

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE NUTRIÇÃO JOSUÉ DE CASTRO

ADRIANA BADDINI FEITOZA

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM ÁCIDO LINOLÉICO CONJUGADO NA
COMPOSIÇÃO CORPORAL E NO PERFIL BIOQUÍMICO DE INDIVÍDUOS COM
EXCESSO DE PESO CORPORAL FÍSICAMENTE ATIVOS E SEDENTÁRIOS**

RIO DE JANEIRO
2008

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

ADRIANA BADDINI FEITOZA

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM ÁCIDO LINOLÉICO CONJUGADO NA
COMPOSIÇÃO CORPORAL E NO PERFIL BIOQUÍMICO DE INDIVÍDUOS COM
EXCESSO DE PESO CORPORAL FISICAMENTE ATIVOS E SEDENTÁRIOS**

Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-graduação em Nutrição da
Universidade Federal do Rio de Janeiro,
como parte das exigências para a obtenção
do título de Mestre em Nutrição.

Orientadoras: Professora Dr^a BEATRIZ GONÇALVES RIBEIRO

Professora Dr^a AVANY FERNANDES PEREIRA

**RIO DE JANEIRO
2008**

Feitoza, Adriana Baddini

Efeitos da suplementação com ácido linoléico conjugado na composição corporal e no perfil bioquímico de indivíduos com excesso de peso corporal fisicamente ativos e sedentários / Adriana Baddini Feitoza. – Rio de Janeiro: UFRJ / Instituto de Nutrição Josué de Castro, 2008.

xvi, 89 f. : il. ; 31 cm

Orientadores: Beatriz Gonçalves Ribeiro e Avany Fernandes Pereira

Dissertação (mestrado) – UFRJ, Instituto de Nutrição Josué de Castro, Programa de Pós-graduação em Nutrição, 2008.

Referências bibliográficas: f. 66-82

1. Suplementos dietéticos. 2. Ácidos linoléicos conjugados – uso terapêutico. 3. Ácidos linoléicos conjugados – administração & dosagem. 4. Obesidade - metabolismo. 5. Obesidade – terapia. 6. Sobrepeso - metabolismo. 7. Sobrepeso – terapia. 8. Composição corporal – efeito de drogas. 9. Metabolismo dos lipídeos – efeito de drogas. 10. Exercício. 11. Antropometria - métodos. 12. Estudos de intervenção. 13. Nutrição - Tese. I. Ribeiro, Beatriz Gonçalves. II. Pereira, Avany Fernandes. III. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Nutrição Josué de Castro, Programa de Pós-graduação em Nutrição. IV. Título.

ADRIANA BADDINI FEITOZA

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM ÁCIDO LINOLÉICO CONJUGADO NA
COMPOSIÇÃO CORPORAL E NO PERFIL BIOQUÍMICO DE INDIVÍDUOS COM
EXCESSO DE PESO CORPORAL FÍSICAMENTE ATIVOS E SEDENTÁRIOS**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Nutrição da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Nutrição.

Aprovada em 07 de Julho de 2008, pela seguinte banca examinadora:

Presidente da Banca Examinadora – Prof^a Dr^a Beatriz Gonçalves
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Revisora - Professora Dr^a Eliane Rosado
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Professor Dr^a Marília de Brito Gomes
Universidade Estadual do Rio de Janeiro

Professora Dr^a. Glorimar Rosa
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Professora Dr^a. Fátima Palha de Oliveira
Universidade Federal do Rio de Janeiro

“A glória é tanto mais tardia quanto mais duradoura há de ser,
porque todo o fruto delicioso amadurece lentamente.”

Arthur Schopenhauer

Dedico aos meus pais, Antônio e Maria José, por serem à base de todas as minhas conquistas.

AGRADECIMENTOS

Ao meu pai, obrigada por ter dedicado sua vida à família; a minha mãe agradeço os cuidados e a paciência; a minha irmã, Juliana, agradeço os conselhos e incentivos à minha vida profissional. É com grande satisfação que divido mais esta vitória com vocês!

