado de ratos do grupo *trans* nas três fases, verificou-se que os ratos recém-nascidos acumularam mais ácidos graxos saturados no fígado do que nos dos recém-desmamados e adultos-jovens ($P < 0,001$). Estudos mostram que ácidos graxos *trans* e saturados competem pela preferência para acilação do ácido graxo *trans* relativa ao seu análogo *cis* na posição sn-1 ou sn-3 do triacilglicerol, no lúmen intestinal, devido a sua similaridade estrutural, sendo dessa forma absorvido mais ácido graxo *trans* e menos saturados, diminuindo sua quantidade nos tecidos (MORGADO *et al.*, 1996; CARLSON *et al.*, 1997; BYSTED *et al.*, 1998). Entretanto, os ratos recém-nascidos receberam os ácidos graxos *trans* via placenta, e como já citado anteriormente, parece que a placenta exibe uma certa impermeabilidade aos ácidos graxos *trans* (CARLSON *et al.*, 2007; LARQUÉ *et al.*, 2000b). Assim sendo, pode-se sugerir que os ácidos saturados encontraram-se em maior quantidade no fígado dos ratos recém-nascidos por existir menor quantidade de ácidos graxos *trans* sendo oferecida via placenta, devido à impermeabilidade, sem a competição que existe no intestino, como é para ratos recém-desmamados e adultos-jovens.

4.6.1.2 – Ácidos graxos monoinsaturados

Os resultados do estudo mostraram que os ratos do grupo *trans* recém-desmamados e adultos-jovens apresentaram maiores quantidades de ácidos graxos monoinsaturados no fígado do que os ratos do grupo controle. Ao avaliar os ratos que consumiram ácidos graxos *trans* nas várias fases, observou-se que os ratos adultos jovens tinham maiores quantidades de monoinsaturados no fígado do que os recém-nascidos e recém-desmamados (Tabela 7). Em concordância com nossos estudos,

MORGADO *et al.*(1999) e SABARENSE & MANCINI (2003), encontraram um aumento de ácidos graxos monoinsaturados no fígado dos ratos estudados.

A provável causa do aumento de ácidos graxos monoinsaturados é a preferência de metabolização e de oxidação no peroxissomo de ácidos graxos *trans*. Sendo o isômero do C18:1t (ácido elaídico) mais metabolizados que os isômeros do C:18:1c (ácido oléico) no hepatócito (GUZMAN *et al.*, 1999). Também pode ser atribuída à possibilidade do ácido esteárico ser dessaturado a oléico no fígado (CHA e JONES, 1996). Essa possibilidade de síntese pode ser confirmada pela maior quantidade de ácido oléico no fígado do rato adulto-jovem do que na dieta (Tabelas 3 e 8). Isso também está de acordo com os resultados de Sabarense & Mancini, (2003), que encontraram maiores quantidades no fígado do que na dieta.

4.6.1.3 – Ácidos graxos poliinsaturados

Como observado na Tabela 7, houve menor acúmulo de poliinsaturados no fígado de ratos que receberam dieta *trans* do que os que receberam dieta controle em todas as fases. Sendo que, ao analisar as diversas fases de evolução, no grupo *trans*, observou-se que o acúmulo menor aconteceu nos ratos adultos jovens, seguido dos ratos recém-nascidos e recém-desmamados.

Também, MORGADO *et al.* (1999); LARQUÉ *et al.* (2000b) e SABARENSE & MANCINI (2003) encontraram os ácidos graxos poliinsaturados em menor quantidade no fígado de ratos que receberam dieta do grupo *trans*. Os últimos autores atribuem isso ao reflexo da quantidade na dieta.

4.6.1.4 - Ácidos graxos essenciais

CHA & JONES (1996) demonstraram que o ácido linoléico é preferencialmente estocado em órgãos críticos ao metabolismo como fígado e tecido adiposo.

No entanto, o ácido linoléico encontrou-se em menor quantidade no fígado dos ratos do grupo *trans* do que no grupo controle em todas as fases. Já o ácido α -linolênico apresentou-se em menor quantidade no grupo *trans* dos ratos adultos-jovens (Tabela 7).

LARQUÉ *et al.* (2000b) perceberam que a quantidade de ácido α -linolênico não variou com a ingestão de *trans* no grupo experimental. E, LÖI *et al.* (2000) observaram que ratos que recebiam dieta com quantidade alta em ácidos graxos *trans* tinham menor quantidade de ácido linoléico que o grupo com baixa quantidade de isômeros *trans*.

