



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos
Departamento de Engenharia de Alimentos

Influência dos Lipídios nas Doenças Cardiovasculares

Profa. Dra. Monica Roberta Mazalli
email: mazalli@usp.br

ATEROSCLEROSE

LIPOPROTEÍNAS

COLESTEROL

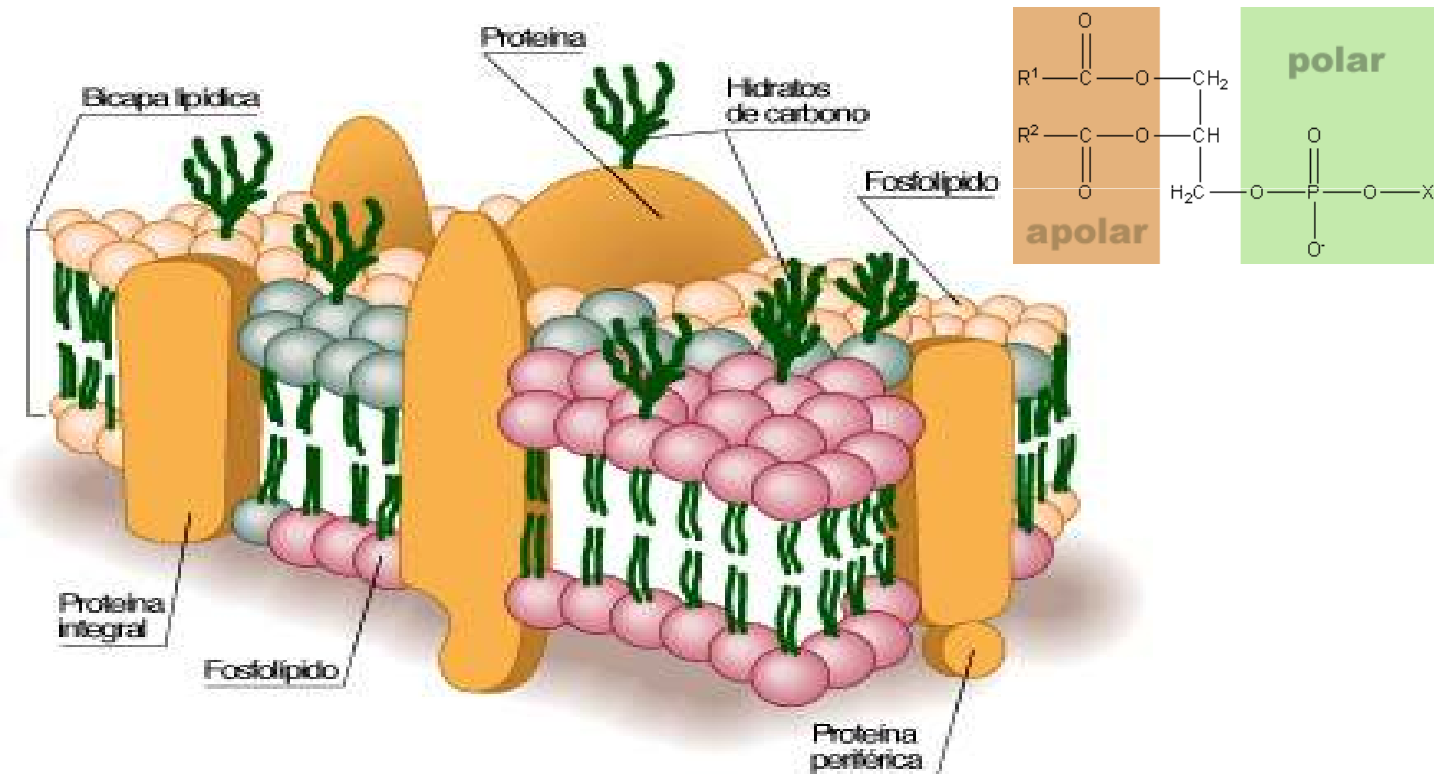
PROCESSOS OXIDATIVOS

PROPORÇÃO W6:W3



Função Estrutural

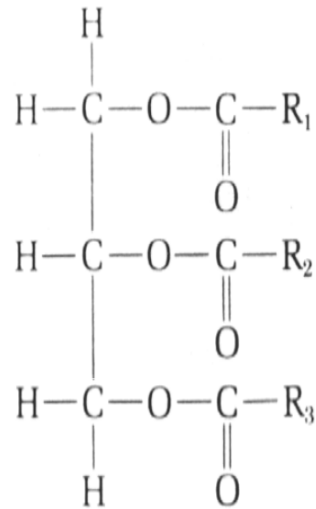
Manutenção da integridade das membranas celulares



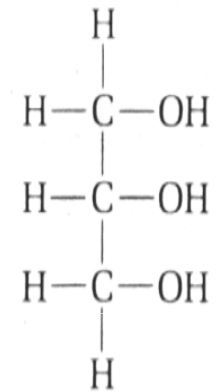
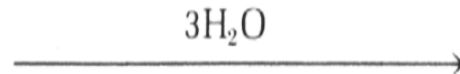
Importância dos lipídios na alimentação

- **Cerca de 97% dos lipídeos da dieta estão na forma de triacilglicerois e o restante está na forma de fosfolipídeos e colesterol**