Ao meu namorado, Rodrigo di Blazio, pela ajuda e companhia nos momentos difíceis. Agradeço seu amor e compreensão em todos os tempos;

À professora Beatriz, obrigada pela confiança, incentivo e oportunidade de crescimento, tanto pessoal quanto profissional, ao longo desses oito anos de convivência acadêmica;

À professora Avany, pelos ensinamentos constantes, por todo carinho e atenção dispensados ao ensinar-me e orientar-me;

À professora Maria das Graças, pela concessão do laboratório de bioquímica nutricional para a coleta de dados e pelo incentivo à continuação deste projeto;

À empresa COGNIS Brasil LTDA, por possibilitar a realização deste projeto. Em especial, ao Ramon (gerente desta empresa no Brasil) e a Dr^a Doris Bell (pesquisadora na Alemanha) pelo interesse e credibilidade;

Aos laboratórios Osteolab e Helion Póvoa por terem realizado os exames de composição corporal e as análises bioquímicas, respectivamente;

Agradeço aos alunos de iniciação científica Ana Paula, Felipe, Fernanda, Flávia, Isabel, Luana, Luiz, Raquel e aos demais que colaboraram com a coleta de dados durante o estudo. Em especial à Natalia, que esteve sempre presente me auxiliando com todo carinho e dedicação;

Ao amigo Marcus Bürger, que com toda boa vontade me forneceu material bibliográfico de grande valor para o desenvolvimento desta dissertação;

Ao meu eterno técnico de natação Prof. Douglas Willians e a este esporte, por terem me ensinado que a disciplina e a persistência são à base de todo sucesso;

A todos os professores, que durante minha formação acadêmica contribuíram para o meu desenvolvimento profissional e pessoal;

Aos amigos, que estiveram ao meu lado, agradeço a compreensão e carinho;
Aos meus queridos pacientes, pela oportunidade de aplicar os conhecimentos adquiridos ao longo desses anos;
Aos voluntários deste projeto, pois sem eles este sonho não seria possível;
Finalmente, agradeço a todos que acreditaram em mim e neste projeto trazendo energia positiva e carinho ao longo desta jornada.

RESUMO

A obesidade é atual problema de saúde pública no mundo. Estratégias de prevenção e tratamento incluem o desenvolvimento de pesquisas sobre alimentos, nutrientes e/ou substâncias com possíveis efeitos benéficos à saúde. O ácido linoléico conjugado (CLA), conjunto de isômeros geométricos e posicionais do ácido linoléico (ômega 6), apresenta efeitos na melhora da composição corporal, redução de marcadores ateroscleróticos, redução do risco do desenvolvimento de câncer, controle do diabetes *mellitus* tipo 2, redução do processo inflamatório e melhora da resposta imunológica. Em humanos, o CLA vem sendo estudado quanto à redução da adiposidade e promoção da perda de peso corporal. O objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito da suplementação com CLA, durante doze semanas, na composição corporal e no perfil bioquímico de indivíduos com excesso de massa corporal. Foram estudados 36 adultos, de ambos os sexos, com sobrepeso ou obesidade de grau 1 ($24,9\text{kg/m}^2 < \text{IMC} < 35,0\text{kg/m}^2$), divididos em grupo sedentário (GS, n=19) e ativo (GA, n=17) que receberam 4g de CLA TONALIN[®] ao dia. Foi pedido aos voluntários que mantivessem dieta e exercício físico habituais. O consumo alimentar foi monitorado por meio do questionário de registro alimentar de três dias, o exercício por meio do questionário de registro de atividade física de sete dias e a composição corporal pelo método de absorptometria radiológica de dupla energia (DEXA). Foram realizadas as dosagens séricas de glicose, insulina, colesterol total, HDL-colesterol, triglicerídeos (TG) e calculado o HOMA-IR. Após as doze semanas de suplementação, houve redução da massa corporal gorda (MCG) e aumento da massa corporal magra (MCM) no GA e no GS; no entanto, somente no GA foi significativo. A concentração plasmática de HDL-colesterol diminuiu em ambos os grupos e a de TG reduziu no GA. Não houve alteração da glicose e insulina plasmática em nenhum dos grupos. Ambos mantiveram a dieta e exercício físico sem alteração durante o período de suplementação. O aumento da MCM, diminuição da MCG e redução dos TG plasmáticos, no GA, sugerem provável efeito sinérgico do CLA com o exercício físico. Enquanto a redução do HDL-colesterol, em ambos os grupos, parece depender exclusivamente da ação do CLA. A suplementação com CLA, associada ao exercício físico, pode ser um recurso terapêutico auxiliar para diminuição da adiposidade e aumento da MCM, em humanos.