Ao analisar os ratos do grupo *trans* nas várias fases, verificou-se que o ácido linoléico encontrava-se em menor quantidade nos recém-nascidos do que nos recém-desmamados e adultos-jovens. Quanto ao ácido α -linolênico, os ratos recém-nascidos apresentavam quantidades significativamente maiores que nos adultos-jovens.

Surpreendente notar maiores quantidades de ácido α -linolênico e menores de ácido linoléico no fígado de recém-nascidos numa fase em que esses ácidos são essenciais. Pode-se sugerir o acúmulo de um ácido graxo e maior metabolização do outro, em função da competição pela $\Delta 6$ dessaturase (TASHIN *et al.*, 1981).

4.6.1.5 – Razões entre ácidos graxos essenciais e seus produtos

A razão C20:4 ω -6/ C18:2 ω -6 foi maior nos ratos do grupo *trans* do que nos ratos do grupo controle (Tabela 7). Com esses resultados observou-se que os ácidos graxos *trans* não afetaram o potencial de dessaturação no fígado, sendo que ocorreu uma eficiência na síntese de ácidos graxos essenciais, provavelmente devido ao suprimento adequado de ácidos graxos essenciais fornecidos na dieta (MORGADO *et al.*, 1999; LÖI *et al.*, 2000; INNIS, 2003). Em concordância com o nosso estudo,

SABARENSE & MANCINI (2003), encontraram resultados semelhantes no fígado de ratos recém-desmamados.

A observação dos ratos do grupo *trans* nas três fases mostrou que os ratos adultos-jovens tiveram menores valores da razão que os recém-desmamados e recém-nascidos (Tabela 7), possivelmente pela maior necessidade de síntese de ácidos graxos de cadeia longa em ratos recém-nascidos e desmamados (LARQUÉ *et al.*, 2000a; LARQUÉ *et al.*, 2000b; INNIS, 2003).

Em nosso estudo, a razão C22:6 ω -3/ C18:3 ω -3 foi maior no fígado de ratos do grupo *trans* do que nos ratos do grupo controle para os ratos adultos-jovens. Ao fazer a observação com os ratos do grupo nas três fases, a razão foi maior em ratos recém-desmamados do que adultos-jovens e recém-nascidos (Tabela 7).

Interessante destacar nos ratos recém-nascidos e recém-desmamados que as razões C22:6 ω -3/ C18:3 ω -3 e C20:4 ω -6/ C18:2 ω -6 foram contrárias, ou seja, enquanto a razão C20:4 ω -6/ C18:2 ω -6 era maior no recém-nascido, a razão C22:6 ω -3/ C18:3 ω -3 foi menor. E, o contrário foi válido para o rato recém-desmamado (Tabela 7). Isso, possivelmente, em virtude das necessidades para o metabolismo e da provável competição pela Δ 6 dessaturase nas diferentes fases (TAHIN *et al.*, 1981). Podemos confirmar isso, por exemplo, pela menor quantidade de ácido linoléico para o recém-nascido e maior de linolênico.

4.6.2 -Tecido adiposo

O processo de incorporação de triacilglicerol no tecido adiposo é seletivo e depende do tamanho da cadeia, graus de insaturação e isomeria de posição de seus ácidos graxos constituintes. Assim, alterações acontecem na composição do tecido adiposo, pois ele pode ser constituído de ácidos graxos endógenos e de ácidos graxos

do *pool* de outros processos como o transporte de triacilgliceróis de cadeia longa e seus derivados da mucosa intestinal, linfa e sangue (WEBER *et al.* 2001).

4.6.2.1 – Ácidos graxos saturados

Não houve diferença no somatório dos ácidos graxos saturados entre os ratos do grupo *trans* e o do grupo controle no tecido adiposo. Ao analisar esse somatório no grupo *trans*, verificou-se que os ratos adultos jovens acumularam menos ácidos graxos saturados (Tabela 8).

No entanto, o tecido adiposo não reflete a composição e a quantidade de ácidos graxos saturados da dieta. Os ácidos graxos saturados podem ser convertidos em ácidos graxos monoinsaturados. Isso pode ser observado pelo aumento notável de ácido oléico, sendo evidente a conversão de ácido esteárico para ácido oléico (MORGADO *et al.*, 1999). Essas informações estão em concordância com nossos resultados, pois o rato adulto-jovem que tinha menor concentração de ácidos graxos saturado, apresentou maior quantidade de ácido oléico. E, o contrário é válido para o rato recém-desmamado.