ESTRUTURA

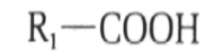


TRIACILGLICEROL

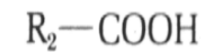


GLICEROL

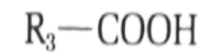
+



+



+



ÁCIDOS GRAXOS

**Lipídios de
armazenamento
(neutros)**

Triacilgliceróis

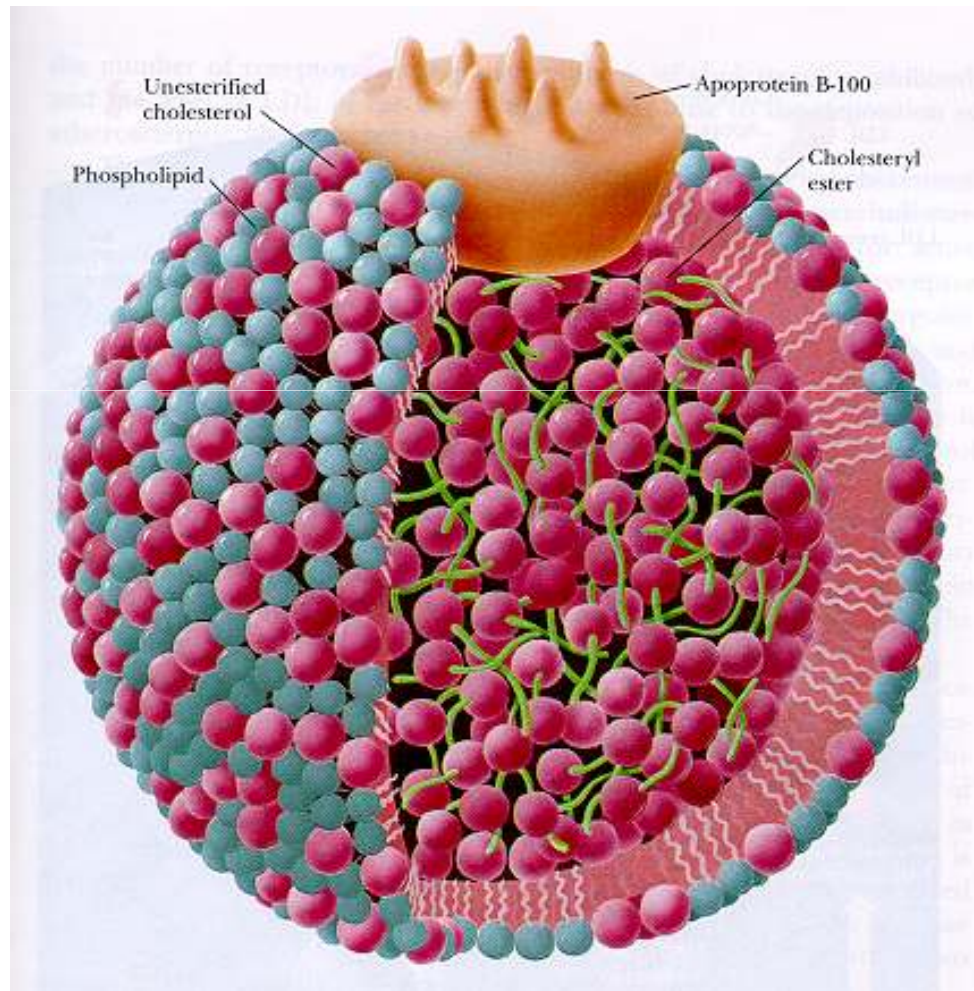
Glicerol

Ácido graxo

Ácido graxo

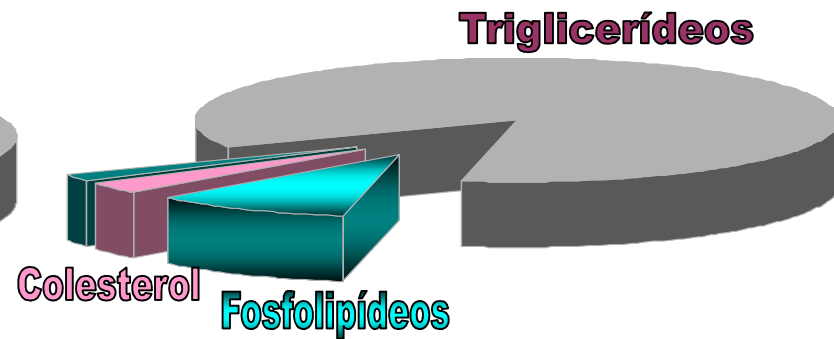
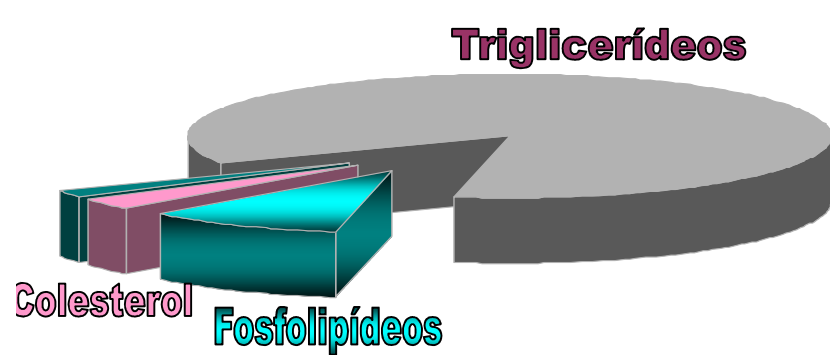
Ácido graxo

Lipoproteína

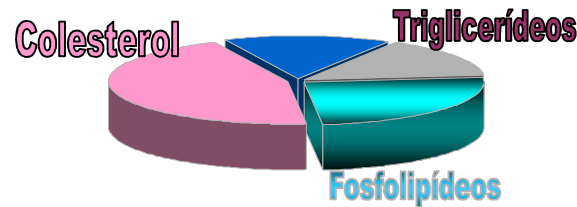


Transporte de Lipídios

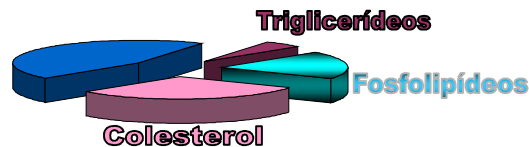
Lipoproteínas - Classificação



QM
VLDL



LDL



HDL

VLDL = Very low density lipoprotein

LDL = Low density lipoprotein

HDL = High density lipoprotein

Os ácidos graxos livres e os monoglicerídeos formam complexos com os sais biliares chamados **micelas**.

As **micelas** facilitam a passagem dos lipídeos através do ambiente aquoso do lúmen intestinal para a borda da escova,

Liberam os componentes lipídicos e retornam para o lúmen intestinal.

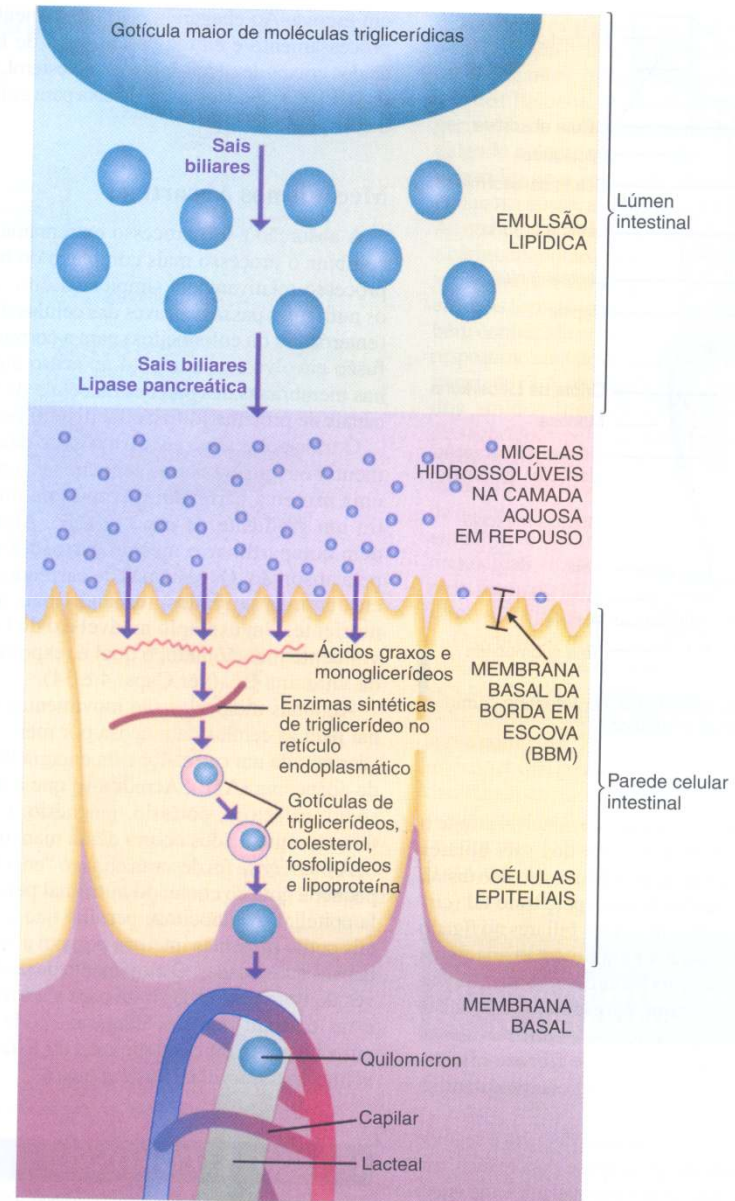
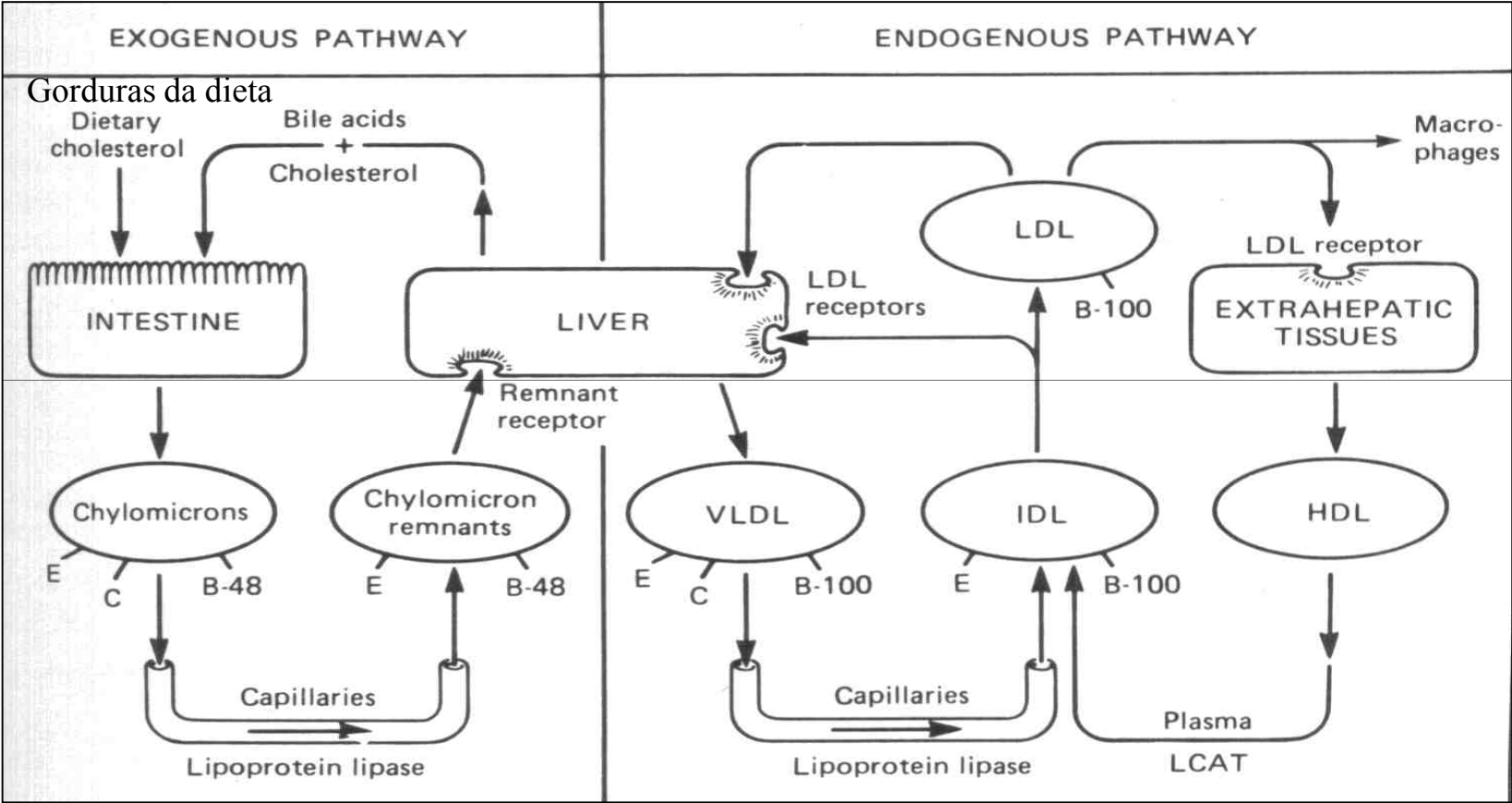


