



## 9º Simposio de Ensino de Graduação

# RELAÇÃO ENTRE O CONSUMO DE GORDURAS TRANS E O DESENVOLVIMENTO DE CÂNCER

### Autor(es)

---

LEILA RENATA MACEDO

### Orientador(es)

---

ANA CÉLIA RUGGIERO

### 1. Introdução

---

Os principais macronutrientes presentes nos alimentos são glicídios, proteínas e lipídios. Além da função energética, os lipídios conferem aroma e sabor ao alimento, sendo também fontes de substâncias essenciais ao organismo. Os principais tipos de lipídios são os óleos e as gorduras (MERÇON, 2010).

Quimicamente, óleos e gorduras são compostos predominantemente por triacilgliceróis, que são ésteres de ácidos graxos e glicerol. Os ácidos graxos constituintes dos triacilgliceróis podem ser saturados ou insaturados, dependendo da fonte do triacilglicerol. Ácidos graxos saturados são menos reativos, já os ácidos graxos insaturados podem existir nas configurações cis e trans, com diferentes propriedades físico-químicas (O'BRIEN, 1998). Gagliardi, Mancini Filho e Santos (2009), afirmam que os ácidos graxos trans são isômeros artificiais dos ácidos graxos essenciais. Estes são obtidos pelo processo de hidrogenação, o qual é utilizado de forma abrangente na indústria alimentar e é o responsável pela geração da maior parte das gorduras trans consumidas atualmente. No decorrer do século passado, as modificações do padrão dietético ocidental promoveram um sensível aumento do consumo desse lipídio na dieta (VASCONCELOS COSTA; BRESSAN; SABARENSE, 2006). A qualidade deste possui um papel importante no risco de desenvolvimento de diversas doenças. (BERTOLINO et al., 2006). A ingestão destes pode influenciar na fluidez de membrana, prejudicando a função celular. E, por este motivo, eles têm sido associados ao risco de causar câncer (MOREIRA; PADORESE; MANCINI FILHO, 2001).

### 2. Objetivos

---

Este trabalho teve por objetivo correlacionar a ingestão de “gorduras trans” com o aumento do risco de desenvolvimento de câncer e os mecanismos propostos para esse aumento.

### 3. Desenvolvimento

---

A metodologia utilizada para a elaboração deste trabalho foi uma revisão bibliográfica. Foram utilizados livros didáticos, periódicos, revistas e jornais científicos, e consultas no portal de periódicos da Capes e sites de instituições de reconhecida credibilidade científica.

### 4. Resultado e Discussão

---

## Ácidos graxos

Os ácidos graxos são ácidos carboxílicos com cadeias de hidrocarboneto (LEHNINGER et al, 2006).

Um ácido graxo que ocorre em um organismo vivo, normalmente contém uma cadeia de hidrocarbonetos sem ramificação. Se houver ligações simples entre os carbonos na cadeia, o ácido graxo é saturado; se houver ligações duplas, ele é insaturado (CAMPBELL & FARRELL, 2007).

Em função da presença de uma insaturação entre átomos de carbono, tem-se a possibilidade de ocorrência de dois isômeros geométricos: cis e trans. Em virtude da tensão provocada por dois seguimentos volumosos, presentes do mesmo lado da ligação dupla, os isômeros cis são termodinamicamente menos estáveis (SOLOMOMS & FRYHLE, 2005).

Figura 1: Estereoquímica cis e trans (CAMPBELL & FARRELL, 2007).

Em quase todos os ácidos graxos de ocorrência natural as ligações duplas estão na configuração cis. Ácidos graxos na configuração trans são produzidos por fermentação no rúmen de animais produtores de leite e obtidos de derivados da carne e do leite (LEHNINGER et al, 2006). Eles também são produzidos através do processo de hidrogenação (CAMPBELL & FARRELL, 2007).

O processo de hidrogenação catalítica de ácidos graxos insaturados

A hidrogenação catalítica de óleos e gorduras é muito utilizada pela indústria. O endurecimento dos óleos e gorduras por este processo é a base de uma indústria de produção de margarinas e gordura para cozinha. O processo é realizado através da reação entre o hidrogênio no estado gasoso, um óleo insaturado no estado líquido e um catalisador no estado sólido (CURI et al., 2002).

