

Ingestão de ácidos graxos monoinsaturados e metabolismo lipídico

Monounsaturated fatty acid intake and lipid metabolism

Lílian Lelis Lopes¹, Maria do Carmo Gouveia Peluzio¹, Helen Hermana Miranda Hermsdorff¹

Resumo

Esta revisão teve como objetivo apresentar e discutir os achados mais recentes do efeito dos ácidos graxos monoinsaturados (AGMI) sobre marcadores plasmáticos do metabolismo lipídico em estudos pós-prandiais e de intervenção clínica nutricional. Realizou-se busca em diferentes bases de dados entre 2010 e 2014, usando os seguintes termos de indexação: *MUFA, Lipemia, Lipid Metabolism, Triglycerides e Postprandial*. O consumo de refeição com alto conteúdo de AGMI tem demonstrado efeito benéfico na resposta lipídica pós-prandial, mas se essa resposta pode ser alterada em indivíduos com excesso de peso e/ou outras doenças crônicas após consumo de AGMI, ainda não está totalmente elucidado. De modo geral, após a intervenção com AGMI, os fatores de risco cardiovascular diminuíram, além de haver melhora no perfil lipídico. Em conclusão, os estudos recentes têm demonstrado um efeito benéfico do consumo de AGMI em curto e longo prazos, mediante aumento/manutenção das concentrações de HDL colesterol e diminuição do LDL colesterol.

Palavras-chave: ácidos graxos monoinsaturados; triacilgliceróis; ácido oleico; doenças cardiovasculares.

Abstract

The objective of this review is to present and discuss the most recent findings related to the effects of monounsaturated fatty acids (MUFA) on plasma markers of lipid metabolism observed in postprandial studies and clinical nutritional intervention studies. Searches were conducted on several different databases for publications from 2010 to 2014 using the following keywords: *MUFA, Lipemia, Lipid Metabolism, Triglycerides and Postprandial*. High MUFA meal has presented beneficial effect on postprandial lipidemia response, but it is not yet completely clear whether this response to MUFA intake may be different in people with excess weight and/or other chronic diseases. In general, cardiovascular risk factors were reduced and lipid profiles improved after interventions with MUFA. In conclusion, recent studies have demonstrated that consuming MUFA has beneficial effects at short and long time by increasing/maintaining HDL cholesterol concentrations and reducing levels of LDL cholesterol.

Keywords: monounsaturated fatty acids; triacylglycerol; oleic acid; cardiovascular diseases.

¹ Universidade Federal de Viçosa – UFV, Departamento de Nutrição e Saúde, Viçosa, MG, Brasil.

Fonte de financiamento: FAPEMIG e CNPq.

Conflito de interesse: Os autores declararam não haver conflitos de interesse que precisam ser informados.

Submetido em: Outubro 23, 2015. Aceito em: Janeiro 18, 2016.

O estudo foi realizado no Departamento de Nutrição e Saúde da Universidade Federal de Viçosa (UFV), Viçosa, MG, Brasil.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) são bastante conhecidas e discutidas dentro da prática clínica, porém muito do que se sabe sobre essas doenças e seus fatores de risco é baseado nas dosagens dos marcadores do metabolismo lipídico em jejum. Apesar da importância dessas determinações, vivemos a maior parte do tempo em um estado fora do jejum, e, com isso, há uma variação contínua no grau de lipemia¹.

Por sua vez, o metabolismo pós-prandial está ligado a aumento de inflamação e oxidação, interferindo na função do endotélio vascular e no risco para as DCV². Contudo, a resposta pós-prandial a uma sobrecarga lipídica ainda não está muito bem estabelecida, para a qual os achados ainda são controversos.

Nesse contexto, os lipídios provenientes da dieta são fatores importantes na modulação da lipemia pós-prandial, sendo um possível marcador precoce de alterações no metabolismo não observadas em jejum². Ao consumirmos quantidades excessivas de lipídios em uma refeição, o corpo se depara com excesso de triacilgliceróis (TAG) e a remoção destes se torna ineficiente, resultando em um estado de lipemia pós-prandial³, que está associado com as DCV⁴.

Entre os ácidos graxos (AG), destacam-se os monoinsaturados (AGMI), sendo o ácido oleico (AO) o principal representante. Tais ácidos são encontrados no azeite de oliva, no óleo de canola, na azeitona, no abacate e nas oleaginosas⁵. Contudo, o AO contido no azeite de oliva (de 55 a 85%) pode representar de 60 a 80% de toda a ingestão dietética diária desse AG⁶.

Diante do exposto, o presente trabalho teve como objetivo apresentar e discutir os achados mais recentes do efeito dos AGMI sobre marcadores plasmáticos do metabolismo lipídico em estudos pós-prandiais e de intervenção clínica nutricional.

METODOLOGIA

Para a presente revisão, realizou-se uma busca nas bases de dados MEDLINE/PubMed, SciELO e Web of Science entre os anos 2010 e 2014, nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram usados os seguintes termos de indexação para a busca dos artigos: *MUFA*, *Lipemia*, *Lipid Metabolism*, *Triglycerides* e *Postprandial*, bem como a associação desses termos e expressões. A busca foi feita utilizando os termos de indexação associados aos conectores booleanos *AND*, *OR* e *NOT*. Os títulos e resumos de todos os estudos identificados pela busca em plataformas eletrônicas foram selecionados de acordo com os seguintes critérios de inclusão: consumo de AGMI

no período do estudo, estudos de intervenção ou pós-prandial, estudos com humanos adultos que avaliaram as mudanças no perfil lipídico plasmático após consumo de AGMI.

Excluíram-se todos os artigos com modelos animais e *in vitro*, bem como aqueles que não avaliaram o efeito do consumo de AGMI sobre o metabolismo lipídico após intervenção dietética. Além disso, foram excluídos editoriais, artigos sem dados suficientes, resumos de apresentações de reuniões e estudos que não consideraram a associação do consumo de fonte de AGMI com marcadores do metabolismo lipídico.