4.6.2.2 – Ácidos graxos monoinsaturados

Houve maior quantidade de ácidos graxos monoinsaturados no tecido adiposo de ratos do grupo *trans* do que no grupo controle. Ao avaliar os ratos do grupo tratado, observou-se que os ratos adulto-jovens apresentaram maiores quantidades de ácidos graxos monoinsaturados (Tabela 8).

Em sintonia com os dados relacionados ao fígado, o somatório de monoinsaturados foi maior, visto que as explicações para o seu aumento são semelhantes, pois o fígado metaboliza esses ácidos graxos e o tecido adiposo os armazena. Dessa forma, o ácido esteárico pode ser dessaturado no fígado a ácido

oléico e assim depositado no tecido adiposo (CHA & JONES, 1996; SABARENSE & MANCINI, 2003).

4.6.2.3 – Ácidos graxos poliinsaturados

A deposição de ácidos graxos poliinsaturados no tecido adiposo foi menor em ratos do grupo *trans* do que nos ratos do grupo controle (Tabela 8). Isso está em concordância com os resultados do fígado. Se o fígado metabolizou menos ácidos graxos poliinsaturados, conseqüentemente menores quantidades estarão disponíveis para serem depositadas.

MORGADO *et al.* (1999) observaram uma diminuição de ácidos graxos poliinsaturados no tecido adiposo de ratos, mostrando que a diferença aumentava com o grau de hidrogenação da gordura utilizada na dieta.

4.6.2.4 - Ácidos graxos essenciais

Assim, como no fígado, o ácido linoléico e α -linolênico do tecido adiposo foi menor no grupo *trans* do que no grupo controle. Sendo que ao analisar somente o grupo *trans*, os ratos recém-desmamados apresentaram menor quantidade do ácido α -linolênico que o adulto-jovem (Tabela 8). LARQUÉ *et al.* (2000b) verificaram que o ácido α -linolênico não variou no tecido adiposo de ratos que receberam dieta *trans* comparado ao grupo controle. E que a quantidade do ácido linoléico era semelhante à dieta. Houve, em nosso estudo, uma semelhança entre a quantidade de ácido linoléico e ácido α -linolênico na dieta e o que incorporou no tecido adiposo (Tabelas 8 e 3).

CHÁ & JONES (1996) encontraram que a deposição do ácido linoléico no tecido adiposo foi correlacionada positivamente com a quantidade consumida na dieta, e que havia uma síntese seletiva de ácido araquidônico, sendo encontrado

maiores quantidades que as fontes lipídicas testadas. E que havia uma diminuição da retenção de ácido linoléico em face da deficiência de energia.

4.6.3 - Soro

4.6.3.1 – Ácidos graxos saturados

Não houve diferença no somatório dos ácidos graxos saturados no soro dos grupos *trans* e controle. Tampouco foi observada diferença nos ratos que receberam dieta *trans* nas duas fases (Tabela 9).

SILVA *et al.* (2005), ao comparar a quantidade de ácidos graxos saturados no plasma de ratos, que receberam óleo de palma e gordura vegetal hidrogenada, encontraram menor quantidade de ácido graxo saturado no plasma dos animais que receberam óleo de gordura vegetal hidrogenada. Entretanto, isso pode ser devido à alta quantidade de saturados no óleo de palma. MORGADO *et al.* (1999) descobriram maiores quantidades de saturados no plasma de ratos que consumiram dieta com gordura parcialmente hidrogenada, e essa diferença crescia conforme o aumento do grau de hidrogenação.

Na análise de outros fluidos, Assumpção *et al.* (2004) encontraram no leite menor proporção de saturados no grupo *trans*. Também no leite de porcas alimentadas com gordura hidrogenada havia menor porcentagem de ácidos graxos saturados do que naquelas alimentadas com dieta de manteiga e dieta controle (KUMMEROW *et al.*, 2004).

4.6.3.2 – Ácidos graxos monoinsaturados

Os ácidos graxos monoinsaturados do soro foram encontrados em menores proporções no grupo *trans* do que no grupo controle (Tabela 9).

Em concordância, com nosso estudo, MAHFOUZ & KUMMEROW (1999) encontraram que o plasma dos ratos do grupo que recebeu dieta com gordura hidrogenada possuíam menores quantidades de ácidos graxos monoinsaturados que o grupo que recebeu dieta com manteiga e sebo. Contrário aos nossos dados, MORGADO *et al.* (1999) presenciaram um aumento de ácidos graxos monoinsaturados no plasma. Também, em porcas que foram alimentadas com dieta contendo gordura hidrogenada, detectou-se uma porcentagem significativamente maior de ácidos graxos monoinsaturados no plasma do que as alimentadas com dieta de manteiga e controle (KUMMEROW *et al.*, 2004).