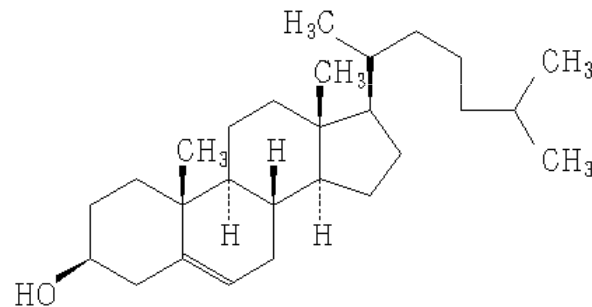
FIGURA 1.4 – Resumo da absorção de gordura.



Colesterol

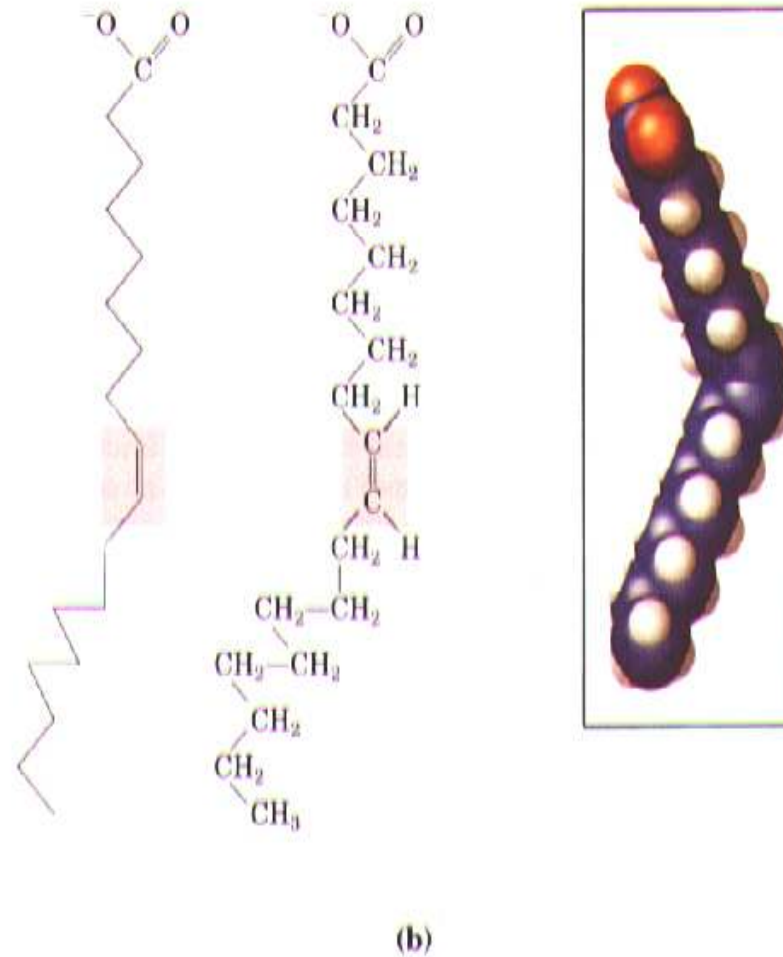
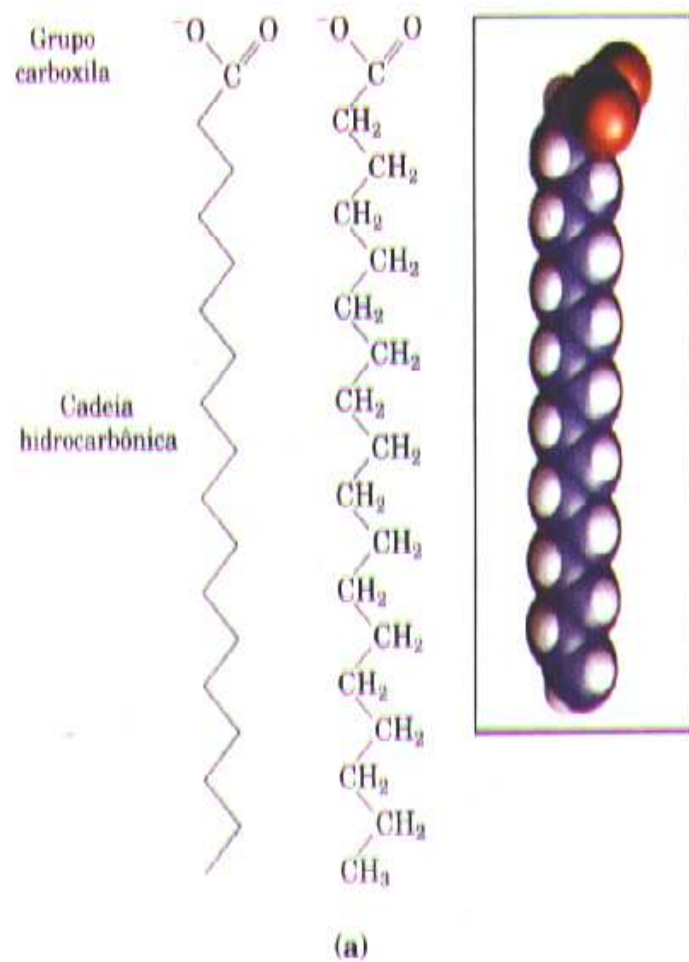
Essencial na modulação de fluidez das membranas celulares