Palavras-chave: ácido linoléico conjugado, obesidade, sobrepeso, composição corporal, lipemia, homeostase glicêmica.

ABSTRACT

Obesity is current problem of public health in the world. Strategies for prevention and treatment include the development of research on food, nutrients and / or substances with potential beneficial effects to health. The conjugated linoleic acid (CLA), set of geometric and positional isomers of linoleic acid (omega 6), has effects on improvement in body composition, reduction of atherosclerotic markers, reducing the risk of developing cancer, control of type 2 diabetes mellitus, reducing the inflammatory process and improves the immune response. In humans, the CLA has been studied on the reduction of fat and promote loss of body mass. The purpose of this study was to evaluate the effect of supplementation with CLA, for twelve weeks in body composition and the biochemical profile of individuals with excess body mass. We studied 36 adults of both sexes, overweight or obese in grades 1 ($24.9 \text{ kg/m}^2 < \text{BMI} < 35.0 \text{ kg/m}^2$), divided into sedentary group (GS, $n = 19$) and active (GA, $N = 17$) who received 4 of CLA TONALIN® daily. Volunteers were asked to maintain that diet and exercise behavior. The food consumption was monitored through the questionnaire to record three days of food, through the exercise of the questionnaire record of seven days of physical activity and body composition by means of dual-energy radiation absorptiometry (DEXA). We performed the dosages serum glucose, insulin, total cholesterol, HDL-cholesterol, triglycerides (TG) and calculated the HOMA-IR. After the twelve weeks of supplementation, there was reduction in body fat mass (GCM) and increased lean body mass (MCM) in the GS and GA, however, was significant only in GA. The plasma concentration of HDL-cholesterol decreases in both groups of TG and reduced the GA. There was no change in the plasma glucose and insulin in any of the groups. Both maintained the diet and exercise unchanged during the period of supplementation. The increase in MCA, decreased MCG and reduction of TG plasma, in GA, suggest likely synergistic effect of CLA with the exercise. While the reduction in HDL-cholesterol in both groups, seems to depend solely the action of CLA. The supplementation with CLA, coupled with physical exercise, may be a therapeutic appeal for help decrease the fat and increase in MCA, in humans.

Keywords: conjugated linoleic acid, obesity, overweight, body composition, lipemia, glucose homeostasis.

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1 Conversão de ácidos graxos polinsaturados (AGPI), ácido alfa-linolênico (ALN) e ácido linoléico (AL) em AGPI de cadeia longa do tipo ômega-3 e ômega-6.	8
Figura 2 Estrutura dos isômeros 1) <i>trans</i> -10, <i>cis</i> -12 CLA; 2) <i>cis</i> -9, <i>trans</i> -11 CLA e 3) ácido linoléico (C18:2 - <i>cis</i> -9, <i>cis</i> -12).	14
Figura 3 Vias metabólicas de síntese de isômeros de CLA.	18
Figura 4 Desenho do estudo.	42
Figura 5 População amostral.	50

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1 Teor de CLA e concentração do isômero <i>cis-9,trans-11</i> CLA em alimentos não cozidos.	16
Tabela 2 Caracterização geral da amostra em valores médios e desvio padrão.	50
Tabela 3 Ingestão energética e de macronutrientes dos indivíduos suplementados com CLA em valores médios e desvio padrão.	51
Tabela 4 Dados antropométricos e de composição corporal dos indivíduos suplementados com CLA.	52
Tabela 5 Perfil bioquímico dos indivíduos suplementados com CLA em valores médios e desvio padrão.	53