Os artigos potencialmente relevantes foram lidos na íntegra para avaliação de acordo com os critérios de inclusão. Ademais, outros artigos foram incluídos na presente revisão com objetivo de contextualização e justificativa do tema abordado, bem como enriquecimento da discussão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No processo de busca e seleção (Figura 1), foram obtidos 21 artigos, que estão descritos detalhadamente nas Tabelas 1 e 2.

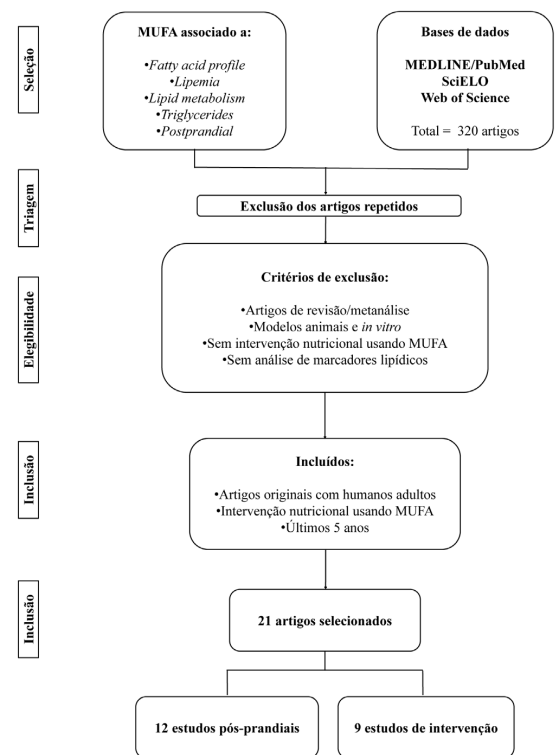


Figura 1. Fluxograma da busca e seleção de artigos. MUFA: *monounsaturated fatty acids*.

Tabela 1. Efeito agudo da ingestão de ácidos graxos monoinsaturados sobre marcadores do metabolismo lipídico.

Autores	Tipo de estudo	Sujeitos	Duração da intervenção	Grupos teste	Quantidade de AGMI oferecida	Principais resultados (AGMI)
Jiménez-Gómez et al. ⁷	Aleatorizado	130 indivíduos com SM IMC = NA Idade = NA	8 horas	Grupo1: 38% de AGS Grupo2: 43% de AGMI Grupo3: hipolipídica (28%) + ômega 3 Grupo 4: hipolipídica (28%)	43% do total de lipídios	↑ acentuado de TAG retornando ao nível basal em menor tempo em relação aos outros grupos
Hartwich et al. ⁸	Aleatorizado	164 indivíduos com critérios de SM IMC = 20 a 40 kg/m ² Idade = 35 a 70 anos	8 horas	Grupo1: 16% de AGS Grupo2: 20% de AGMI Grupo 3: hipolipídica + ômega 3 Grupo 4: hipolipídica	20% VCT da refeição	↑ acentuado de TAG retornando ao nível basal em menor tempo em relação aos outros grupos
Bouwens et al. ⁹	Aleatorizado Simples-cego Crossover	21 homens saudáveis IMC = 18 a 27 kg/m ² Idade 19 a 27 anos	6 horas	Grupo1: 70% AGS Grupo 2: 80% AGMI Grupo 3: 65% AGPI	55 g (80% do total de lipídios)	Maior declínio do colesterol após 6h em relação aos outros grupos
Perez-Martinez et al. ¹	Aleatorizado Crossover	20 homens saudáveis IMC = 24,5±2,7 kg/m ² Idade = 22±1,8 anos	11 horas	Grupo 1: 35% AGS Grupo 2: 36% AGMI Grupo 3: 55% CHO+ 8% AGPI	36% do total de lipídios	↓ número total e ↑ tamanho das TRL ↓ risco cardiovascular em relação aos outros grupos
Lopez et al. ¹⁰	Crossover	14 homens hipertrigliceridêmicos IMC = 24,2±5,1 kg/m ² Idade = 33±7 anos	8 horas	Grupo1: 10 kcal/kg de peso corporal de AGMI Grupo2: 10 kcal/kg de peso corporal de AGS Grupo 3: Controle (sem lipídios)	10 kcal/kg peso	↑ TAGs, ↑ AGNEs, ↑ insulina (Grupos 1 e 2)
Teng et al. ¹¹	Aleatorizado Simples-cego Crossover	10 homens saudáveis IMC = 21±1,6 kg/m ² Idade = 21,9±0,7 anos	4 horas	Grupo 1: 50 g de AGMI Grupo 2: 50 g de AGS Grupo 3: 50 g de AGPI	50 g	↑ TAG foi maior em Grupo1 seguido de Grupo2
Lozano et al. ¹²	Aleatorizado Crossover	21 homens saudáveis IMC > 26,18 kg/m ² e IMC < 26,18 kg/m ² Idade = 23±1,5 anos	11 horas	Grupo 1: 38% de AGMI Grupo 2: 35% de AGS Grupo 3: 20% de AGS, 24% de AGMI e 16% de AGPI	38% do VCT da refeição	↓ TRL-TAG em relação aos outros grupos
Van Dijk et al. ¹³	Aleatorizado Crossover	42 homens (eutróficos, obesos e obesos diabéticos tipo 2) IMC = NA Idade = 50 a 70 anos	4 horas	Grupo 1: 51 g de AGS Grupo 2: 79 g de AGMI Grupo 3: 38 g de AGPI	79 g	↓ Ácidos graxos livres ao longo do tempo (AGMI > AGS > AGPI)
Lozano et al. ²	Aleatorizado Crossover	21 homens IMC = NA Idade = 23±1,5 anos	11 horas	Grupo 1: 38% de AGMI Grupo 2: 35% de AGS Grupo 3: 20% de AGS, 24% de AGMI e 16% de AGPI	38% do VCT refeição	Sem diferença entre os grupos
Raz et al. ¹⁴	Crossover	54 indivíduos IMC = 25±0,9 kg/m ² Idade = 41,7±3,1 anos	4 horas	Grupo 1: 51 g de AGMI Grupo 2: 51 g de AGS	51 g	↑ TAG menor após AGMI
Pietraszek et al. ¹⁵	NA	17 indivíduos saudáveis 17 indivíduos DM2 IMC= NA Idade = NA	4 horas	Grupo 1: sem DM2 + AGMIs Grupo 2: com DM2 + AGMIs	67 g	Indivíduos saudáveis responderam melhor ao tratamento
Cabello-Moruno et al. ¹⁶	Aleatorizado Crossover	10 homens saudáveis IMC = 23,7±2 kg/m ² Idade = 26±4,3 anos	6 horas	Grupo 1: 70 g de resíduo do Azeite de Oliva (AGMI) Grupo 2: 70 g de azeite de Oliva (AGMI)	70 g	Sem diferenças de TAG entre os grupos Partículas maiores de TRL no grupo do resíduo