LARQUÉ *et al.* (2000b) encontraram que o total de ácidos graxos monoinsaturados não foi alterado no plasma de ratas que receberam dietas com diferentes graus de hidrogenação em relação ao controle.

4.6.3.3 – Ácidos graxos poliinsaturados

Não houve diferença significativa no somatório de ácidos graxos poliinsaturados no soro de ratos que receberam dieta *trans*, comparados aos que receberam dieta controle. Ao analisar os ratos que consumiram a dieta *trans*, deparou-se com menor quantidade de poliinsaturados no soro de ratos adultos-jovens (Tabela 9).

Contrário ao nosso estudo, MORGADO *et al.* (1999) encontraram menor quantidade de ácidos graxos poliinsaturados no plasma de ratos que receberam dieta com gordura vegetal hidrogenada, quando comparada ao controle. MAHFOUZ & KUMMEROW (1999) localizaram no plasma do grupo de ratos que recebeu dieta com gordura hidrogenada maiores quantidades de ácidos graxos poliinsaturados do que o grupo que recebeu manteiga e sebo. Entretanto, a composição dos ácidos graxos no plasma pode variar com as reações de metabolismo e catabolismo se

considerarmos as diversas fases de vida com necessidades metabólicas diferentes. Dessa forma, fica difícil comparar com outros dados de estudos, que não apresentam as fases avaliadas em nosso estudo.

4.6.3.4 - Ácidos graxos essenciais

Os ácidos linoléico e α -linolênico apresentaram-se em menor quantidade nos ratos do grupo *trans* do que no grupo controle nas várias fases, com exceção do linolênico no recém-desmamado. Sendo que ao comparar ratos do grupo *trans* nas duas fases, observou-se menor concentração de ácido α -linolênico nos ratos adultos-jovens (Tabela 9).

Entretanto, KUMMEROW *et al.* (2004) não acharam diferenças significativas na quantidade de ácido linoléico no plasma de ratas que receberam dieta com gordura vegetal hidrogenada quando comparados à dieta controle e à dieta com manteiga. Similarmente, LARQUÉ *et al.* (2000b) verificaram que o conteúdo de ácido α -linolênico não variou no plasma por causa da ingestão de *trans*.

MAHFOUZ & KUMMEROW (1999) encontraram que o total de ácidos graxos da série ω -6 no plasma refletia a quantidade de ácido linoléico da dieta à base de várias fontes lipídicas (óleo de milho, gordura vegetal hidrogenada e manteiga).

Nossos resultados checam com os dos autores citados, pois o ácido linoléico no soro refletiu a quantidade na dieta. Entretanto, o ácido α -linolênico apresentava em quantidade maior no soro do que na dieta, provavelmente em função da necessidade maior de transporte pelo metabolismo em algum órgão.

5. Conclusões

Nossos resultados mostraram aumento da glicemia de jejum em ratos adultos-jovens associados à maior incorporação de gordura no fígado de ratos recém-

nascidos e recém-desmamados, bem como a incorporação de ácidos graxos *trans* evidenciada nos tecidos e nas diversas fases da vida, com alterações no perfil de ácidos graxos totais.

Apesar dos ácidos graxos *trans* não interferirem na dessaturação de ácidos graxos essenciais para ácidos graxos de cadeia longa, neste estudo, esses provocaram efeitos na glicemia de jejum e histologia do fígado. Mesmo assim, cuidados devem ser tomados, porque se os isômeros *trans* foram prejudiciais, quando a necessidade de ácidos graxos essenciais era suprida, dessa forma, conseqüências mais danosas poderão ocorrer quando a recomendação não for atendida.

Assim, essas considerações justificam a necessidade de que se desenvolvam estratégias para melhorar a proporção de ácidos graxos *trans* na dieta de gestantes, recém-nascidos, crianças e adolescentes. Bem como, geram perspectivas para estudos que venham considerar as relações de ácidos graxos *trans*, resistência à insulina e alterações histopatológicas de órgãos-alvos ao metabolismo.