Figura 2: Representação esquemática da hidrogenação catalítica (SPOSITO et al, 2007).

Interações bioquímicas, metabólicas e moleculares dos ácidos graxos trans

Os sistemas biológicos dos mamíferos não são capazes de introduzir uma dupla ligação na configuração trans na cadeia alifática dos ácidos graxos (apenas temporariamente em intermediários da síntese endógena de ácidos graxos ou na  $\beta$ -oxidação). Assim, os ácidos graxos trans encontrados nos tecidos dos humanos e outros mamíferos são provenientes da dieta (CURI et al., 2002). A análise de biópsias de tecidos do organismo mostra que ácidos graxos trans podem ser encontrados em muitos deles, sendo proporcional a quantidade ingerida, no entanto, sem apresentar efeito acumulativo. Normalmente, os ácidos graxos trans são esterificados para a formação de triacilglicerídeos do tecido adiposo. Em outros órgãos como o coração, cérebro e fígado são encontrados com maior frequência nos fosfolipídios. Existem evidências de que grande parte das enzimas responsáveis pela incorporação dos ácidos graxos nas diferentes classes de lipídios é capaz de fazer o reconhecimento seletivo das duplas ligações quanto à configuração e posição. (CURI et al., 2002). Parte dos ácidos graxos trans da dieta ou aqueles mobilizados das reservas no tecido adiposo seguem a via da  $\beta$ -oxidação, onde são fragmentados a acetil-CoA, e depois oxidados até CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>O para a produção de energia pelo ciclo de Krebs (CURI et al., 2002). Os ácidos graxos trans competem no processo metabólico dos ácidos graxos essenciais, pois estes são substratos das dessaturases. Se presentes em alta concentração, os isômeros trans passam a ser transformados pelas dessaturases, resultando na produção de eicosanóides sem atividade biológica. Além disso, atuam como inibidores competitivos das dessaturases que convertem ácido linoleico em ácido araquidônico, reduzindo sua disponibilidade nos fosfolipídios. Entretanto, como a quantidade de substrato necessária para a produção de eicosanóides é bastante pequena, os ácidos graxos trans da dieta necessariamente não afetam, a menos que, ao mesmo tempo, as concentrações de ácidos graxos essenciais estejam extremamente baixas (CURI et al., 2002). Por causa das propriedades físicas intermediárias dos ácidos graxos trans em relação aos seus isômeros cis e análogos saturados, sua presença nos fosfolipídios pode modificar o microambiente de enzimas associadas a membrana. A adição de ácidos graxos trans em cultura de células leva a uma alteração na função da membrana mitocondrial e no transporte de aminoácidos. Entretanto, a maior parte desses efeitos não é observada quando o suprimento de ácidos graxos essenciais é adequado (CURI et al., 2002). Segundo Mozaffarian et al. (2006), em uma revisão sobre possíveis mecanismos moleculares dos ácidos graxos trans, relatou que os ácidos graxos são capazes de modular a função celular, alterando a fluidez da membrana e as respostas dos receptores de membrana, pela sua incorporação aos fosfolipídios das membranas celulares. Os ácidos graxos trans também se ligam e modulam receptores nucleares que regulam a transcrição de genes. Segundo estes autores, por estes e outros efeitos dos ácidos graxos trans poderiam afetar as funções e respostas de muitos tipos de células.

Ácidos graxos trans e câncer

Embora seja sugerido que o aumento de risco de câncer é causado pelos ácidos graxos trans, seus efeitos sobre o câncer ainda são contraditórios (STENDER & DYERBERG, 2004).

O “The EURAMIC Study” investigou a associação entre os ácidos graxos trans no tecido adiposo e a incidência de cânceres de mama, cólon e próstata e, demonstrou uma associação positiva entre os ácidos graxos trans e os cânceres de mama e cólon, mas não de próstata (BAKKER et al, 1997; KOHLMEIER et al, 1997).