AGMI: ácidos graxos monoinsaturados; AGPI: ácidos graxos poli-insaturados; AGS: ácidos graxos saturados; DM2: diabetes melito tipo 2; TAG: triacilgliceróis; AGNE: ácidos graxos não esterificados; TRL: lipoproteínas ricas em triacilgliceróis; CHO: carboidratos; iAUC: área incremental abaixo da curva; ↑: aumento/alta quantidade; ↓: diminuição/baixa quantidade; SM: síndrome metabólica; NA: não apresentado.

Tabela 2. Efeito de intervenção dietética contendo ácidos graxos monoinsaturados sobre marcadores do metabolismo lipídico.

Autores	Tipo de estudo	Sujeitos	Duração da intervenção	Grupos teste	Quantidade de AGMI oferecida	Principais resultados
Adams et al. ¹⁷	Crossover	10 homens hipercolesterolêmicos IMC = 26,8±1,1 kg/m ² Idade = 49,3±8,6 anos	5 semanas Washout de 3 semanas	Grupo 1: 16,7 g de AGS Grupo 2: 20,2 g AGMI	20,2 g	↓ ingestão calórica, ↑ HDL-C, ↑ ácido esteárico, oleico e linoleico Correlação positiva entre TAG e VLDL-C, ácido palmítico, palmitoleico e oleico Correlação negativa entre HDL-C com ácido palmítico e palmitoleico; diâmetro LDL-C com ácido palmítico, esteárico e oleico
Gillingham et al. ¹⁸	Aleatorizado Controlado Crossover Simples-cego	36 indivíduos hipercolesterolêmicos IMC = 22 a 36 kg/m ² Idade = 18 a 65 anos	28 dias Washout de 4 a 8 semanas	Grupo 1: 70% de AGPIs Grupo 2: 70% de AGMIs Grupo 3: Dieta ocidental (35% de lipídios)	70% do total de lipídios	↑ AGMIs e ↓ AGSs totais no sangue ↓ colesterol total e LDL-C
Gilmore et al. ¹⁹	Aleatorizado Crossover	27 homens normolipidêmicos; IMC = NA Idade = 23 a 60 anos	05 semanas Washout 4 semanas	Grupo 1: 32±3 g/dia de AGMI Grupo 2: 31±4 g/dia de AGMI	32±3 g/dia ou 31±4 g/dia	↑ HDL-C e ↓ a razão LDL: HDL-C positivamente correlacionado com insulina
AlSaleh et al. ²⁰	Desenho paralelo	367 homens e mulheres IMC = NA Idade = 30 a 70 anos	4 semanas 3 intervenções nutricionais	Grupo 1: 18% de AGS Grupo 2: 20% de AGMI Grupo 3: hipolipídica (28% lipídios)	18% VCT diário	↓ fosfolipídios, ↓ APO B ↓ Colesterol total e ↓ LDL-C
Baxheinrich et al. ²¹	Desenho paralelo	81 indivíduos com SM IMC = NA Idade = NA	26 semanas	Grupo 1: 30 mL de óleo + 20g de margarina (AGPI) Grupo 2: 30 mL de óleo + 20g de margarina (AGMI)	30 mL de óleo + 20 g de margarina	↓ peso, colesterol total, LDL-C e insulina ↓ índices da SM
Bozzetto et al. ²²	Controlado	12 indivíduos com DM2 IMC = 28±1 kg/m ² Idade = 59±4 anos	4 semanas	Grupo 1: 23% AGMI Grupo 2: 52% CHO de baixo IG	23% VCT diário	↓ TRL (CHO/Baixo IG > AGMI)
Phillips et al. ²³	Aleatorizado Estudo de coorte	486 homens e mulheres com SM IMC = 20 a 40 kg/m ² Idade = 35 a 70 anos	12 semanas	Grupo 1: 12% de AGS Grupo 2: 20% de AGMI Grupo 3: ↑ CHO + AGMI Grupo 4: ↑ CHO + ω-3	20% do VCT diário	Sem mudanças no perfil lipídico entre os grupos eutróficos e obesos

AGMI: ácidos graxos monoinsaturados; AGPI: ácidos graxos poli-insaturados; AGS: ácidos graxos saturados; ω-3: ácido graxo da série ômega 3; TAG: triacilgliceróis; AGNE: ácidos graxos não esterificados; TRL: lipoproteínas ricas em triacilgliceróis; CHO: carboidratos; IG: índice glicêmico; ↑: aumento/alta quantidade; ↓: diminuição/baixa quantidade; SM: síndrome metabólica; NA: não apresentado.

Tabela 2. Continuação...