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ACAT	Acil colesterol-acil transferase
AA	Ácido araquidônico
ACSM	<i>American College of Sports Medicine</i>
ADA	<i>American Dietetic Association</i>
AG	Ácidos graxos
AGL	Ácidos graxos livres
AGMI	Ácidos graxos monoinsaturados
AGPI	Ácidos graxos polinsaturados
AGS	Ácidos graxo saturado
AL	Ácido linoléico
ALN	Ácido alfa-linolênico
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
Apo	Apolipoproteína
ApoB	Apolipoproteína B
AR	Ácido rumênico
CAT I	Carnitina Acil Transferase I
CAT II	Carnitina Acil Transferase II
CETP	<i>Cholesterol ester transfer protein</i>
CLA	Ácido linoléico conjugado
CT	Colesterol total
DCVs	Doenças cardiovasculares
DEXA	Absortometria radiológica de dupla energia
DHA	Ácido docosahexaenóico
DM2	Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2
DPA	Ácido Docosapentaenóico
EEFD	Escola de Educação Física e Desportos
EPA	Ácido eicosapentaenóico
EUA	Estados Unidos da América

GA	Grupo ativo
GLUT4	Transportador de glicose-4
GS	Grupo sedentário
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HbA1c	Hemoglobina glicada
HDL-colesterol	<i>High density lipoprotein</i>
HOMA	<i>Homeostasis Model Assessment</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia Estatística
IDL- colesterol	<i>Intermediary density lipoprotein</i>
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice de massa corporal
INJC	Instituto de Nutrição Josué de Castro
kcal	Quilocalorias
LABOFISE	Laboratório de Fisiologia do Exercício
LCAT	Lecitina-colesterolaciltransferase
LDL- colesterol	<i>Low density lipoprotein</i>
LPL	Lipoproteína lipase
MCG	Massa corporal gorda
MCM	Massa corporal magra
MCO	Massa corporal óssea
MCT	Massa corporal total
MS	Ministério da Saúde
n	Número amostral
n3	Ômega 3
n6	Ômega 6
NEFA	Ácidos graxos não esterificados
PPAR	Receptor ativado por proliferadores de peroxissoma
PPAR α	Receptor alfa ativado por proliferadores de peroxissoma
PPAR γ	Receptor gama ativado por proliferadores de peroxissoma
RER	Razão de troca respiratória em repouso e exercício
RI	Resistência à insulina

SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SM	Síndrome metabólica
TG	Triglicerídios
TMB	Taxa metabólica basal
TMR	Taxa metabólica de repouso
TTOG	Teste de tolerância oral à glicose
UCPs	Proteínas desacopladoras
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro
WHO	<i>World Health Organization</i>
%GC	Percentual de gordura corporal
Δ	Delta

SUMÁRIO

Resumo	lx
Abstract	X
Lista de figuras	Xi
Lista de tabelas	Xii
Lista de abreviaturas, siglas e símbolos	Xiii
1 Introdução	1
2 Justificativa	4
3 Revisão Bibliográfica	6
3.1 Obesidade	6
3.1.1 Caracterização do problema	6
3.1.2 Aspectos fisiopatológicos da obesidade	6
3.1.3 Resistência insulínica	7
3.2 Metabolismo lipídico	7
3.2.1 Lipoproteínas plasmáticas	8
3.2.2 Dislipidemias	10
3.3 Tratamento da obesidade	11
3.4 Ácido linoléico conjugado	12
3.4.1 Fontes de ácido linoléico conjugado	13
3.4.2 Síntese de ácido linoléico conjugado	15
3.4.3 Ingestão e concentração em tecidos humanos	19
3.4.4 Atividade fisiológica	20
3.5 Ácido linoléico conjugado e composição corporal	21
3.5.1 Experimentos em animais	21
3.5.2 Estudos em humanos	22
3.5.3 Mecanismos de ação na composição corporal	29
3.6 Ácido linoléico conjugado e metabolismo lipídico	30
3.6.1 Experimentos em animais e estudos em humanos	30
3.6.2 Mecanismos de ação no metabolismo lipídico	31
3.7 Efeitos adversos da suplementação com ácido linoléico conjugado	32