SDBS-NO= 887
CHOLESTEROL

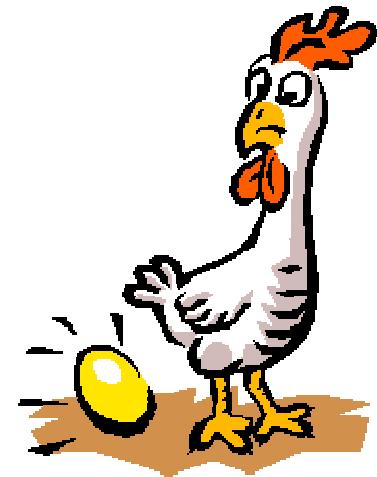


Participa da síntese de hormônios esteróides, ácidos biliares e vitamina D.

Número de insaturações



- O colesterol pode ser obtido pela dieta (35%) ou pode ser sintetizado (65%) pelo próprio organismo.



Limites estabelecidos pela OMS

- Consumo de gorduras: 30% do consumo calórico total
- AGS: 10% do consumo calórico total
- Colesterol: 300 mg

Valores médios dos níveis lipídios da gema do ovo

Lipídios	Gema
- Colesterol ^a	
Ésteres	1,30
Livre	4,90
- Ácidos graxos poliinsaturados ^b	
Linoléico n-6	15,90
Linolênico n-3	1,00
Poliinsaturados C20 + C22	3,20
- Total ^b	
Ácidos graxos poliinsaturados	20,10 = 65,8
Ácidos graxos monoinsaturados	45,70
Ácidos graxos saturados	34,20
Relação P/S ^c	0,59

^a % de gordura total; ^b % de ácidos graxos totais; ^c relação entre ácidos graxos poliinsaturados e saturados.

Fonte: NOBLE et al. (1999).

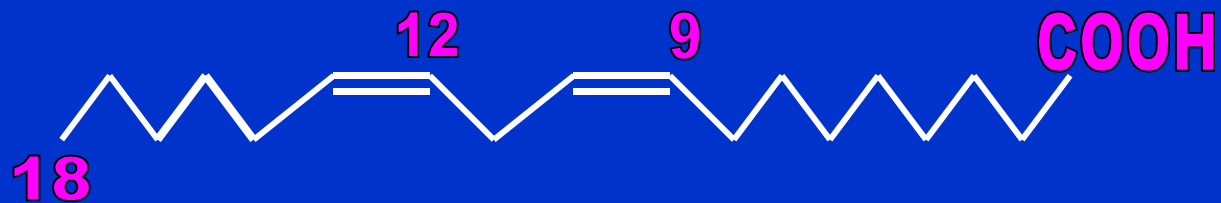
Fontes de Ácidos graxos insaturados

Tabela 3. As maiores famílias dos ácidos graxos poliinsaturados

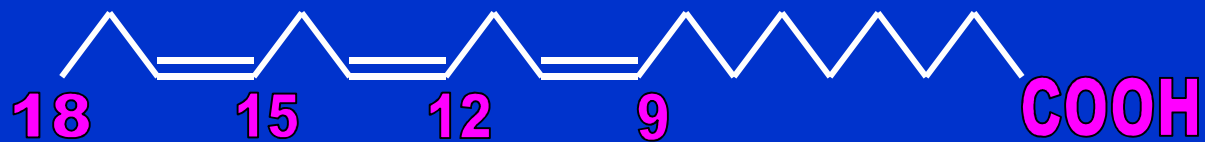
Família	Ácido graxo	Estrutura	Fontes
<i>n</i> -3	Ácido linolênico (LNA)	(18:3 n -3)	Óleos vegetais
	Ácido eicosapentanoico (EPA)	(20:5 n -3)	Peixe
	Ácido docosahexanoico (DHA)	(22:6 n -3)	Peixe
<i>n</i> -6	Ácido linoléico (LA)	(18:2 n -6)	Óleos vegetais
	Ácido araquidônico (AA)	(20:4 n -6)	Tecido animal
<i>n</i> -9	Ácido oleico (OA)	(18:1 n -9)	Óleos vegetais

Ácidos graxos poliinsaturados

Essenciais na Alimentação



ácido *Linolêico* (ω_6 , 18:2, 9,12)



ácido *Linolênico* (ω_3 , 18:3, 9,12,15)

Os mamíferos não possuem enzimas para introduzir duplas ligações além do carbono 9

INSATURAÇÕES

Table 3.1 Active oxygen and related species¹²

$O_2^{\cdot-}$ superoxide	H_2O_2 hydrogen peroxide
HO^{\cdot} hydroxyl radical	1O_2 singlet oxygen
HO_2^{\cdot} hydroperoxyl radical	O_3 ozone
L^{\cdot} lipid radical	LOOH lipid hydroperoxide
LO_2^{\cdot} lipid peroxy radical	Fe=O iron-oxygen complexes
LO^{\cdot} lipid alkoxy radical	HOCl hypochlorite
NO_2^{\cdot} nitrogen dioxide	
$\cdot NO$ nitric oxide	
RS^{\cdot} thiyl radical	
P^{\cdot} protein radical	



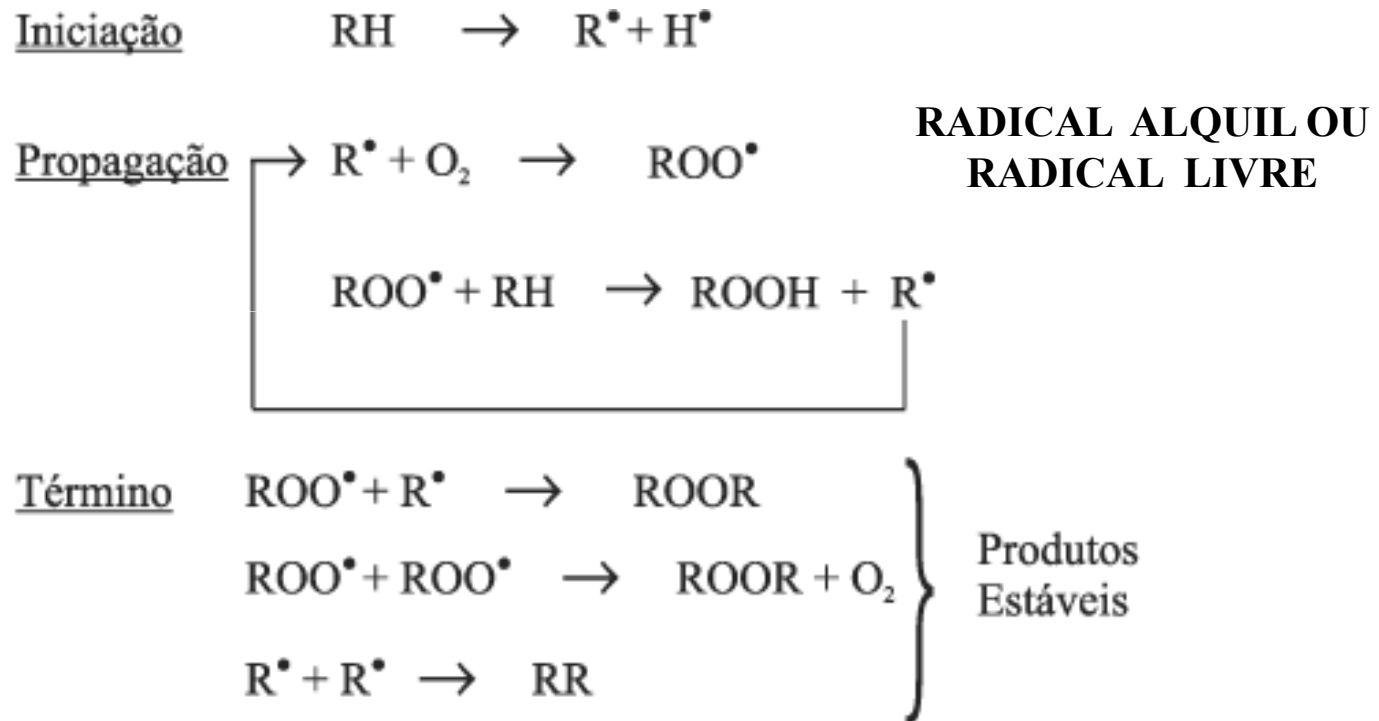
- Nomenclatura para estados energéticos diferentes
- Oxigênio no nível mais baixo de Energia contém 2 orbitais não ligantes que corresponde ao ${}^3\text{O}_2$
- ${}^3\text{O}_2 \rightarrow {}^1\text{O}_2$ **luz (catalisador)** pode ocorrer a inversão do spin de um dos elétrons dos orbitais não ligantes do ${}^3\text{O}_2 \rightarrow$ 2 elétrons paralelos e um orbital vazio que corresponde ao ${}^1\text{O}_2$
- Singleto pode reagir 1450 vezes mais rápido que o tripleto com w-6