Autores	Tipo de estudo	Sujeitos	Duração da intervenção	Grupos teste	Quantidade de AGMI oferecida	Principais resultados
Nishi et al. ²⁴	Aleatorizado Crossover	27 indivíduos (LDL-C elevado) IMC = 25,7±3 kg/m ² Idade = 64±9 anos	4 semanas	Grupo 1: 7,6% de AGMI Grupo 2: AGPI (%NA) Grupo 3: Controle (AGMI + AGPI - %NA)	7,6% do VCT diário	↑ ácido oleico, ↑ AGMI e ↓ ácido palmítico nos grupos AGMI e controle Correlações positivas entre concentrações de ácido palmítico e TAG e Colesterol e negativa com HDL-C
Bozzetto et al. ²⁵	Aleatorizado Paralelo	45 indivíduos com DM2 Sobrepeso/obe- sidade IMC = NA Idade = NA	8 semanas	Grupo 1: CHO baixo IG e fibras (com e sem exer- cício) Grupo 2: 27±1% de AGMI (com e sem exercício)	27±1% do VCT diário	Sem alterações nas concentrações de colesterol total e aumento de TAG em AGMI em relação ao CHO

AGMI: ácidos graxos monoinsaturados; AGPI: ácidos graxos poli-insaturados; AGS: ácidos graxos saturados; ω-3: ácido graxo da série ômega 3; TAG: triacilgliceróis; ACNE: ácidos graxos não esterificados; TRL: lipoproteínas ricas em triacilgliceróis; CHO: carboidratos; IG: índice glicêmico; ↑: aumento/alta quantidade; ↓: diminuição/baixa quantidade; SM: síndrome metabólica; NA: não apresentado.

Marcadores do metabolismo lipídico

Ao discutir as DCV, é impossível não pensar na sua prevenção primária, nos tradicionais fatores de risco a ela associados (hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito, dislipidemia, dentre outros) e ainda, nos marcadores de risco e diagnóstico para esses eventos, sendo os mais usados: colesterol total (CT) e frações, HDL colesterol (HDL-C) e LDL colesterol (LDL-C), TAG e pressão arterial^{26,27}.

Entretanto, a busca por novos marcadores tem sido realizada com o objetivo de melhorar o diagnóstico precoce e o tratamento dos eventos cardiovasculares, entre os quais destacam-se as apolipoproteínas, o tamanho e o diâmetro das partículas de lipoproteínas, a quantidade de TAG presentes nessas partículas, bem como os AG livres no plasma.

Nesse contexto, as lipoproteínas são separadas em dois grupos: (1) as ricas em TAG, maiores e menos densas, sendo os quilomícrons, de origem intestinal, e as lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL-C), de origem hepática; e (2) as ricas em colesterol, incluindo as de baixa densidade (LDL-C) e as de alta densidade (HDL-C)²⁷.

As lipoproteínas ricas em triglicerídeos (TRL) são formadas por proteínas e lipídios, sendo que sua composição sofre mudanças dinâmicas com a dieta e o metabolismo lipídico de um indivíduo. Essa composição, por sua vez, determina o seu tempo de circulação e a taxa de absorção e transporte através do endotélio, exercendo papel importante na aterogênese²⁸. O tamanho e o número partículas de TRL podem ser melhores preditores de aterosclerose

do que apenas a dosagem apenas dos TAG¹, visto que os TAG são mensurados em jejum e a aterosclerose pode ser um fenômeno pós-prandial em que as TRL desempenham um papel dominante²⁹.

As TRL consistem em quilomícrons, vindos do intestino delgado e que contêm apo B-48 como proteína estrutural, além das VLDL, que se originam no fígado e contêm apo B-100 como proteína estrutural¹⁶. Além disso, há evidências de que esse aumento pós-prandial das TRL pode conduzir à disfunção das células beta do pâncreas, sugerindo que as alterações em lipoproteínas do plasma observadas em paciente com síndrome metabólica (SM) associada à obesidade pode não ser apenas uma consequência, como também a causa da doença¹². As TRL podem atravessar a barreira endotelial, entrar na parede vascular e facilitar a acumulação de lipídios nos macrófagos, formando células espumosas¹⁶.

Nesse contexto, marcadores da lipemia pós-prandial têm ganhado interesse científico, visto que existem outros metabólitos do metabolismo lipídico que podem ser mais precocemente identificados e dosados após ingestão alimentar, podendo facilitar o diagnóstico de algumas doenças ou o risco de eventos cardiovasculares. Com base nos estudos encontrados, os marcadores clássicos para DCV, como CT e frações, de modo geral, não alteram suas concentrações após ingestão alimentar, podendo não ser bons marcadores para avaliação de efeito agudo^{1,7-9,12}. Por outro lado, a concentração de TAG tem apresentado alterações após as refeições, podendo ser uma evidência mais plausível como preditor do risco de DCV⁷⁻¹², bem como os TRL^{1,12,16}.

Efeito da ingestão aguda de AGMI no metabolismo lipídico: estudos pós-prandiais

Na presente revisão, foram encontrados 12 estudos que avaliaram a mudança no perfil lipídico pós-prandial após o consumo de uma refeição fonte de AGMI nos últimos 5 anos. Os pesquisadores avaliaram a resposta pós-prandial em homens eutróficos saudáveis^{1,2,9,11,12,14,16,30}, indivíduos obesos ou eutróficos com diabetes melito tipo 2 (DM2)^{15,31}, hiperlipoproteinemia¹⁰ e SM^{7,8}. O índice de massa corporal (IMC) variou entre 20 e 40 kg/m² e a idade dos participantes de 19 a 70 anos. Os alimentos testes fontes de AGMI incluíram bebidas e *shakes*, *muffins* e refeições acrescidas do lipídio estudado (fontes: azeite de oliva, óleo de girassol e/ou macadâmia), em que o conteúdo de AGMI variou entre 20 a 80% da quantidade de lipídios da refeição oferecida aos participantes.