4 Objetivos	39
4.1 Geral	39
4.2 Específicos	39
5 Metodologia	40
5.1 Considerações éticas	40
5.2 Tipo de estudo	40
5.3 Critérios de inclusão	40
5.4 Critérios de não-inclusão	40
5.5 Casuística	41
5.6 Desenho do estudo	42
5.7 Suplementação	43
5.8 Coleta de dados	44
5.8.1 Avaliação dietética	44
5.8.2 Avaliação da atividade física	45
5.8.3 Avaliação antropométrica	46
5.8.4 Avaliação da composição corporal	46
5.8.5 Avaliação bioquímica	47
5.9 Análise estatística	48
6 Resultados	49
7 Discussão	54
8 Conclusão	65
9 Referências bibliográficas	66
Anexos	83
Anexo 1. Parecer Comitê de Ética em Pesquisa	83
Anexo 2. Termo de consentimento livre e esclarecido	84
Anexo 3. Questionário de registro alimentar	87
Anexo 4. Questionário de registro de atividade física	88

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é atual problema de saúde pública, totalizando mais de 300 milhões de indivíduos obesos no mundo. Sua prevalência aumentou acentuadamente nas últimas décadas, levando esta doença à condição de epidemia global, o que ocasiona importante sobrecarga aos serviços de saúde (*World Health Organization*, 2004).

Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia Estatística (IBGE, 2004), 40,6% da população brasileira adulta apresenta excesso de peso corporal, sendo 11,1% de obesos (IBGE, 2004). O estilo de vida atual caracterizado pelo sedentarismo e dieta com alta densidade energética, elevado consumo de gorduras, principalmente saturadas e de açúcares simples é apontado como principal causa dessa epidemia (IBGE, 2004; Organização Pan-Americana da Saúde, 2003).

A obesidade é uma doença de origem multifatorial, resultante da interação entre fatores genéticos e ambientais (*American Dietetic Association*, 2002) e caracterizada pelo excesso de tecido adiposo com implicação no aumento do risco de desenvolver co-morbidades como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), dislipidemias, doenças cardiovasculares (DCVs) e neoplasias (WHO, 1998).

O avanço do conhecimento científico sobre a obesidade possibilitou o desenvolvimento de pesquisas com novos alimentos, nutrientes e/ou substâncias capazes de promover efeitos benéficos no metabolismo energético e hormonal (Nagao et al., 2007; Marie-Pierre, 2005; Halsted, 2003).

O ácido linoléico conjugado (CLA) é um termo coletivo utilizado para descrever um grupo de isômeros geométricos e posicionais do ácido linoléico (AL,

ômega-6, ácido graxo polinsaturado) que contêm duplas ligações conjugadas. Esses compostos podem ser produzidos naturalmente por hidrogenação e isomerização bacteriana no intestino de animais ruminantes ou podem ser produzidos quimicamente por meio da isomerização alcalina do AL (Banni, 2002).

A suplementação com CLA em estudos experimentais têm apresentado propriedades benéficas à saúde incluindo melhora da composição corporal, redução de marcadores ateroscleróticos, redução do risco do desenvolvimento de câncer, controle do DM2, redução do processo inflamatório e melhora da resposta imunológica (Schonberg & Krokan, 1995; Cunningham et al., 1997; Park et al., 1999; Gavino et al., 2000; Akahoshi et al., 2002; Corino et al., 2002; Bassaganya-Riera et al., 2004; Bhattacharya et al., 2005; Wargent et al., 2005).