Em 1997, Kohlmeier e colaboradores, em um estudo epidemiológico, estabeleceram uma associação entre, consumo de ácidos graxos trans e a incidência de câncer de mama. Para tanto, eles determinaram a concentração de ácidos graxos trans no tecido adiposo de mulheres europeias que desenvolveram câncer de mama após a menopausa. Os resultados de experimentos em animais, entretanto, não confirmaram essa afirmativa. Experimentos em que foram utilizados DMBA (dimetil-benzantraceno) para induzir a carcinogênese na mama de ratas ou implante subcutâneo de tumor de mama não mostraram diferença significativa entre as dietas contendo ácidos graxos trans daquelas que continham os isômeros cis correspondentes, no que diz respeito ao crescimento do tumor (CURI et al., 2002).

Também foi verificado que dietas ricas em ácidos graxos trans ou cis não exercem qualquer influência na incidência e no crescimento de tumores de intestino delgado e cólon. Existem evidências de que a ingestão de alimentos gordurosos pode estar relacionada com um risco maior de câncer de próstata. A maioria de dessas evidências se referem ao consumo de gorduras saturadas ou gorduras de origem animal. A ingestão de ácidos graxos trans não tem sido relacionada com o câncer de próstata (CURI et al., 2002).

Estudo de caso-controle de Slattery e colaboradores (2001) também sugeriu relação entre os ácidos graxos trans e risco aumentado de câncer de cólon. Entretanto, os estudos de McKelvey e colaboradores (1999) e de Holmes e colaboradores (1999) não encontraram associações entre a ingestão de ácidos graxos trans e os diferentes cânceres investigados.

Em suma, há poucas evidências de que ácidos graxos trans estejam relacionados com o risco de câncer em qualquer um dos órgãos onde a incidência é maior (CURI et al., 2002).

Pro outro lado, o ácido linoleico conjugado (CLA), uma mistura de isômeros geométricos e de posição do ácido linoleico, é considerado o ácido graxo com ação anticâncer mais potente. Estudos realizados em ratos, apontaram que os CLA, numa concentração de 1% do total de lipídios na dieta, inibem parcialmente a carcinogênese de pele, estômago e glândula mamária. O fato de o efeito benéfico do CLA atingir o máximo a 1% pode sugerir uma etapa limitante na capacidade de conversão do CLA a alguma substância ativa essencial para a inibição da carcinogênese. O mecanismo da ação anticarcinogênica do CLA pode, ainda, envolver a ativação do sistema imune. O CLA parece estimular a proliferação de linfócitos induzida por mitógeno, a atividade citotóxica de linfócitos e a atividade bactericida de macrófagos, mas, ao mesmo tempo, inibe a produção de interleucina-2 por linfócitos e diminui a capacidade de fagocitose de macrófagos (CURI et al., 2002).

## 5. Considerações Finais

---

Após um século de consumo de gorduras trans hidrogenadas, a humanidade pôde desfrutar de uma variedade enorme de produtos advindos dessa tecnologia. No entanto, esses produtos não são inertes, ou seja, interagem com os diversos sistemas biológicos e podem desempenhar importante efeito deletério na saúde humana.

Os ácidos graxos trans consistem ainda em um grande campo de estudo a ser explorado. Cada vez mais, esforços devem ser feitos para otimizar as técnicas de produção de alimentos livres destes isômeros.

Todavia, há necessidade da realização de mais estudos abordando os efeitos dos ácidos graxos trans sobre o metabolismo humano e animal, para que fique evidenciada de forma clara a sua real atuação no organismo humano, a longo prazo, bem como de que forma realmente ocorre seu metabolismo. Já que, devido ao elevado número de isômeros diferentes formados durante a hidrogenação, existem compostos que tanto podem induzir o surgimento de problemas cardíacos, como aqueles que podem participar de processos que levam a inibição da carcinogênese.

O estilo de vida e a qualidade da dieta contribuem para o desenvolvimento de neoplasias, visto que diferentes tipos de ácidos graxos desempenham distintos papéis em relação a essa doença. Em função dos dados controversos encontrados em diversos estudos, tornam-se necessárias observações mais longas e com maior número de indivíduos. E somente a partir desses estudos, será possível determinar a relação exata entre o padrão de dieta e o hábito cultural com o risco de desenvolvimento de câncer.