Em relação ao tempo da lipemia pós-prandial, em adultos saudáveis, o ciclo se dá entre 6 e 8h³², diferindo dos resultados encontrados nos artigos selecionados, nos quais o ciclo variou entre 4 e 11h. Os marcadores mais utilizados para avaliar a resposta lipídica pós-prandial foram as concentrações de TAG^{1,2,7-12,14-16,31} e as concentrações e tamanho das TRL^{1,2,7,8,10,12,16,30}.

A maioria desses estudos demonstrou que as refeições com alto conteúdo em ácidos graxos saturados (AGS), AGMI ou ácidos graxos poli-insaturados (AGPI) divergem nas respostas pós-prandiais encontradas. Nesse sentido, quatro estudos obtiveram um maior aumento das concentrações de TAG ao consumir uma refeição com alto conteúdo de AGMI em relação às outras fontes de AGS e AGPI ingeridas^{8,11,13}. Uma explicação para esse efeito seria que as partículas de TRL provenientes da ingestão de AGMI teriam uma maior afinidade para o receptor hepático que está envolvido no metabolismo, induzindo uma depuração mais rápida e eficiente desses TRL em relação aos outros tipos de lipídios¹². As concentrações de TAG poderiam ter o mesmo comportamento, quando o aumento pós-prandial fosse equilibrado por um *clearance* mais eficiente. De fato, ao avaliar indivíduos com SM e com sintomas de SM, Jiménez-Gómez et al.⁷ e Hartwich et al.⁸, respectivamente, mostraram que os indivíduos, ao consumirem uma refeição contendo AGMI (43% e 20% do total de lipídios da refeição, respectivamente), tiveram uma elevação mais rápida das concentrações de TAG (pico em 2 a 4h pós-prandiais, respectivamente) em relação ao consumo de outras fontes lipídicas; porém, a volta aos níveis basais ocorreu de maneira mais eficiente (em torno de 8h pós-prandiais)^{7,8}.

Contudo, outros estudos com indivíduos saudáveis que avaliaram as concentrações de TAG foram semelhantes entre os tipos de gordura consumidos (AGMI, AGPI e AGS) no período pós-prandial^{2,14,16}. Essa divergência entre os resultados pode ser explicada pelas diferentes quantidades das fontes de AGMI, horas pós-prandiais avaliadas, idade, número de indivíduos avaliados e estado nutricional prévio dos participantes (normopeso frente a sobrepeso), bem como o metabolismo dos AGMI frente às outras fontes lipídicas. Considerando que as fontes de lipídios oferecidas contêm não apenas AGS, AGMI e AGPI, bem como uma ampla variedade de nutrientes, tais como carboidratos, fibra, proteína, e outros compostos com atividade biológica, como polifenóis e esteróis, os efeitos pós-prandiais podem ter sido influenciados pela presença desses nutrientes².

Ainda não está totalmente elucidada a resposta lipídica pós-prandial de indivíduos com excesso de peso e, ou, outras doenças crônicas frente ao consumo de diferentes fontes lipídicas. No entanto, o consumo de refeição com alto conteúdo de AGMI tem demonstrado efeito benéfico na resposta lipídica pós-prandial nesses indivíduos. Nesse contexto, indivíduos com sobrepeso, que consumiram uma refeição contendo 1g de azeite/kg de peso corporal, tiveram menores concentrações de TRL em relação ao consumo de refeição rica em manteiga (AGS) ou em nozes (AGPI), enquanto que, no grupo eutróficos, não houve diferenças entre as fontes lipídicas¹².

Sendo assim, os resultados apresentados indicam um efeito benéfico do AGMI no metabolismo lipídico pós-prandial, podendo ser esse um importante mecanismo de ação cardioprotetora desse AG. Ademais, esses achados sugerem que as concentrações e o tamanho das TRL pós-prandiais podem ser promissores biomarcadores do metabolismo lipídico como preditores de desordens metabólicas e risco cardiovascular. No entanto, a recomendação para seu uso na prática clínica deve ser cautelosa, visto que os resultados até o momento não são conclusivos em relação à dose suficiente para estabelecer a resposta.

Efeito da ingestão de AGMI no metabolismo lipídico em longo prazo: estudos de intervenção

Foram selecionados nove trabalhos que avaliaram marcadores do metabolismo lipídico após o seguimento de intervenção nutricional, baseada em uma dieta com alto conteúdo de AGMI, variando entre 7,6% e 28% do valor calórico total (VCT) ou 20,2g e 32g de AGMI. O tempo de intervenção variou de 4 a 26 semanas. Os voluntários foram homens e mulheres, em sua

maioria com excesso de peso, ou DM2 ou alterações nos marcadores do metabolismo lipídico (TAG, CT e LDL-C alterados). A idade dos participantes variou de 18 a 70 anos. Os marcadores mais avaliados foram TAG, CT e frações, além de lipídios totais. As dietas foram calculadas acrescentando ou substituindo as gorduras da alimentação por AGMI. Os alimentos testes, como fontes de AGMI, mais oferecidos foram *muffins* à base de azeite de oliva, castanhas, carnes enriquecidas e ainda o próprio azeite de oliva extra virgem.

Os estudos mostraram redução de CT^{18,20,21,24}, LDL-C^{17,18,20,21}, TAG^{17,21} e aumento de HDL-C^{17,19}. De modo geral, após a intervenção com AGMI, os fatores de risco cardiovascular diminuíram (CT, LDL-C e TAG), além da melhora no perfil lipídico em relação às outras dietas testadas. Esses resultados parecem estar relacionados com o perfil de AG encontrados na corrente sanguínea.