Em humanos, o CLA vem sendo estudado extensivamente quanto a sua propriedade em modificar a composição corporal. Estudos em que os indivíduos foram suplementados com CLA composto por uma mistura dos dois principais isômeros ativos (*cis*-9,*trans*-11 e *trans*-10,*cis*-12 CLA) demonstraram redução da adiposidade e/ou aumento da massa corporal magra (MCM) (Blankson et al., 2000; Gaullier et al., 2004; Gaullier et al., 2007; Steck et al., 2007).

Por outro lado, em algumas pesquisas a suplementação com CLA não teve efeito na massa corporal gorda (MCG) (Zambell et al., 2000; Kreider et al., 2002; Malpuech-Brugere et al., 2004; Tricon et al., 2004; Larsen et al., 2006; Lambert et al., 2007), outras resultaram em efeito negativo no perfil de lipoproteínas plasmáticas (Mougios et al., 2001; Risérus et al., 2002b; Moloney et al., 2004; Whigam et al., 2004; Gaullier et al., 2004, 2005; Steck et al., 2007) e aumento da glicemia plasmática e diminuição da sensibilidade à insulina (Risérus et al., 2002b; Moloney et al., 2004). Os resultados destes estudos confrontam os resultados dos estudos

experimentais, de forma que o uso do CLA em humanos parece não promover os mesmo efeitos comprovados em animais (Swierczynski et al., 2007). Desta forma, não existem evidências suficientes quanto aos efeitos do CLA no tecido adiposo em humanos. É necessário o desenvolvimento de novas pesquisas que avaliem os efeitos da suplementação com CLA, em humanos, com a proposta de ser utilizado como recurso terapêutico no tratamento e controle do excesso de peso corporal.

2 JUSTIFICATIVA

O CLA corresponde a um conjunto de isômeros do ácido linoléico conjugado e vem sendo estudado por apresentar características bioativas e funcionais em humanos. O CLA produzido quimicamente e comercializado, em alguns países, corresponde a uma mistura de isômeros composta por 40% de *cis*-9,*trans*-11 CLA, 40% de *trans*-10,*cis*-12 e 20% de outros isômeros (McLeod et al., 2004). Para que as preparações comerciais contendo CLA possam ser comercializadas como alimento, no Brasil, é necessário que as empresas apresentem documentação científica que comprove a segurança de uso e a veracidade das alegações comerciais contidas nestes produtos; uma vez que essas substâncias serão utilizadas em níveis superiores aos atualmente observados na alimentação da população brasileira (ANVISA – MS, Informe Técnico nº 23, de 17 de abril de 2007). Assim, os produtos contendo CLA poderão ser avaliados na categoria de novos alimentos (Resolução nº. 16/1999) ou na categoria de alimentos com alegações de propriedade funcional (Resolução nº. 18/1999 e Resolução nº. 19/1999) e possuem obrigatoriedade de registro com base no disposto no Anexo II da Resolução RDC nº. 278/2005. Com o intuito de proteger e promover a saúde da população, o ácido linoléico conjugado, isolado ou como ingrediente alimentar para ser adicionado em alimentos, não deve ser comercializado no Brasil até que os requisitos legais que exigem a comprovação de sua segurança, mecanismos de ação e eficácia sejam atendidos (ANVISA – MS, Informe Técnico nº 23, de 17 de abril de 2007).

Paralelamente a esta questão regulamentar, a suplementação com CLA em estudos experimentais têm apresentado propriedades benéficas à saúde incluindo melhora da composição corporal, redução de marcadores ateroscleróticos, redução

do risco do desenvolvimento de câncer, controle do DM2, redução do processo inflamatório e melhora da resposta imunológica. Em humanos, o CLA vem sendo extensivamente pesquisado quanto a sua propriedade em modificar a composição corporal e promover a perda de peso. Neste contexto, a presente pesquisa inicia os estudos do CLA, em humanos, no Brasil, com o objetivo de avaliar os efeitos de sua suplementação sob a composição corporal e indicadores bioquímicos plasmáticos, em indivíduos com excesso de peso corporal sedentários ou fisicamente ativos.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Obesidade

3.1.1 Caracterização do problema

A obesidade é uma doença de prevalência crescente em todo o mundo. A etiologia da obesidade é multifatorial, sendo considerada como o resultado de complexas interações entre fatores genéticos, metabólicos, neuroendócrinos, psicológicos, socioeconômicos, culturais e ambientais (Francisch et al., 2000; Corbalan, 2002).