6. Referências

- ALBUQUERQUE, K. T.; SARDINHA, F.L.C.; TELLES, M.M.; WATANABE, R.L.H.; NASCIMENTO, C.M.O.; TAVARES do CARMO, M.G.; RIBEIRO, E.B. Intake of *trans* fatty acids-rich hydrogenated fat during pregnancy and lactation inhibits the hypophagic effects of central insulin in the adult offspring. *Nutrition*, v. 22, p. 820-829, 2006.
- ALLAIN, C.C.; POON, L.S.; CHAN, C.S.G.; RICHMOND, W. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin. Chem.*, v.20, p.470-475, 1974.
- ALSTRUP, K.K.; BROCK, B.; HERMANSEM, K. Long-term exposure of INS-1 cells to *cis* and *trans* fatty acids influences insulin release and fatty acid oxidation differentially. *Rev. Metab.*, v.53, n.9, p.1158-1165, 2004.
- ALSTRUP, K.K.; GREGERSEN, S.; JENSEM, H.M.; THOSEN, J.L.; HERMANSEN, K. Differential effects of *cis* and *trans* fatty acids on insulin release from isolated mouse islets. *Rev. Metab.*, v.48, n.1, p.22-29, 1999.
- ARAÚJO LIMA, A.A.L. RAMALHO, L.N.Z; ZUCOLO, S.; BAGNATO, V.S.; SILVA JÚNIOR, O. Estudo das aminotransferases em ratos cirróticos hepactomizados após aplicação de laser. *Acta Cir. Bras.*, São Paulo, v.16, suppl. 1, p.44-46, 2001
- ASSUMPÇÃO, R.P. SANTOS, F.D.; SETTA, C.L.; BARRETO, G.F.; MATTA, I.E.A.; ESTADELLA, D.; AZEREDO, V.B.; TAVARES DO CARMO, M.G. *Trans* fatty acids in maternal diet may impair lipid biosynthesis in mammary gland of lactating rats. *Ann. Nutr. & Metab.*, v. 46, p.169-175, 2002.
- BYSTED, A.; HOLMER, G.; LUND, P. Influence of moderate amounts of *trans* fatty acids on the formation of polyunsaturated fatty acids. *JAOC*. v.75, p.225-234, 1998.
- BODY, D.R. The lipid composition of adipose tissue. *Prog. Lip. Res.*, v.27, p.39-60, 1988.
- BOCHICCHIO, D.; FAET, V.; MARCHETTO, G.; POLETTI, E.; MARANESI, M.; MORDENSTI, A.L.; DELLA CASA, G. Effect of feeding partially hydrogenated lard on *trans*-fatty acid content of muscle and backfat of heavy pigs. *Meat Sci.*, v.71, p.651-656, 2005
- BODEN, G.; LEBED, B. SCHATZ, M. HOMKO, C.; LEMIEUX, S. Effects of acute changes of plasma free fatty acids on intramiocellular fat content and insulin resistance in healthy subjects. *Diabetes*, v.50, p.1612-1617, 2001.
- BOZZOLA, J.J. & RUSSEL, L.D. *Electron Microscopy: Principles and techniques for biologists*. Second ed., Massachusetts: Jones and Bartlett Publishers, 1999, p.21-22.

BUCOLO, G.; DAVID, H. Qualitative determination of serum triglycerides by the use of enzymes. *Clin. Chem.*, v.19, n.5, p.476-482, 1973

CHA, M.C. & JONES, P.J.H. Tissue fatty acid deposition is influenced by an interaction of dietary oil source and energy intake level in rats. *Nutr. Biochem.*, v.7, p.650-658, 1996.

CHARDIGNY, J.M.; WOLFF, R.L.; MAGER, E.; SÉBÉDIO, J-L.; MARTINE, L.; JUANÉDA, P. *Trans* mono and polyunsaturated fatty acids in human milk. *Eur. J. Clin. Nutr.*, v.49, p.523-531, 1995.

CHEN, Z.Y.; PELLETIER, G.; HOLLYWOOD, R.; RATNAYAKE, W.M.N. *Trans* fatty acids isomer in Canadian human milk. *Lipids*, v.30, n.1, p.15-21, 1995.

CHIARA, V.L.; SICHIERI, R. Food consumption of adolescents. A simplified questionnaire for evaluating cardiovascular risk. *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 77, n. 4, p.337-341, 2001.

CINTRA, E.C.D.; COSTA, A.G.V.; PELÚZIO, M.C.; MATTA, S.L.P.; SILVA, M.T.C.; COSTA, N.M.B. Lipid profile of rats fed high-fat diets based on flaxseed, peanut, trout or chicken skin. *Nutrition*, v.22, p.197-205, 2006.

CLIFTON. P.M.; KEOGH, J.B.; NOAKES, M. *Trans* fatty acids in adipose tissue and the food supply are associated with myocardial infarction. *J. Nutr. Bethesda*, v. 134, n.4, p. 874-879, 2004.

COLANDRÉ, M.E.; DIEZ, R.S.; BERNAL, C.A. Metabolic effects of *trans* fatty acids on experimental dietary model. *British J. Nutr.*, v.89, p.631-638, 2003.

