**FBA0436 - Nutrigenômica**

**Trabalho final**

**Grupo G (Noturno) - Devemos eliminar ácidos graxos saturados da dieta?**

**Brenda Vieira da Costa**

**Camila Foster**

**João**

**Lucas Maciel**

**Rafaela C. Amorim Silva Rebechi**

1. INTRODUÇÃO
   1. O que é a gordura saturada? - Rafaela
   2. Alimentos ricos em gorduras saturadas e recomendação de ingestão (caracterização da dieta) - Rafaela
   3. Uso de gorduras saturadas em indústrias de alimentos

A gordura saturada geralmente é amplamente utilizada pela indústria devido ao seu desempenho em múltiplos papéis na determinação de características sensoriais e físico-químicas desejáveis. Para o consumidor, ela dá ao produto características como sabor, textura lisa, aparência leitosa e cremosa, aroma, odor e sensação de saciedade após as refeições. Para a indústria, ela tem a característica de estabilidade à processos de oxidação, resistindo à degradação por água e ar, mesmo em altas temperaturas. Além disso, ela torna-se sólida em temperatura ambiente, o que é muito favorável para o desenvolvimento de produtos alimentícios como bolos, pastéis, doces e salgados que requerem gordura sólida para estabilizar as bolhas de ar em uma massa ou fazer com que as partículas de farinha se tornem a prova d’água, reduzindo assim o desenvolvimento do glúten para conferir encurtamento à massa no momento da fabricação de biscoitos (BRUCE, 2020; RIOS et al, 2014).

Com relação à estabilidade oxidativa, um produto com maior teor de gorduras saturadas teria portanto uma maior estabilidade e isso poderia aumentar o tempo de armazenamento da gordura (maior tempo de shelf life (vida de prateleira)). Além disso, a propensão à oxidação de gorduras insaturadas principalmente se usadas para fritura de alimentos, leva ao desenvolvimento de aromas indesejáveis, o que não ocorre no caso da gordura saturada (SOUZA, 2018; LEMOS, 2003; DILL et al, 2009).

Outro fator importante é que alimentos fritos com óleos de alto teor de ácidos graxos com menos de 14 carbonos não são indicados para fritura porque tais ácidos são bem voláteis. Quando usados, a umidade contida nos alimentos promove a hidrólise dos glicerídeos, liberando esses ácidos graxos de cadeia curta que volatizam na temperatura de fritura e ocorre o desenvolvimento de fumaça. Já com óleos ricos de ácidos graxos saturados, como o óleo de palma (~51% de saturados), quando utilizados não geram fumaça, o que seria um ponto positivo também para sua utilização na indústria (DILL et al, 2009).

* 1. Gordura hidrogenada (que é a gordura insaturada transformada em saturada - qual o impacto do uso dela?; tem baixo custo de produção) - Camila

1. DESENVOLVIMENTO
   1. Relação entre gorduras saturadas e inflamação - **Rafaela**
   2. Relação entre gorduras saturadas e dislipidemia (colesterol e triglicérides) - **João**
   3. Relação entre gorduras saturadas e doença cardiovascular **- Camila**
   4. Relação entre gorduras saturadas e resistência à insulina

Um possível mecanismo para a resistência à insulina com o consumo de ácidos graxos saturados seria a disfunção mitocondrial que ocorre com uma dieta rica em gorduras, de forma que a mitocôndria acaba trabalhando muito nessas condições, o que propicia a geração de radicais livres por essa organela. Esses radicais vão diminuir a função da mitocôndria, o que ocasionará uma menor geração de ATP, respiração mitocondrial e fosforilação oxidativa (HIRABARA et al, 2010).

O ATP é essencial para as células musculares conseguirem responder à insulina, já que as respostas células induzidas requerem alta energia. Ele é essencial, por exemplo, para a síntese de glicogênio e proteína estimulada por insulina, bem como para a captação de insulina (HIRABARA et al, 2010).

Assim, essa função mitocondrial diminuída acaba levando às condições de resistência à insulina (HIRABARA et al, 2010).

Além disso, vários mecanismos foram propostos a fim de contabilizar a inibição da sinalização da insulina por ácidos graxos saturados, incluindo a ativação de várias quinases como PCKs, IKK b, JNK e p38MAP quinase. Tais quinases foram postuladas para catalisar a fosforilação de resíduos de serina em IRS-1\*, inibindo a sua atividade e direcionando-o para a degradação pelo proteassoma (MARTINS et al, 2012).

Esses efeitos então culminam na redução da fosforilação dos resíduos de tirosina do IRS-1 pela insulina, bloqueando sua transdução de sinal a jusante e isso propicia a resistência à insulina na célula (MARTINS et al, 2012).

Isso porque o IRS-1 é o substrato 1 do receptor de insulina (serina/treonina quinase), que é fosforilado depois da fosforilação do receptor de insulina. É importante para a transdução de sinal insulínico dentro da célula. A sua secreção parece sofrer efeito de feedback positivo pela insulina, que interage com seu receptor em células beta pancreáticas (HABER et al, 2001).