3.1.2 Aspectos fisiopatológicos da obesidade

As alterações metabólicas comumente encontradas nos indivíduos obesos são resistência à insulina (RI), hiperinsulinemia, hiperglicemia e hiperlipidemia (Nishimura et al., 2003; Bray et al., 2002). A distribuição regional do tecido adiposo é condição para essas alterações metabólicas e cardiovasculares. O excesso de tecido adiposo visceral está mais relacionado às complicações metabólicas e hemodinâmicas do que o tecido adiposo subcutâneo (Després, 2006).

A distribuição central da adiposidade causa RI, uma vez que os depósitos viscerais de triglicerídios (TG) possuem *turnover* mais acelerado do que em outras regiões. Desta forma, há aumento da oferta de ácidos graxos livres (AGL) no sistema porta, que estimulam a gliconeogênese e inibem a depuração hepática da insulina, contribuindo para elevar a glicemia, a insulinemia e promover a RI (Lerario et al., 2002).

3.1.3 Resistência Insulínica

A resistência à insulina é uma anormalidade metabólica presente em indivíduos com DM2 (Reaven, 1988; DeFronzo, 1992) e obesidade (Bonadonna et al., 1990; Kissebah, 1991). É caracterizada pela redução da captação de glicose e aumento da produção de insulina. A hiperinsulinemia funciona como mecanismo compensatório em resposta à elevada concentração de glicose circulante (Reaven, 2004).

Tanto fatores genéticos como adquiridos podem produzir RI, porém ressalta-se que a obesidade é a causa mais comum do seu desenvolvimento, ou seja, a utilização de glicose, mediada por insulina, diminui na medida em que se aumenta tecido adiposo (Bogardus et al., 1985; Katz et al., 2000).

Estudos epidemiológicos sugerem que mais de 25% da população adulta pode desenvolver RI (Rupp, 1992). A redução da ação insulínica pode estar associada à alterações clínicas e metabólicas como HAS, hipertrigliceridemia, redução do HDL- colesterol, intolerância à glicose, obesidade andróide, alterações na coagulação sanguínea e hiperuricemia (DeFronzo & Ferranini, 1991; Ferranini et al., 1991).

3.2 Metabolismo Lipídico

Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC, 2007) os fosfolipídios, o colesterol, os TG e os ácidos graxos (AG) são os lipídios biologicamente mais relevantes sob o ponto de vista fisiológico e clínico.

Os AG podem ser classificados como saturados (sem duplas ligações entre seus átomos de carbono), mono ou polinsaturados de acordo com o número de ligações duplas na sua cadeia. Os ácidos graxos saturados (AGS) mais

frequentemente presentes em nossa alimentação são: láurico, mirístico, palmítico e esteárico (que variam de 12 a 18 átomos de carbono). Entre os ácidos graxos monoinsaturados (AGM), o mais freqüente é o ácido oléico que contém 18 átomos de carbono. Os ácidos graxos polinsaturados (AGPI) constituem duas famílias, cada uma representada por um ácido graxo essencial: o ácido alfa-linolênico (ALN - família ômega-3) e o ácido linoléico (AL - família ômega-6), que por sua vez, dão origem a outros AG essenciais de cadeias mais longas, chamados de AGPI de cadeia longa (SBC, 2007) (Figura 1).