De fato, Gilmore et al.¹⁹ observaram que a intervenção nutricional com alto conteúdo em AGMIs durante 5 semanas aumentou a concentração de HDL-C e diminuiu a razão LDL-C:HDL-C¹⁹. A concentração de TAGs no plasma foi positivamente correlacionada com a concentração de insulina no plasma e negativamente correlacionada com níveis de HDL-C e de ácido esteárico. Esses efeitos sugerem que a atividade da *Stearoyl-CoA Desaturase 1* (SCD1) hepática pode regular as concentrações de TAG no plasma¹⁹.

A proporção de ácido palmítico (AP) também foi positivamente associada com as concentrações de TAG no plasma e da razão CT:HDL-C e inversamente associada com concentrações de HDL-C em indivíduos hiperlipidêmicos (altas concentrações plasmáticas de LDL-C)²⁴. Por sua vez, o risco de DCV em 10 anos foi inversamente associado com as proporções de AO. As proporções de AGS foram negativamente associadas às concentrações de HDL-C e positivamente associadas ao risco de DCV em 10 anos²⁴.

Adams et al.¹⁷ encontraram que o ácido palmítico (APT) foi o AG com maior correlação com as mudanças nos TAG, VLDL-C e HDL-C, seguido de AP. A concentração de APT no plasma mais elevado foi observada no final da fase do consumo de AGS e a mais baixa após a concentração de AGMI. Tais resultados sugerem que a alta concentração de APT após consumo de AGS se deu por um maior estímulo da atividade SCD1 hepática ao contrário do consumo de AGMI¹⁷.

De modo interessante, não só as concentrações de marcadores do metabolismo lipídico, mas o tamanho das partículas também foi modificado. Diâmetros das partículas de LDL-C foram reduzidos pela intervenção

dietética de alto valor de AGS, e permaneceram assim, mesmo após o período de *washout* de 3 semanas, bem como após o consumo da dieta rica em AGMI¹⁷.

Da mesma forma, o AP do plasma foi elevado pela dieta de alto AGS e em seguida manteve-se elevada. As diferenças de diâmetro da partícula de LDL-C representam alterações metabólicas específicas que aumentam a aterogenicidade do LDL-C. Essas pequenas partículas de LDL-C são um fator de risco para DCV, pois são mais suscetíveis aos danos oxidativos, além de promoverem a inflamação vascular. A presença de AP também em concentrações elevadas pode estar associada à permanência do diâmetro reduzido da LDL-C, sendo encontrada uma correlação negativa entre o AP e o diâmetro das partículas de LDL-C¹⁷.

No entanto, quatro estudos não acharam efeito nos marcadores^{19,22,23,25}, sendo que esses resultados podem estar relacionados ao fato desses estudos não terem comparado a ingestão de uma dieta rica em AGMI com outras fontes lipídicas²⁵ ou ainda a divergência entre os participantes do estudo (idade, sexo, IMC, valores basais dos marcadores do metabolismo lipídico).

Contudo, a redução desses fatores de risco cardiovascular e dos componentes da SM observada nos estudos pode ter sido resultante não apenas do consumo de diferentes fontes lipídicas, mas também estar associado à redução de peso encontrada em alguns estudos^{17,21}, o que pode ser considerado fator de confusão, visto que a perda de peso por si leva a uma melhora no perfil lipídico.

Muito do interesse no papel dos AGMI na prevenção de DCV surge a partir dos efeitos benéficos observados no padrão de dieta mediterrânea, elevado em azeite (14-40% de energia diária) e consequentemente alta em AGMI²⁴. A ação protetora da ingestão regular de AO nos parâmetros relacionados com as DCV é relatada principalmente na área do Mediterrâneo, onde a dieta da população está associada à ingestão elevada AGMI devido ao maior consumo de azeite. A diminuição dos riscos cardiovasculares pode ser associada a uma melhora do perfil de lipoproteínas (aumento de HDL-C e diminuição de LDL-C), além da melhora na função endotelial devido a um aumento no fluxo associado à vasodilatação nesses indivíduos e à redução da inflamação e do estresse oxidativo³³.

Por outro lado, a investigação dos possíveis efeitos positivos dos AGMI em indivíduos com DM2 é importante, visto que o DM2 é um fator de risco independente para DCV. A busca de estratégias para gerir a dislipidemia pós-prandial é, portanto, uma questão clinicamente relevante. Nesse sentido, as modificações dietéticas de um plano alimentar são

capazes de influenciar a resposta lipídica pós-prandial em pacientes com risco cardiometabólico.

Os estudos de intervenção indicam efeitos benéficos do consumo habitual dos AGMI (12-28% do valor calórico total), proveniente de alimentos como o azeite de oliva e as castanhas, sobre os marcadores do metabolismo lipídico, frente a dietas hipolipídicas ou ao consumo de outras fontes lipídicas. De fato, as doses de ingestão com resultados positivos ultrapassam a recomendação para a saúde cardiovascular, que é em torno de 15% de AGMI em relação ao VCT²⁶. Os mecanismos de ação dos AGMI parecem estar relacionados com seu efeito sobre as concentrações e o tamanho das partículas de lipoproteínas e, conseqüentemente sobre seu metabolismo em nível celular.

■ CONCLUSÃO

Diante dos achados discutidos nesta revisão, a ingestão dos AGMI mediante o consumo habitual de azeite de oliva e castanhas é corroborado na literatura científica mais atual. Nesse sentido, o efeito dos AGMI pode ser benéfico em curto prazo (lipemia pós-prandial), principalmente quando associado ao metabolismo dos TAG e, em longo prazo, com a melhora do perfil lipídico plasmático, seja nas concentrações, seja no tamanho das partículas de HDL-C e LDL-C, amplamente conhecidos como fatores de proteção e risco, respectivamente, para as DCV. Destaca-se ainda o conhecimento das concentrações dos AG no plasma e o tamanho das lipoproteínas como biomarcadores do metabolismo lipídico, bem como a relevância do estudo pós-prandial para maior conhecimento dos mecanismos envolvidos.