- Nomenclatura para estados energéticos diferentes
- Oxigênio no nível mais baixo de Energia contém 2 orbitais não ligantes que corresponde ao ${}^3\text{O}_2$ \uparrow \uparrow
- ${}^3\text{O}_2 \rightarrow {}^1\text{O}_2$ luz (catalisador) pode ocorrer a inversão do spin de um dos elétrons dos orbitais não ligantes do ${}^3\text{O}_2 \rightarrow$ 2 elétrons paralelos e um orbital vazio que corresponde ao ${}^1\text{O}_2$ $\uparrow\downarrow$ $___$ (Energia acima do estado fundamental 22Kcal/mol)
- Singlete pode reagir 1450 vezes mais rápido que o triplete com w-6

BAIXA ENERGIA PARA DISSOCIAÇÃO

- Rancificação ou oxidação → cheiro sabor desagradáveis



onde: RH - Ácido graxo insaturado; R^\bullet - Radical livre;
 ROO^\bullet - Radical peróxido e ROOH - Hidroperóxido

Figura 1. Esquema geral do mecanismo da oxidação lipídica

Fases da rancificação oxidativa

1. Fase de iniciação ou indução:

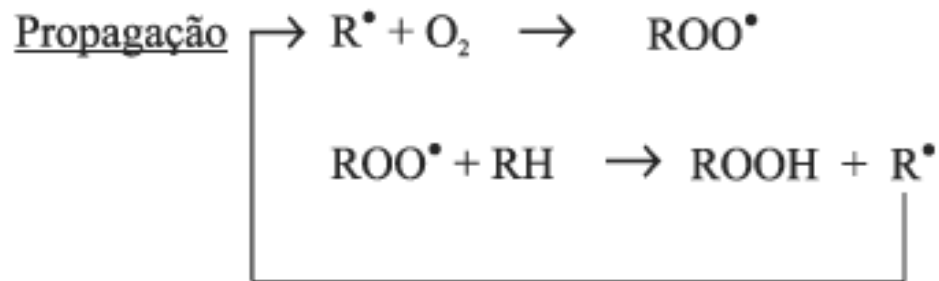
- Consumo de oxigênio baixo, aumentando lentamente
- Não há alterações organolépticas
- Aumenta a concentração de radicais livres



Fases da rancificação oxidativa

2. Fase de propagação:

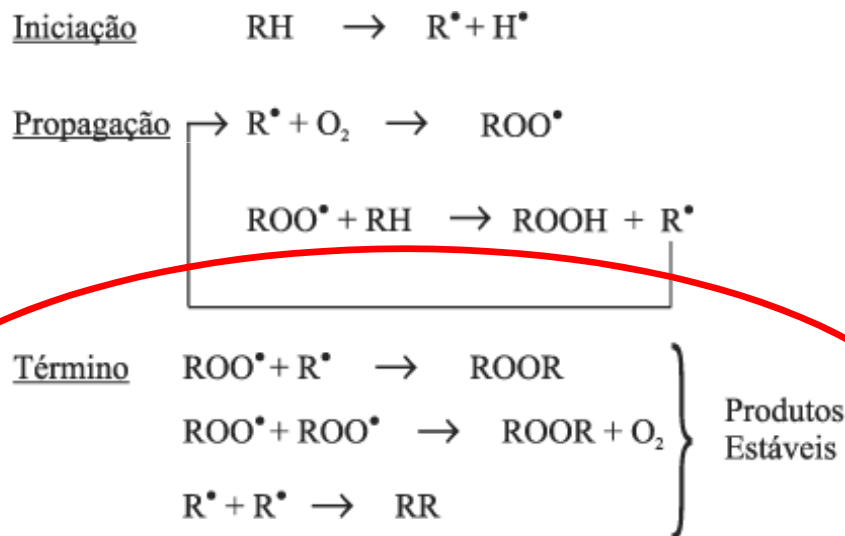
- Alto consumo de oxigênio
- Aumento rápido de radical ROO° e início de sua decomposição
- Início das alterações organolépticas com aparecimento de odor característico (decomposição de ROOH)



Fases da rancificação oxidativa

3. Fase de terminação:

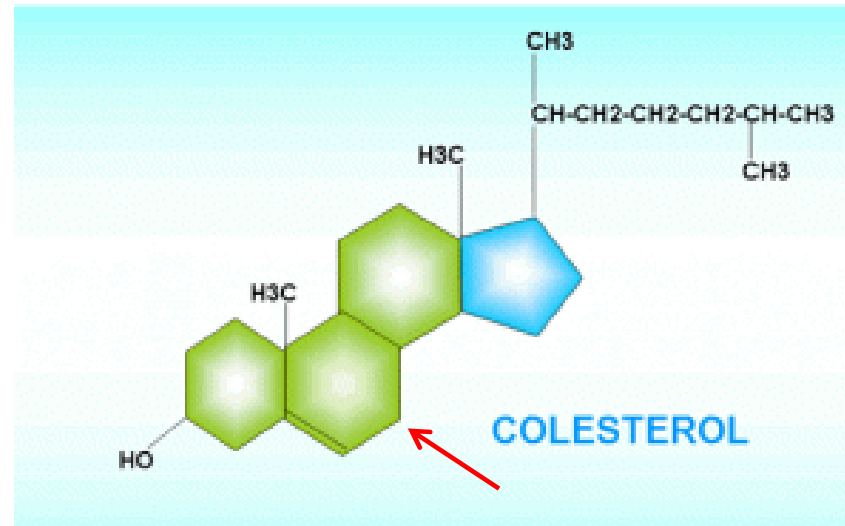
- Formação de produtos estáveis
- Forte alterações organolépticas podendo haver alteração da cor e viscosidade.



onde: RH - Ácido graxo insaturado; R^{\bullet} - Radical livre;
 ROO^{\bullet} - Radical peróxido e ROOH - Hidroperóxido