DASHTI, N.; FENG, Q.; FREEMAN, M.R.; GANDHI, M.; FRANKLIN, F.A. *Trans* polyunsaturated fatty acids have more adverse effects than saturated fatty acids on the concentration and composition of lipoproteins secreted by human hepatoma HepG2 cells. *J. Nutr.*, v.132, p.2651-2659, 2002.

DECSI, T.; BURUS, I.; MOLNÁR, S.; MINDA, H. VEITL, V. Inverse association between *trans* isomeric and long chain polyunsaturated fatty acids in cord blood lipids of full-term infants. *Am. J.Clin. Nutr.*, v.74, p. 364-368, 2001.

DYERBERG, J.; ESKESEN, D.C.; ANDERSEN, P.W.; ASTRUP, A.; BUEMANN, B.; CHRISTENSEN, J.H.; CLAUSEN, P.; RASMUSSEN, B.F.; SCHMIDT, E.B.; THOLSTRUP, T.; TOFT, E.; TOUBRO, E.; STENDER, E. Effects of *trans* and n-3 unsaturated fatty acids on cardiovascular risk markers in healthy males. An 8 weeks dietary intervention study. *Eur. J. Clin. Nutr.*, v. 58, p.1062-1070, 2004.

ELIAS, S.L. & INNIS, S.M. Infant plasma *trans*, n-6, and n-3 fatty acids and conjugated linoleic acids are related to maternal plasma fatty acids, length of gestation, and birth weight and length. *J. Clin. Nutr.*, v.73, p.807-814, 2001.

FELDEMAN, E.B.; KRIS-ETHERTON, P. M.; KRITCHEVSKY D.; LICHTESNTEIN, AH. Position paper on *trans* fatty acids. *Am J Clin Nutr.*, v. 63, n.5, p.663-70, 1996.

FRITSCHÉ, J. & STEINHART, H. Analysis, occurrence, and physiological properties of *trans* fatty acids (TFA) with particular emphasis on conjugated linoleic acid isomers(CLA)- a review. *Fett/Lipid*, v.100, n.6, suppl.190S-210S, 1998.

GUZMAN, M.; KLEIN, W.; PULGAR, T.G; GEELLEN, J.H. Metabolism of *trans* fatty acids by hepatocytes. *Lipids*, v.34, n.4, p.381-386, 1999.

HAAG, M. & DIPPEANAAR, N. Dietary fats, fatty acids e insulin resistance: short review of a multifaceter connection. *Med. Sci. Monit.*, v.11, n.12, p.359-367, 2005.

HAGGARTY, P.; PAGE, K.; ABRAMOVICH, D.R.; ASTON, J.; BROWN, D. Long-chain polyunsaturated fatty acid transport across the perfused human placenta. *Placenta*, v. 18, p.635-642, 1997.

HERRERA, E. Implications of dietary acids during pregnancy on placental, fetal and postnatal development- a review. *Trophoblast Res.*, v. 16, suppl. A, p.9 S -19 S, 2002.

HORNSTRA, G.; EIJSDEN, M.V., DIRIX, C.; BONSEL, G.; *Trans* fatty acids and birth outcome: Some first results of the MEFAB and ABCD cohorts. *Atherosclerosis*, v.7, suppl., p.21S-23S, 2006.

IBRAHIM, A.; NATARAJAN, S.; GHAFOORUNISSA. Dietary *trans*-fatty alters adipocyte plasma membrane fatty acid composition and insulin sensitivity in rats. *Metab. Clin. Exp. Rev.*, v.54, p.240-246, 2005.

IIDA, V.H.; SILVA T.J.A.; SILVA, A. S. F. da; SILVA, L.F.; ALVES, V.A.F. Cirrose hepática: aspectos morfológicos relacionados às sua possíveis complicações. Um estudo centrado em necropsias. *J. Bras. de Patol. e Medic. Lab.*, v.41, n.1, p.29-36, 2007.

INNIS, S.M. Essential fatty acids transfer and fetal development. *Placenta*, v.26, Suppl., p.70S-75S, 2005.

INNIS, S.M. Perinatal biochemistry and physiology of long chain polyunsaturated fatty acids. *J. Pediatr.*, v.143, suppl., p.1S-8S, 2003.

INNIS, S.M. *Trans* fatty intakes during pregnancy, infancy and early childhood. *Atherosclerosis*, v.7, suppl., p.17S-20S, 2006.