■ AGRADECIMENTOS

Agradecemos à CAPES pela bolsa de mestrado concedida à LL Lopes e à FAPEMIG e ao CNPq pelo apoio financeiro. MCG Peluzio e HHM Hermsdorff são Bolsistas de Produtividade em Pesquisa do CNPq.

■ REFERÊNCIAS

1. Perez-Martinez P, Ordovas JM, Garcia-Rios A, et al. Consumption of diets with different type of fat influences triacylglycerols-rich lipoproteins particle number and size during the postprandial state. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2011;21(1):39-45. <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2009.07.008>. PMID:19819118.
2. Lozano A, Perez-Martinez P, Marin C, et al. An acute intake of a walnut-enriched meal improves postprandial adiponectin response in healthy young adults. *Nutr Res*. 2013;33(12):1012-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nutres.2013.08.010>. PMID:24267040.
3. Chan DC, Pang J, Romic G, Watts GF. Postprandial hypertriglyceridemia and cardiovascular disease: current and future therapies. *Curr Atheroscler Rep*. 2013;15(3):309. <http://dx.doi.org/10.1007/s11883-013-0309-9>. PMID:23345190.
4. Katsanos CS. Clinical considerations and mechanistic determinants of postprandial lipemia in older adults. *Adv Nutr*. 2014;5(3):226-34. <http://dx.doi.org/10.3945/an.113.004903>. PMID:24829469.
5. Bressan J, Hermsdorff HH, Zulet MA, Martínez JA. Hormonal and inflammatory impact of different dietetic composition: emphasis on dietary patterns and specific dietary factors. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2009;53(5):572-81. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302009000500010>. PMID:19768248.
6. Oi-Kano Y, Kawada T, Watanabe T, et al. Extra virgin olive oil increases uncoupling protein 1 content in brown adipose tissue and enhances noradrenaline and adrenaline secretions in rats. *J Nutr Biochem*. 2007;18(10):685-92. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jnutbio.2006.11.009>. PMID:17418557.
7. Jiménez-Gómez Y, Marín C, Peérez-Martínez P, et al. A low-fat, high-complex carbohydrate diet supplemented with long-chain (n-3) fatty acids alters the postprandial lipoprotein profile in patients with metabolic syndrome. *J Nutr*. 2010;140(9):1595-601. <http://dx.doi.org/10.3945/jn.109.120816>. PMID:20631323.
8. Hartwich J, Leszczynska-Golabek I, Kiec-Wilk B, et al. Lipoprotein profile, plasma ischemia modified albumin and LDL density change in the course of postprandial lipemia. Insights from the LIPGENE study. *Scand J Clin Lab Invest*. 2010;70(3):201-8. <http://dx.doi.org/10.3109/00365111003663630>. PMID:20233037.
9. Bouwens M, Grootte Bromhaar M, Jansen J, Müller M, Afman LA. Postprandial dietary lipid-specific effects on human peripheral blood mononuclear cell gene expression profiles. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(1):208-17. <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.2009.28586>. PMID:19923369.
10. Lopez S, Bermudez B, Ortega A, et al. Effects of meals rich in either monounsaturated or saturated fat on lipid concentrations and on insulin secretion and action in subjects with high fasting triglyceride concentrations. *Am J Clin Nutr*. 2011;93(3):494-9. <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.110.003251>. PMID:21209225.
11. Teng KT, Nagapan G, Cheng HM, Nesaretnam K. Palm olein and olive oil cause a higher increase in postprandial lipemia compared with lard but had no effect on plasma glucose, insulin and adipocytokines. *Lipids*. 2011;46(4):381-8. <http://dx.doi.org/10.1007/s11745-010-3516-y>. PMID:21197586.
12. Lozano A, Perez-Martinez P, Delgado-Lista J, et al. Body mass interacts with fat quality to determine the postprandial lipoprotein response in healthy young adults. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012;22(4):355-61. <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2010.07.013>. PMID:21093231.
13. Van Dijk S, Feskens E, Bos MB, et al. Consumption of a high monounsaturated fat diet reduces oxidative phosphorylation gene expression in peripheral blood mononuclear cells of abdominally overweight. *J Nutr*. 2012;142(7):1219-25. <http://dx.doi.org/10.3945/jn.111.155283>. PMID:22623392.
14. Raz O, Steinvil A, Berliner S, Rosenzweig T, Justo D, Shapira I. The effect of two iso-caloric meals containing equal amounts of fats with a different fat composition on the inflammatory and metabolic markers in apparently healthy volunteers. *J Inflamm*. 2013;10(1):3. <http://dx.doi.org/10.1186/1476-9255-10-3>. PMID:23369030.
15. Pietraszek A, Gregersen S, Pedersen SB, Holst JJ, Hermansen K. Acute effects of monounsaturated fat on postprandial lipemia and gene expression in first-degree relatives of subjects with type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr*. 2014;68(9):1022-8. <http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2014.64>. PMID:24824014.