Figura 1. Esquema geral do mecanismo da oxidação lipídica

Colesterol e Óxidos de colesterol

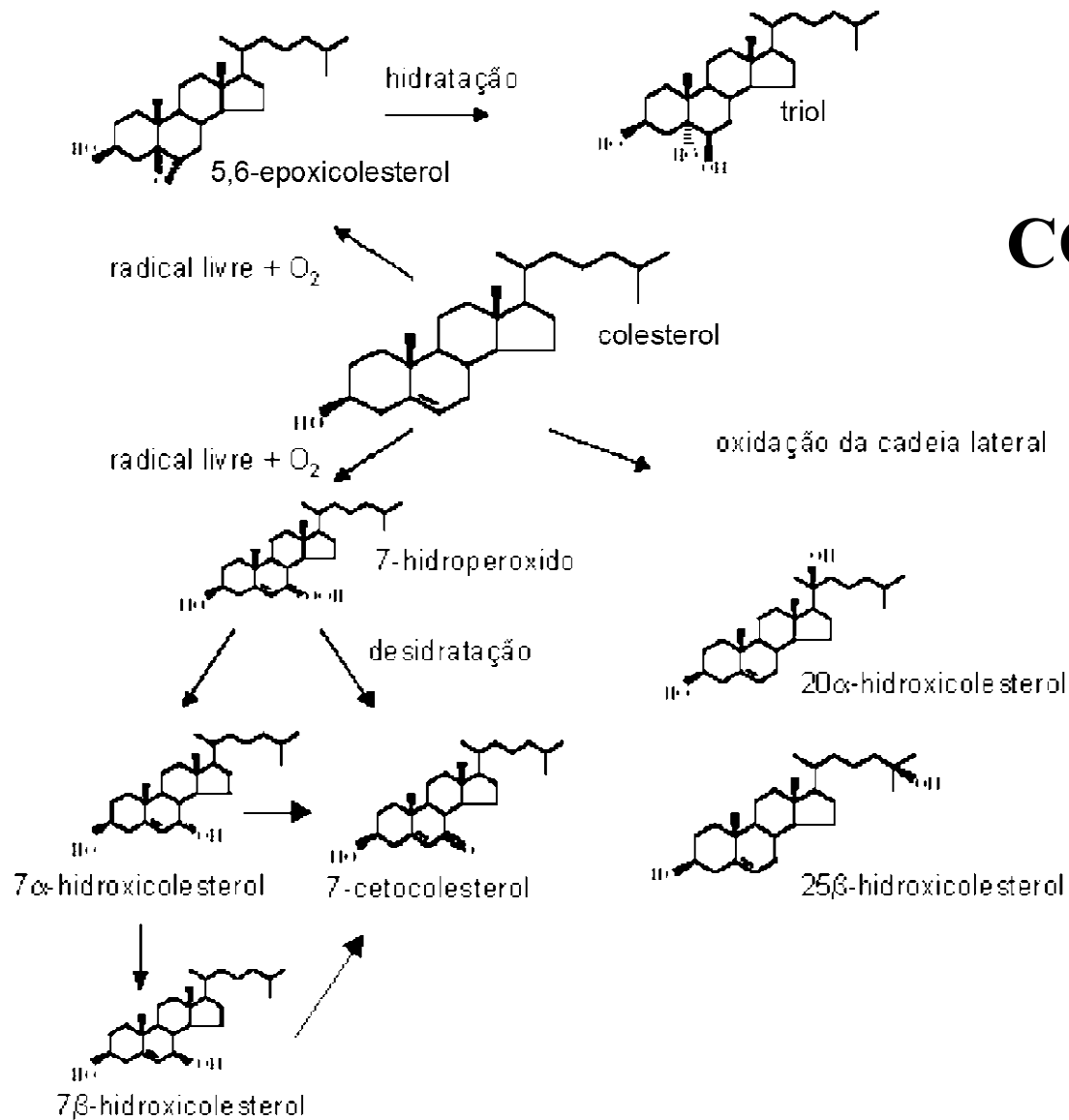


- O colesterol contém uma dupla ligação no C5.
- Pontos susceptíveis da estrutura à oxidação são os C4 e 7.
- A influência do grupo hidroxila no C 3, o oxigênio raramente ataca nas posições 4 e 5, sendo predominante no C 7.

Óxidos de colesterol

- O colesterol também está sujeito à oxidação, pela ação de hidroperóxidos originados da oxidação de ácidos graxos poliinsaturados.
- Os óxidos de colesterol mais frequentemente encontrados em alimentos são:
7-cetocolesterol, 7α e 7β -hidroxicolesterol, $5,6\alpha$ e $5,6\beta$ -epoxicolesterol, 20α -hidroxicolesterol, 25-hidroxicolesterol e triol

ÓXIDOS de COLESTEROL



Óxidos de colesterol

- Citotóxicos
- Imunossupressores
- Carcinogênicos
- Inibidores da síntese endógena de colesterol
- Doenças degenerativas como o mal de Alzheimer, catarata
- Aterogênicos

ATEROSCLEROSE

- A aterosclerose é a principal causa de morte nos países ocidentais.
- Consiste em um processo crônico
- progressivo
- sistêmico
- caracterizado por resposta inflamatória e fibroproliferativa da parede arterial
- causada por agressões à superfície arterial .