Outra serina/treonina quinase ativada durante a resistência à insulina induzida por gordura é o mTOR (alvo da rapamicina em mamíferos) mas os mecanismos envolvidos ainda não são conhecidos (MARTINS et al, 2012).

* 1. Polimorfismos genéticos associados ao consumo de gordura saturada e desenvolvimento de doenças **- Brenda**
     1. *polimorfismo FTO rs9939609: consumo de gordura saturada e obesidade*

Polimorfismos em genes codificadores de receptores ou peptídeos sinalizadores periféricos, como insulina, leptina e adiponectina afetam o controle de necessidade de ingestão alimentar e, assim, a saciedade e o consumo dietético total podem ser influenciados por esses genes, podendo levar à obesidade (SCHMIDT et al, 2019).

Neste sentido, a expressão do gene FTO foi associada à massa gorda e obesidade no tecido adiposo, nas células pancreáticas e, principalmente, no hipotálamo, onde controla a ingestão alimentar (SCHMIDT et al, 2019).

Em um estudo feito por Lee et al., 2010, foi observado que um polimorfismo do gene FTO rs 9939609 está associado a um maior risco de obesidade do tipo central. Neste estudo se observou que um consumo habitual alto de gordura saturada, maior ou igual a 15,5% de energia, e a baixa razão de ácidos graxos poliinsaturados:ácidos graxos saturados acabam aumentando o risco de obesidade em indivíduos portadores do alelo A, mas não em indivíduos homozigóticos TT (SCHMIDT et al, 2019).

Além desse, o estudo GOLDN (*Genetics of Lipid Lowering Drugs and Diet Network)* mostrou que indivíduos homozigotos do polimorfismo rs9939609 na população americana estudada tiveram uma associação positiva e significativa entre o alta ingestão de gordura saturada e maior IMC (SCHMIDT et al, 2019; CORELLA et al., 2011; GARCIA-RIOS et al., 2012).

* + 1. *polimorfismo APOE4: consumo de gordura saturada e aumento de colesterol*

Polimorfismos no gene ApoE influenciam nas concentrações de lipoproteínas, que são as partículas no plasma sanguíneo responsáveis pelo transporte de lipídeos. Por esse motivo, o gene ApoE é a variante mais estudada para a correlação com doenças cardiovasculares. Neste sentido, o polimorfismo mais conhecido e amplamente descrito é a mutação missense, que gera as isoformas alélicas E2, E3 e E4, denotados como ApoE\*E2, ApoE\*E3, ApoE\*E4, sendo que tais alelos se diferem pela troca de dois aminoácidos, arginina e cisteína, nas posições 112 (rs429358) e 158 (rs7412) (BALTHAZAR, 2012).

Em estudo feito no Canadá por Burman et al, 2009, com indivíduos europeus, chineses e sul-asiáticos, se constatou que o genótipo E4 estava associado com um aumento de LDL circulante (p < 0.001) e diminuição de ApoA1 (< 0,001) e HDL-C (p = 0,005) (BALTHAZAR, 2012).

Com relação ainda a esse gene ApoE, foi constatado que sua resposta é modificada no organismo de acordo com o conteúdo total de gordura e a composição de ácido graxo consumido na dieta. Em um estudo de revisão feito em 2006 por Minihane et al, 2007, se constatou que os portadores do alelo E4 eram mais responsivos a manipulação da gordura na dieta, principalmente gordura saturada, monoinsaturada e poliinsaturada (BALTHAZAR, 2012).

Já num outro estudo feito no Reino Unido por Schuch et al, 2010 verificou-se que com o aumento do consumo de gordura saturada os portadores de E4 apresentaram maior quantidade de LDL circulante (BALTHAZAR, 2012).

* + 1. *polimorfismo no gene do transportador FABP2 Ala54/Thr54: consumo de gordura saturada e diabetes tipo 2*

A proteína transportadora de ácidos graxos 2 (FABP2) carreia a absorção de ácidos graxos da dieta pela mucosa intestinal, em especial ácidos graxos de cadeia longa (STEEMBURGO et al, 2009).

Quando ocorre a troca de uma alanina por uma treonina no códon 54 do gene FABP2 (Ala54/Thr54) isso resulta em um dos polimorfismos mais comuns desse gene. Mostrou-se que indivíduos portadores dele apresentaram uma redução na sensibilidade periférica à ação de insulina, além de maiores valores de ácidos graxos livres séricos quando consumiram uma dieta rica em ácidos graxos saturados, em comparação com uma dieta rica em monoinsaturados ou em carboidratos (STEEMBURGO et al, 2009).

* + 1. *polimorfismo PPAR-gama 2 (Pro12Ala): consumo de gordura saturada levando a diabetes tipo 2*

Existem receptores que são ativados por um gene chamado PPAR-gama, que regulam a expressão de vários genes relacionados ao metabolismo dos lipídeos e da glicose. O PPAR-gama se expressa majoritariamente no tecido adiposo, exercendo um papel importante na diferenciação de adipócitos e expressão de muitos genes. Existem duas isoformas de PPAR-gama, a PPAR-gama1 e PPAR-gama2 (STEEMBURGO et al, 2009).