INNIS, S.M. & KING, J. *Trans* fatty acids in human milk are inversely associated with concentrations of essential all-*cis* n-6 e n-3 fatty acids and determine *trans*, but not n-6 and n-3, fatty acids in plasma lipids of breast-fed infants. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.70, p.383-390, 1999.

IZAWA, S., OKADA, M.; MATSUI, H.; HORITA, Y. A new direct method for measuring HDL-cholesterol which does not produce any biased values. *J. Med. Pharm. Sci.*, v.37, p.1385-1388, 1997.

JUDD, J.; CLEVIDENCE, B.A; MUESING, R.A., WITTES, J.; SUNKIN, M.E.; PODCZASY, J.J. Dietary *trans* fatty acids: effects on plasma lipids and lipoproteins of healthy men and women. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 59, p.861-868, 1994.

KATAN, M.B.; ZOCK, P.L.; MENSINK, R.P. *Trans* fatty acids and their effects on lipoprotein in humans. *Ann. Rev. Nutr.* v.15, p.473-493, 1995.

KUMMERON, F.A.; ZHOU, Q.; MAHFOUZ, M.M.; SMIRICK, M.R. GRIESHOP, C.; SCHAEFFER, D.J. *Trans* fatty acids in hydrogenated fat inhibited the synthesis of the polyunsaturated fatty acids in the phospholipid of arterial cells. *Life Sci.*, v.74, p.2707-2723, 2004.

LAPILLONNE, A. & CARLSON, S.E. Polyunsaturated fatty acids and infant growth. *Lipids*, v.36, n.9, p.901-911, 2001.

LARQUÉ, E.; PÉREZ-LLAMAS, F.; PUERTA, V.; GIRÓN, M.D.; SUÁREZ, M.D.; ZAMORA, S.; GIL, A. Dietary *trans* fatty acids affect docosahexaenoic acid concentrations in plasma and liver but not brain of pregnant and fetal rats. *Pediatr. Res.*, v.47, p.278-283, 2000b.

LARQUÉ, E.; ZAMORA, S.; GIL, A. Dietary *trans* fatty acids affect the essential fatty- acid concentration of rat milk. *J. Nutr.*, v. 130, p.847-851, 2000a.

LARQUÉ, E.; ZAMORA, S.; GIL, A. Dietary *trans* fatty acids in early life: a review. *Early Hum. Develop.*, v. 65, suppl., p. 31S- 41S, 2001.

LEMAITRE, R.N.; KING, I. B.; RAGHUNATHAN, T.E.; PEARCE, R.M.; WEINMANN, S.; KNOPP, R.H.; COPASS, M.K.; COBB, L.A.; SISCOVICK, D.S. Cell membrane *trans* fatty acids and the risk of primary cardiac arrest. *Circulation*, v.105, p.697-701, 2003.

LEPAGE, G. & ROY, C.C. Direct transesterification of all classes of lipids in a one-step reaction. *J. Lipid Res.*, v.27, p.114-119, 1986.

LICHTENSTEIN, A.H.; JAUHAINEN, M., MCGLADDERY, S. AUSMAN, L.M. JALBERT, S.M. VILLELLA-BACH, M.; EHNHOLM, C. FROHLICH, J. SCHAEFER, E.J. Impact of hydrogenated fat on high density lipoprotein subfractions and metabolism. *J. Lipid Res.*, v.42, p. 597-604, 2001.

LIMA, M.F.; HENRIQUE, C.A. SANTOS, F.D. ANDRADE, P.M.M.; TAVARES DO CARMO, M.G. Ácido graxo ômega 3 docosahexaenóico (DHA: C22:6 n-3) e desenvolvimento neonatal: aspectos relacionados à sua essencialidade e suplementação. *Nutrire: Rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.*, v.28, p. 65-77, 2004.

LOÍ, C.; CHARDIGNY, J-M.; ALMANZA, S.; LECLERE, L.; GINIES, C.; SÉBÉDIO, J-L. Incorporation and metabolism of dietary *trans* isomers of linolenic acid alter the fatty profile of rat tissue. *J. Nutr.*, v.103, p. 2550-2555, 2000.

LOPEZ-GARCIA, E.; SCHULZE, M.B.; MEIGS, J.B.; MANSON, J.E. RIFAI, N.; STAMFER, M.J.; WILLET, W.C.; HU, F.B. Consumption of *trans* fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction. *J. Nutr.*, p.562- 566, 2004.

MADDOCK, D.M.; BURTON, M.P. Gross and histological observations of ovarian development and related conditions changes in American plaice. *J. Fish Biol.*, v.53, 928-944, 1998.