16. Cabello-Moruno R, Martinez-Force E, Montero E, Perona JS. Minor components of olive oil facilitate the triglyceride clearance from postprandial lipoproteins in a polarity-dependent manner in healthy men. *Nutr Res.* 2014;34(1):40-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nutres.2013.10.003>. PMID:24418245.
17. Adams TH, Walzem RL, Smith DR, Tseng S, Smith SB. Hamburger high in total, saturated and trans-fatty acids decreases HDL cholesterol and LDL particle diameter, and increases TAG, in mildly hypercholesterolaemic men. *Br J Nutr.* 2010;103(1):91-8. <http://dx.doi.org/10.1017/S0007114509991516>. PMID:19674491.
18. Gillingham LG, Gustafson JA, Han S-Y, Jassal DS, Jones PJH. High-oleic rapeseed (canola) and flaxseed oils modulate serum lipids and inflammatory biomarkers in hypercholesterolaemic subjects. *Br J Nutr.* 2011;105(3):417-27. <http://dx.doi.org/10.1017/S0007114510003697>. PMID:20875216.
19. Gilmore LA, Walzem RL, Crouse SF, et al. Consumption of high-oleic acid ground beef increases HDL-cholesterol concentration but both high- and low-oleic acid ground beef decrease HDL particle diameter in normocholesterolemic men. *J Nutr.* 2011;141(6):1188-94. <http://dx.doi.org/10.3945/jn.110.136085>. PMID:21525253.
20. ALSaleh A, O'Dell SD, Frost GS, et al. Interaction of PPARG Pro12Ala with dietary fat influences plasma lipids in subjects at cardiometabolic risk. *J Lipid Res.* 2011;52(12):2298-303. <http://dx.doi.org/10.1194/jlr.P019281>. PMID:21949049.
21. Baxheinrich A, Stratmann B, Lee-Barkey YH, Tschoepe D, Wahrburg U. Effects of a rapeseed oil-enriched hypoenergetic diet with a high content of α -linolenic acid on body weight and cardiovascular risk profile in patients with the metabolic syndrome. *Br J Nutr.* 2012;108(4):682-91. <http://dx.doi.org/10.1017/S0007114512002875>. PMID:22894911.
22. Bozzetto L, De Natale C, Di Capua L, et al. The association of hs-CRP with fasting and postprandial plasma lipids in patients with type 2 diabetes is disrupted by dietary monounsaturated fatty acids. *Acta Diabetol.* 2013;50(2):273-6. <http://dx.doi.org/10.1007/s00592-011-0318-5>. PMID:21833777.
23. Phillips CM, Tierney AC, Perez-Martinez P, et al. Obesity and body fat classification in the metabolic syndrome: impact on cardiometabolic risk metabotype. *Obesity.* 2013;21(1):154-61. <http://dx.doi.org/10.1002/oby.20263>. PMID:23505198.
24. Nishi S, Kendall CWC, Gascoyne A, et al. Effect of almond consumption on the serum fatty acid profile : a dose – response study. *Br J Nutr.* 2014;112(7):1137-46. <http://dx.doi.org/10.1017/S0007114514001640>. PMID:25138064.
25. Bozzetto L, Annuzzi G, Costabile G, et al. A CHO/fibre diet reduces and a MUFA diet increases postprandial lipaemia in type 2 diabetes: no supplementary effects of low-volume physical training. *Acta Diabetol.* 2014;51(3):385-93. <http://dx.doi.org/10.1007/s00592-013-0522-6>. PMID:24132660.
26. Santos R, Gagliardi A, Xavier H, Magnoni C, Cassani R, Lottenberg AI. Diretriz sobre o consumo de gorduras e saúde cardiovascular. *Arq Bras Cardiol.* 2013;100(3):1-40. PMID:23598585.
27. Xavier HT, Izar MC, Faria JR No, et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(4, Supl 1):1-20. <http://dx.doi.org/10.5935/abc.2013S010>. PMID:24217493.
28. Wang YI, Bettaieb A, Sun C, et al. Triglyceride-rich lipoprotein modulates endothelial vascular cell adhesion molecule (VCAM)-1 expression via differential regulation of endoplasmic reticulum stress. *PLoS One.* 2013;8(10):1-13. PMID:24205197.
29. Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P, Tybjaerg-Hansen A. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. *JAMA.* 2007;298(3):299-308. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.298.3.299>. PMID:17635890.
30. Varela LM, Ortega-Gomez A, Lopez S, Abia R, Muriana FJG, Bermudez B. The effects of dietary fatty acids on the postprandial triglyceride-rich lipoprotein/apoB48 receptor axis in human monocyte/macrophage cells. *J Nutr Biochem.* 2013;24(12):2031-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jnutbio.2013.07.004>. PMID:24231096.
31. Van Dijk SJ, Mensink M, Esser D, Feskens EJM, Müller M, Afman LA. Responses to high-fat challenges varying in fat type in subjects with different metabolic risk phenotypes: a randomized trial. *PLoS One.* 2012;7(7):e41388. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0041388>. PMID:22844471.
32. Petto J, Vasques LMR, Pinheiro RL, et al. Comparison of postprandial lipemia between women who are on oral contraceptive methods and those who are not. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(3):245-50. PMID:25317941.
33. Sales-Campos H, Souza PR, Peghini BC, Silva JS, Cardoso CR. An overview of the modulatory effects of oleic acid in health and disease. *Mini Rev Med Chem.* 2013;13(2):201-10. PMID:23278117.

Correspondência

Helen Hermana Miranda Hermsdorff
 Universidade Federal de Viçosa – UFV, Departamento de Nutrição
 e Saúde
 Av. Peter Henry Rolfs, s/n - Campus Universitário
 CEP 36570-900 - Viçosa (MG), Brasil
 Tel.: (31) 3899-1269/ (31) 3899-2545
 E-mail: helenhermana@ufv.br

Informações sobre os autores

LLL - Mestre em Ciência da Nutrição pela Universidade Federal de Viçosa (UFV).
 MCGP - Professora Associada IV, Departamento de Nutrição e Saúde da Universidade Federal de Viçosa (UFV).
 HHMH - Professora Adjunto III, Departamento de Nutrição e Saúde da Universidade Federal de Viçosa (UFV).

Contribuições dos autores

Concepção e desenho do estudo: LLL, MCGP, HHMH
 Análise e interpretação dos dados: LLL, MCGP, HHMH
 Coleta de dados: LLL, MCGP, HHMH
 Redação do artigo: LLL, MCGP, HHMH
 Revisão crítica do texto: LLL, MCGP, HHMH
 Aprovação final do artigo*: LLL, MCGP, HHMH
 Análise estatística: N/A.
 Responsabilidade geral pelo estudo: LLL, MCGP, HHMH

*Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida ao J Vasc Bras.