A PPAR-gama2 é encontrada quase que exclusivamente no tecido adiposo (adipócitos) determinado a expressão de genes para proteínas diretamente relacionadas às vias lipogênicas (STEEMBURGO et al, 2009).

Estudos encontraram que pacientes portadores do polimorfismo de PPAR-gama2 em que ocorre a substituição de uma alanina por prolina na posição 12 (Pro12Ala) apresentaram uma incidência maior de Diabetes Mellitus quando consumiram maior quantidade de gordura saturada e gordura trans (STEEMBURGO et al, 2009).

1. CONCLUSÃO
   1. Problemas de saúde comprovados com relação ao consumo de gordura saturada e possíveis substituições na dieta
   2. Devemos eliminar os ácidos graxos saturados da dieta?

O ideal seria que sim mas precisa-se ter em mente que ácidos graxos poliinsaturados também tem alta possibilidade de instabilidade e formação de radicais livres que também danificam o organismo, apesar de não estarem tão associados a doenças cardiovasculares como a gordura saturada.

1. REFERÊNCIAS

DILL, D. D.; SILVA, A. P; LUVIELMO, M. M. Processamento de empanados: sistemas de cobertura. *Estudos Tecnológicos*. v. 5, n 1, p. 33-49. 2009.

LEMOS, A.L.S.C. 2003b. Tópicos especiais: aspectos de qualidade em óleos e gorduras. In: A.L.S.C. LEMOS, Empanamento: valor agregado e conveniência para produtos cárneos. 1ª ed., Campinas, CTC/ITAL, vol. 1, p. 121-123.

SOUZA, Natália Ferreira. *Avaliação da estabilidade de óleos e gorduras*. Trabalho de Conclusão de Curso (graduação em Engenharia de Alimentos) - Universidade Federal de Mato Grosso, Instituto de Ciências Exatas e da Terra, Barra do Garças. 2018.

RIOS, Raquel Vallerio; PESSANHA Meibel Durigan Ferreira; ALMEIDA, Poliana Fernandes; VIANA, Clara Leonel; LANNES, Suzana Caetano da Silva. Food Sci. Technol, Campinas, v. 34, n. 1, p. 3-15. 2014.

LEE, H. J. et al. Effects of common FTO gene variants associated with BMI on dietary intake and physical activity in Koreans. Clin Chim Acta, v. 411, n. 21, p. 1716-1722, 2010.

SCHMIDT, L.; SODER, T. F.; BENETTI, F. Nutrigenômica como ferramenta preventiva de doenças crônicas não transmissíveis. Arq. Cienc. Saúde. UNIPAR, Umuarama, v. 23, n. 2, p. 127-138. 2019.

CORELLA, D. et al. A high intake of saturated fatty acids strengthens the association between the fat mass and obesity-associated gene and BMI. J Nutr, v. 141, n. 12, p. 2219-2225, 2011.

GARCIA-RIOS, A. et al. A Period 2 genetic variant interacts with plasma SFA to modify plasma lipid concentrations in adults with metabolic syndrome. J Nutr, v. 142, n. 7, p. 1213-1218, 2012.

BALTHAZAR, E. A. Efeito combinado de polimorfismos nos genes do metabolismo lipídico (LIPC, APOA1 E APOE) e estilo de vida sobre os fatores de risco para doenças crônicas em adolescentes. Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Programa de Pós-graduação em Alimentos e Nutrição. Araraquara, 132p. 2012.

MINIHANE, A.M.; JOFRE-MONSENY, L.; OLANO-MARTIN, E.; et al. ApoE genotype, cardiovascular risk and responsiveness to dietary fat manipulation. Proceedings of the Nutrition Society,v.66, p. 183-197, 2007.

BURMAN, D.; MENTE, A.; HEGELE, R.A.; ISLAM, S.; YUSUF, S.; ANAND, S.S. *Relationship of the ApoE polymorphism to plasma lipid traits among South Asians, Chinese, and Europeans living in Canada*. Atherosclerosis. 2009. V.203, p. 192–200

HIRABARA, S.M.; CURI, R.; MAECHLER, P. Saturated fatty acid-induced insulin resistance is associated with mitochondrial dysfunction in skeletal muscle cells. J Cell Physiol. 2010 Jan;222(1):187-94.

MARTINS, A.R.; NACHBAR, R.T.; GORJAO, R. *et al.* Mechanisms underlying skeletal muscle insulin resistance induced by fatty acids: importance of the mitochondrial function. *Lipids Health Dis* **11,** 30 (2012). https://doi.org/10.1186/1476-511X-11-30

HABER, Esther P.; CURI, Rui; CARVALHO, Carla R.O. and CARPINELLI, Angelo R.. Secreção da insulina: efeito autócrino da insulina e modulação por ácidos graxos. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2001, vol.45, n.3 [cited 2020-11-16], pp.219-227.

STEEMBURGO, Thais; AZEVEDO, Mirela J.de and MARTINEZ, José Alfredo. Interação entre gene e nutriente e sua associação à obesidade e ao diabetes melito. *Arq Bras Endocrinol Metab* [online]. 2009, vol.53, n.5 [cited 2020-11-16], pp.497-508.