MANDARIM-DE-LACERDA, C.A. *Métodos Quantitativos em Morfologia*. Rio de Janeiro: EDUERJ. 1995. 131p.

MAHFOUZ, M.M. & KUMMEROW, F.A. Hydrogenate fat high in *trans* monoemes with an adequate level of linoleic acid has no effect on prostaglandin synthesis in rats. *J. Nutr.*, v.129, p.15-24, 1999.

MOORE, C.E.; ALFIN-SLATER, B.; ALFTERGOOD, L. Incorporation and disappearance of *trans* fatty acids in rat tissue. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 33, p. 2318-2323, 1980.

MORGADO, N. SANHUEZA, J. GALLEGUILLOS, A.; GARRIDO, A.; NIELO, S.; VALENZUELA, A. Effect of dietary hydrogenate fish oil on the plasma lipoprotein profile and on the fatty acid composition of different tissues of the rat. *Ann. Nutr. Metab.*, v.43, p.310-318, 1999.

MOZAFFARIAN, D.; PISCHON, T.; HANKINSON, S.E.; RIFAI, N.; JOSHIPURU, K.; WILLET, W.C.; RIMM, E.B. Dietary intake of *trans* acids and systemic inflammation in women. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.9, p.606-612, 2004a.

MOZAFFARIAN, D.; RIMM, E.R.; KING, LAWLER, R.L.; McDONALD, B.G.; LEVY, W.C. *Trans* fatty acids and systemic inflammation in hearth failure. *Am. J. Clin. Nutr.*, v.80, p.1521-1525, 2004b.

REEVES, P. G.; NIELSEN, F. H.; FAHEY, G. C. Jr.; AIN-93 Purified diets of laboratory rodents final report of the American Institute Nutrition Ad Hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet; *J. Nutr.*, v.123, p. 1939-1951, 1993.

RODEN, M.; PRICE, T.B.; PERSEGHIN, G.; PETERSEN, K.F.; ROTHMAN, D.L.; CLINE, G.W.; SHULMAN, G.L. Mechanism of free fatty acid-induced insulin resistance in human. *J. Clin. Invest. : Am. Soc. Clin. Invest.*, v.97, n.12, p.2859-2865, 1996.

ROOS, N.M.; SCHOUTEN, E.G.; KATAN, M.B. Consumption of a solid fat rich in lauric acid result in more favorable serum lipid profile in healthy men and women than consumption of a solid fat rich in *trans* fatty acids. *J. Nutr.*, v.131 p. 242-245, 2000.

SABARENSE, C.M. & MANCINI FILHO, J. Efeito da gordura vegetal parcialmente hidrogenada sobre a incorporação de ácidos graxos *trans* em tecidos de ratos. *Rev. Nutr.*, v.16, n.4, p. 399-407, 2003.

SILVA, A.P.; NASCIMENTO, L.; OSSO, F.; MIZURINI, D.; CAMPOS, D.; MARTINEZ, A.M.B.; TAVARES do CARMO, M.G. Ácidos graxos plasmáticos, metabolismo lipídico e lipoproteínas de ratos alimentados com óleo de palma e óleo de soja parcialmente hidrogenado. *Rev. de Nutr.*, v.18, n.2, p.229-237, 2005.

STÖRLIEN, L.H.; KRIKETOS, A.D.; CALVERT, G.D.; BAUR, L.A.; JENKINS, A.B. Fattys acids, triglycerides and syndrome of insulin resistance. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, v.57, p.379-385, 1997.

TASHIN, Q.S.; BLUM, M.; CARAFOLI, E. The fatty acid composition subcellular membranes of rat liver, heart, and brain: diet-induced modifications. *Eur. J. Biochem.*, v.121, p.5-13, 1981.

TOLOSA, E.M.C.; RODRIGUES, C.J.; BEHMER, O.A.; FREITAS NETO, A.G. *Manual de técnicas para histologia normal e patológica*. Manole, São Paulo, 2003, 341p.

TRINDER, P. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with alternative oxygen acceptor. *Ann. Clin. Biochem.*, v.6, p.24-27, 1969.

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

WILLETT, W.C. *Trans* fatty acids and cardiovascular disease- epidemiological data. *Atherosclerosis*, v.7, suppl., p.5S-8S, 2006.

WIJENDRAN, V.; PRONCZUK, A.; BERTOLI, C.; HAYES, K.C. Dietary *trans* 18:1 raises plasma triglycerides and VLDL cholesterol when replacing either 16:0 or 18:0 in gerbils. *J. Nutr. Biochem.*, v. 14, p.584-590, 2003.

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