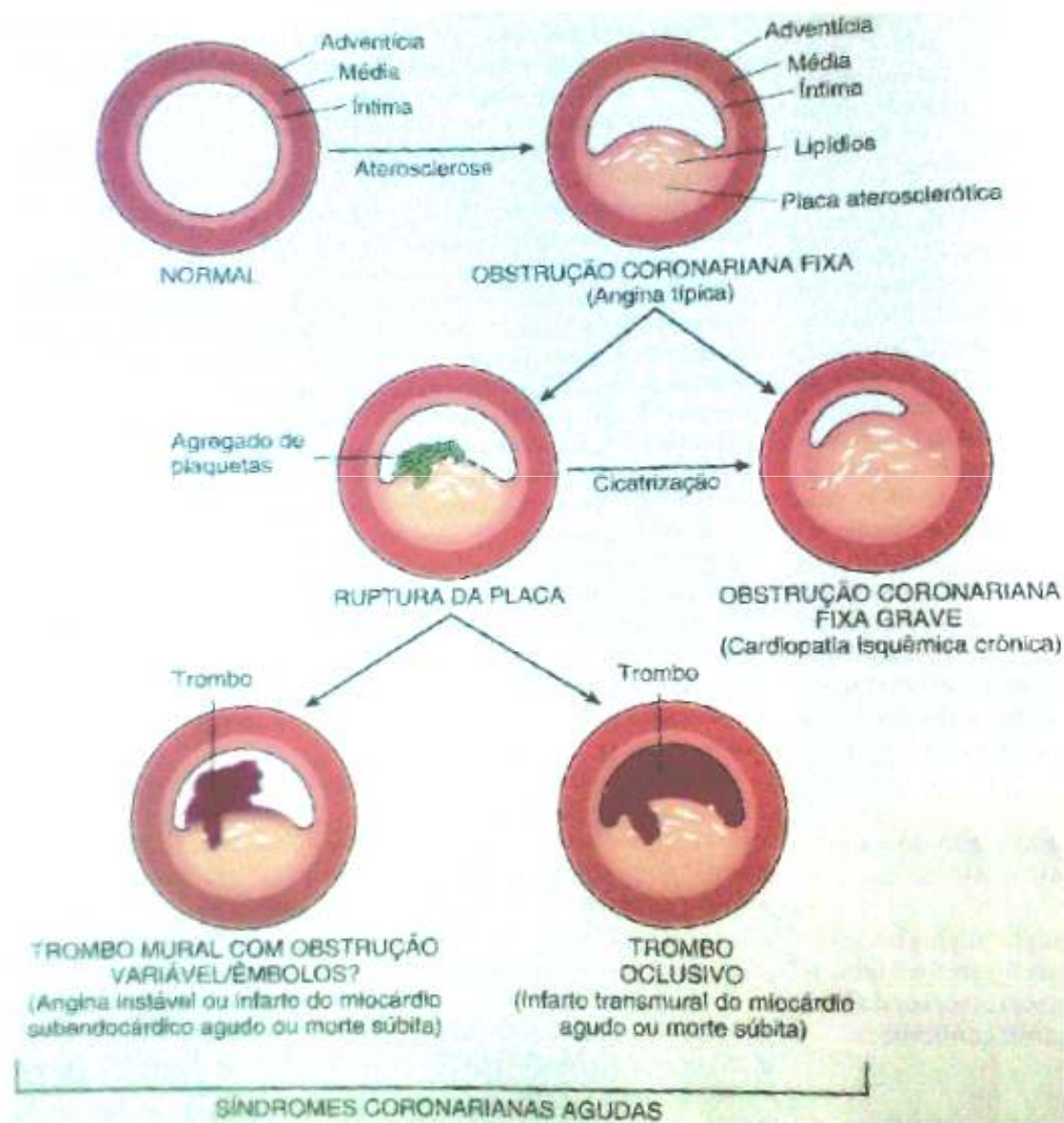
ATEROSCLEROSE

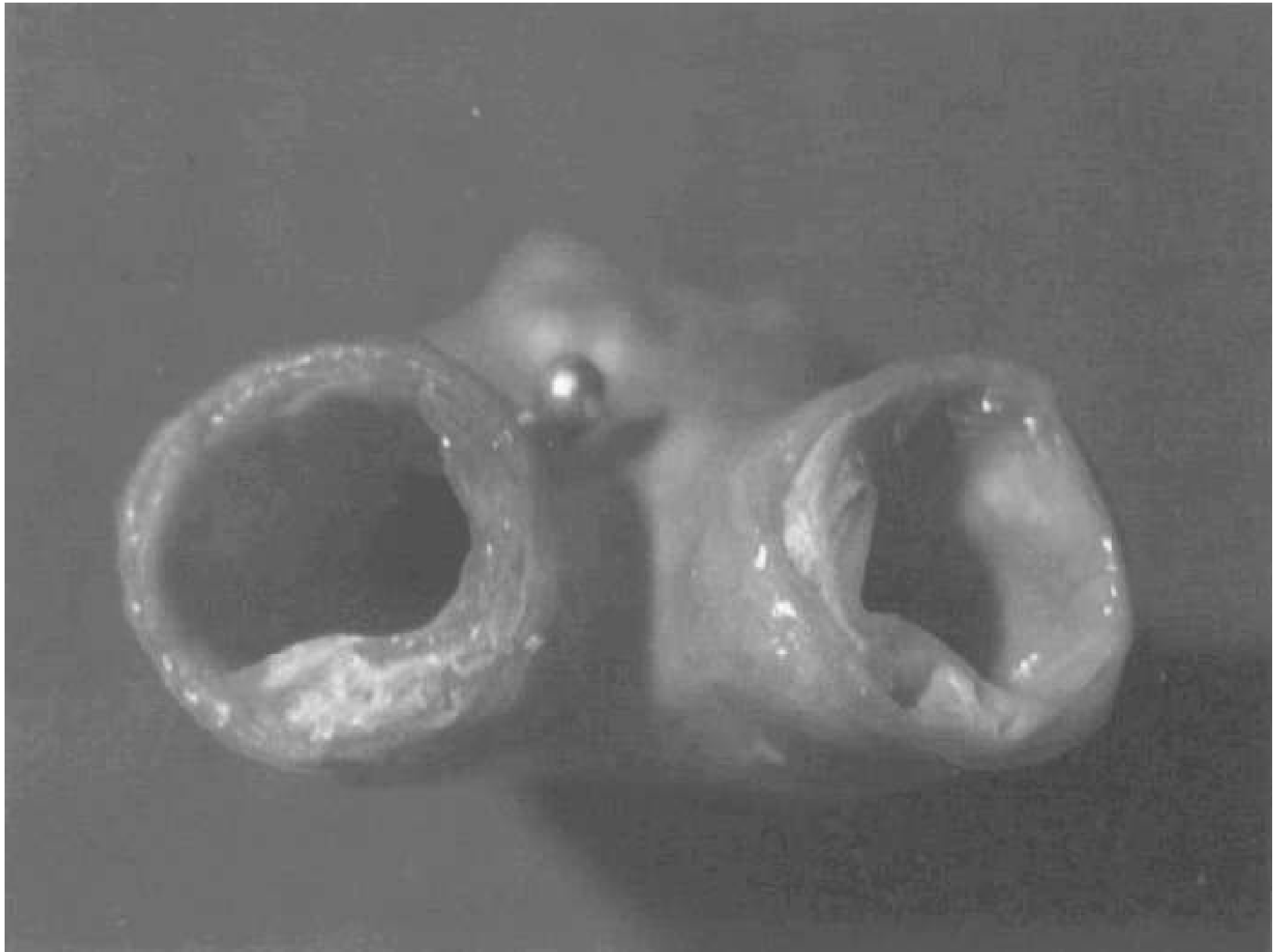
- Um processo complexo de estreitamento das paredes arteriais causado primariamente pelo colesterol oxidado na camada íntima em combinação com o tecido conjuntivo e calcificação.
- **TROMBO:** Agregação de fatores sanguíneos (plaquetas e fibrina) que contribuem para o crescimento da placa e podem obstruir o vaso sanguíneo resultando em angina, infarto do miocárdio ou morte súbita.

ATEROSCLEROSE

- O processo de desenvolvimento da aterosclerose inicia-se com a modificação da barreira funcional de endotélio vascular
- Permite a penetração da LDL.
- Monócitos invadem esta área e tornam-se macrófagos. Estes macrófagos são internalizados degradando a LDL, resultando na formação das células espumosas.

Aterosclerose





ATEROSCLEROSE

- Os óxidos de colesterol estimulam a agregação de plaquetas nas paredes das artérias porque inibem as prostaglandinas que são essenciais para a integridade vascular.
- Óxido nítrico é um vaso-dilatador chave produzido pelas células endoteliais e inibe a agregação de plaquetas e a proliferação de células do músculo liso e aderência de monócitos.