## Referências Bibliográficas

---

BAKKER, N.; VAN'T VEER, P.; ZOCK, P. L. The Euramic Study Group. Adipose fatty acids and cancers of the breast, prostate and colon: An ecological study. *Int. J. Cancer*. v. 72, p. 587-597, 1997.

BERTOLINO, C. N. et al. Influência do consumo alimentar de ácidos graxos trans no perfil de lipídios séricos em nipo-brasileiros de Bauru, São Paulo, Brasil. *Cad. Saúde Pública*. v. 22, n. 2, p. 357-364, 2006.

CAMPBELL, M. K.; FARRELL, S. O. *Bioquímica*. 5ª ed. Editora Thomson Learning, São Paulo, 2007.

CURI, Rui; et al. *Entendendo a gordura – os ácidos graxos*. 1ª ed. Editora Manole. São Paulo, 2002.

GAGLIARDI, A. C. M.; MANCINI FILHO, J.; SANTOS, R. D.. Perfil nutricional de alimentos com alegação de zero gordura trans. Rev. Assoc. Med. Brás. v.55, n.1, p. 50-53, 2009.

HOLMES, M. D.; HUNTER, D.J.; COLDITZ, G. A.; STAMPFER, M. J.; HANKINSON, S. E.; SPEIZER, F. E.; ROSNER, B.; WILLETT, W. C. Association of dietary intake of fat and fatty acids with risk of breast câncer. JAMA. v. 281, p. 914-920, 1999.

KOHLMEIER et al. Adipose tissue trans fatty acids and breast câncer in the EURIMIC study. Câncer Epidemiol Biomarkers Prev 6. p.705-10, 1997.

LEHNINGER, A. L.; NELSON, D. L.; COX, M. M. Princípios de Bioquímica. 4ª ed. Editora Sarvier. São Paulo, 2006.

MCKELVEY, W.; GREENLAND, S.; CHEN, M. J.; LONGNECKER, M. P.; FRANKL. H. D.; LEE, E. R.; HAILE, R. W. A case-control study of colorectal adenomatous polyps and consumption of foods containing partially hydrogenated oils. Câncer Epidemiol. v. 8, p. 519-524, 1999.

MERÇON, F. O que é uma gordura trans. Revista Química Nova na Escola, v. 32, n. 2 p. 78-83, 2010.

MOREIRA, N. X.; PADORESE, R.; MANCINI FILHO, J. Incorporation of dietary trans monounsaturated fatty acids into tissues of Walker 256 tumorbearing rats. Braz. J. Med. Biol. Res. v.34, n.4, p. 501-508, 2001.

MOZAFFARIAN, D.; KATAN, M. B.; ASCHERIO, A.; STAMPFER, M. J.; WILLETT, W. C. Trans fatty acids and cardiovascular disease. The New England Journal of Medicine. v. 354, n. 15, p. 1601-1613, 2006.

O'BRIEN, R. D.; Fats and Oils – Formulating and Processing for Applications. Technomic Publishing Company: Lancaster, 1998.

SLATTERY, M. L.; BENSON, J. M. A. K. N.; SCHAFFER, D.; POTTER, J. D. Trans-fatty acids and colon cancer. Nutr. Cancer. v. 39, p. 170-175, 2001.

SOLOMONS, T. W. G.; FRYHLE, C. B. Química Orgânica. v. 1. Trad. R.M. Matos e D.S. Raslan. 8. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2005.

SPOSITO, Andrei C. et al. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose: Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq. Bras. Cardiol. vol. 88, n. 1, p. 2-19, 2007.

STENDER, S.; DYEBERG, J. influence of trans fatty acids on health. Annals of Nutrition & Metabolim. v. 48, p. 61-66, 2004.

VASCONCELOS COSTA, A. G.; BRESSAN, J.; SABARENSE, C. M. Ácidos Graxos Trans: Alimentos e Efeitos na Saúde. ALAN. v.56, n.1, p.12-21, 2006.

## Anexos

---