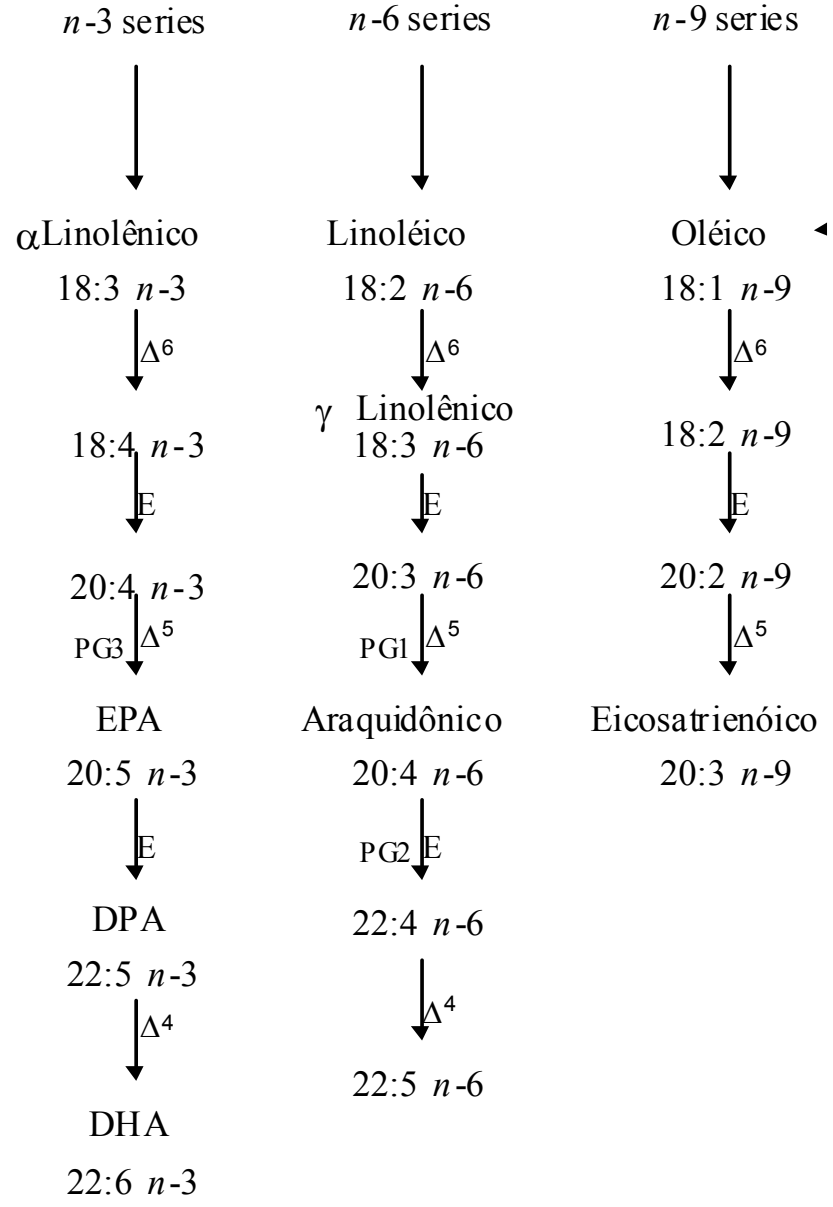
ATEROSCLEROSE

- Óxido nítrico é sintetizado a partir da ingestão de L-arginina
- Nozes tem alto teor de arginina



Desequilíbrio!!!!

- Recomendado da relação ω_6/ω_3 :
4-10:1
- Atualmente esta relação:
20-50:1



Enfermidades associadas a deficiência de ácidos graxos ômega 3 na dieta e no desequilíbrio da relação ômega6/ômega3

Aterosclerose	Endurecimento das artérias por depósito nas paredes
Trombose	Coágulos dentro do coração ou vasos, impedindo o fluxo sanguíneo
Arritmia	Irregularidade no batimento cardíaco
Hipertensão	Pressão sanguínea elevada
Artrite reumatóide	Doença degenerativa das articulações
Câncer	Formação de tumores (mama, cólon, pâncreas, próstata)
Piora da visão	Perda da acuidade visual
Desenvolv. cerebral	Dificuldades de aprendizagem

Efeitos de eicosanóides

Grupo eicosanóides	Local de ação	C20:4n-6	C20:5n-3
Tromboxanas	Plaquetas	TXA ₂ (proagregadora e vasoconstritora)	TXA ₃ (não-proagregadora e não-vasoconstritora)
Prostaglandinas	p. do vaso sanguíneo	PG ₁	PG ₃
Leucotrienos	macrófagos, monócitos	LTB ₄ Fortemente quimiotática	LTB ₅ Fracamente quimiotático

Efeitos omega-3

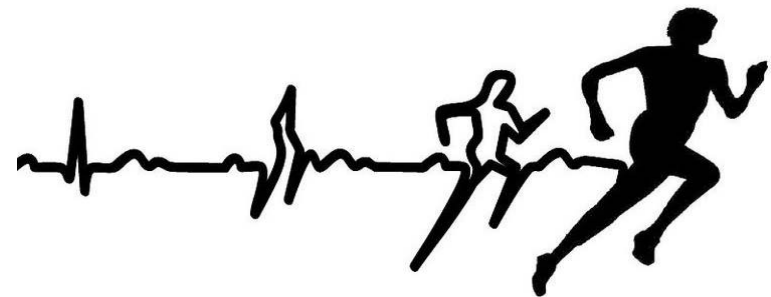
- ↓ Aterosclerose
- ↓ Resposta imunológica
- ↓ Coagulação

Conclusões

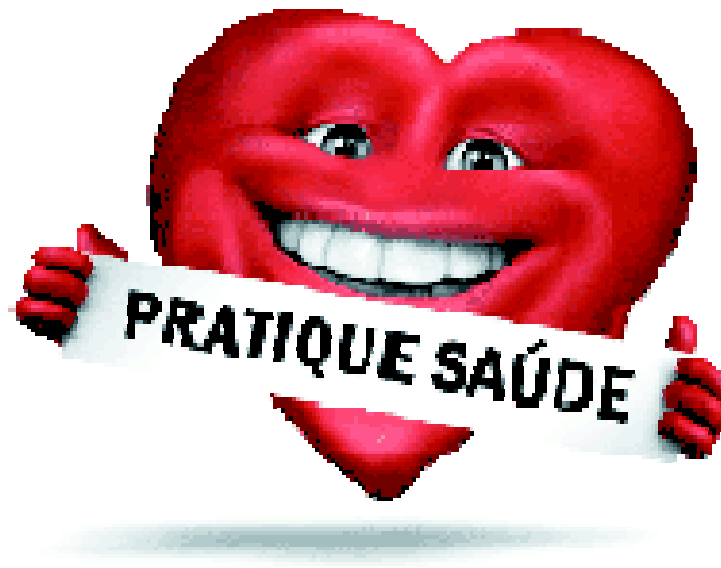


Influência dos Fatores Genéticos= 30%

Hábitos de vida= 70%



OBRIGADA!!!!



Referências Bibliográficas

- ARES, M.P.; PORN-ARES, M.I.; MOSES, S.; THYBERG, J.; JUNTTI-BERGGREN, L.; BERGGREN, P.; HULTGARTH-NILSSON, A.; KALLIN, B.; NILSSON, J. 7β -hydroxycholesterol induces Ca^{2+} oscillations, MAP kinase activation and apoptosis in human aortic smooth muscle cells. **Arteriosclerosis.**, v. 153, p. 23-25, 2000.
- CAYLI, S; SATI, L; SEVAL-CELIK, Y. The effects of eicosapentaenoic acid on the endothelium of the carotid artery of rabbits on a high-cholesterol diet. **Histology and Histopathology.**, v. 25, p. 141-151, 2010.
- CARPENTER, K.L.H.; TAYLOR, S.E.; van der VEEN, C.; WILLIAMSON, B.K.; HALLIWELL, B.; MITCHINSON, M.J. Lipids and oxidized lipids in human atherosclerotic lesions at different stages of development. **Biochim. Biophys. Acta.**, v. 1256, p. 141-150, 1995.
- CHEN, C.T.; DING, S.T. N-3 polyunsaturated fatty acids regulate lipid metabolism through several inflammation mediators: mechanisms and implications for obesity prevention. **J. Nutr. Bioch.**, v. 21, p. 357-363, 2010.
- CRAEYVELD, E.V.; JACOBS, F.; FENG, Y.; THOMASSEN, L.C.J.; MARTENS, J.A.; LIEVENS, J.; SNOEYS, J.; GEEST, B. The relative atherogenicity of VLDL and LDL is dependent on the topographic site. **J. Lipid Research**, v. 51, p. 1479-1485, 2010.
- ERKKILA A.; DE MELLO V.D.F.; RISÉRUS ULF.; LAAKSONEN D.E. Dietary fatty acids and cardiovascular disease: Na epidemiological approach. **J. Nutr.**, v. 121, p. 1732-1740, 2008.
- SIMOPOULOS, A. P. Evolutionary aspects of diet, the omega-6/omega-3 ratio and genetic variation: nutritional implications for chronic diseases. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 60, p. 502-507, 2006.
- SIMOPOULOS, A. P. The importance of the omga-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases. **Exp. Biol. Med.**, v. 233, p. 674-688, 2008a.
- SIMOPOULOS, A. P. The omga-6/omega-3 fatty acid ratio, genetic variation, and cardiovascular disease. **Asia Pac. J. Clin. Nutr.**, v. 17, p. 131-134, 2008b.