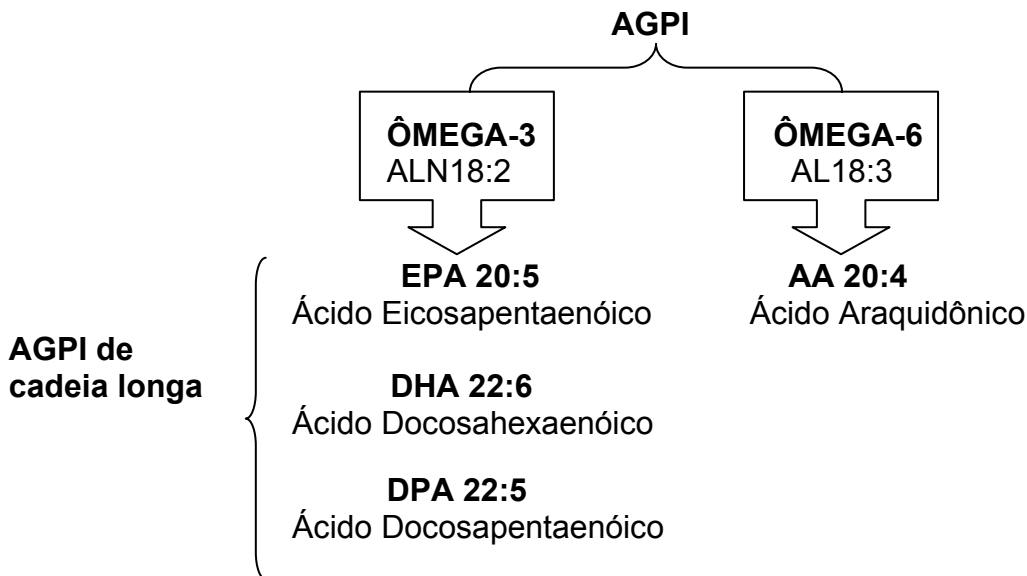


Figura 1. Conversão de ácidos graxos polinsaturados (AGPI), ácido alfa-linolênico (ALN) e ácido linoléico (AL) em AGPI de cadeia longa do tipo ômega-3 e ômega-6 (adaptado de Valenzuela et al., 2002).

3.2.1 Lipoproteínas plasmáticas

As lipoproteínas permitem a solubilização e transporte dos lipídios no meio aquoso plasmático. São compostas por lipídios e proteínas denominadas apolipoproteínas (apos). Existem quatro grandes classes de lipoproteínas separadas em dois grupos: (i) as ricas em TG, maiores e menos densas, representadas pelos

quilomícrons, de origem intestinal, e pelas lipoproteínas de densidade muito baixa ou *very low density lipoprotein* (VLDL-colesterol), de origem hepática; e (ii) as ricas em colesterol de densidade baixa *low density lipoprotein* (LDL-colesterol) e de alta densidade ou *high density lipoprotein* (HDL-colesterol). Existe ainda uma classe de lipoproteínas de densidade intermediária ou *intermediary density lipoprotein* (IDL-colesterol) (SBC, 2007).

O conteúdo de colesterol é regulado, no fígado, por três mecanismos principais: a) síntese intracelular do colesterol; b) armazenamento após esterificação; c) excreção pela bile. Na luz intestinal, o colesterol é excretado na forma de metabólitos ou como ácidos biliares. Metade do colesterol biliar e, aproximadamente, 95% dos ácidos biliares são reabsorvidos e retornam ao fígado pelo sistema porta no chamado ciclo êntero-hepático. (SBC, 2007)

O transporte de lipídios de origem hepática ocorre por meio das VLDL-colesterol, IDL-colesterol e LDL-colesterol. Os TG das VLDL-colesterol, assim como os dos quilomícrons, são hidrolisados pela enzima lipoproteína lipase (LPL). Os TG são liberados para os tecidos e metabolizados. Por ação da LPL, os quilomícrons e as VLDL-colesterol, progressivamente depletados de TG, se transformam em remanescentes, também removidos pelo fígado por receptores específicos. Uma parte das VLDL-colesterol dá origem às IDL-colesterol, que são removidas rapidamente do plasma. O processo de catabolismo continua, envolvendo a ação da lipase hepática e resultando nas LDL-colesterol, que permanecem por longo tempo no plasma. Esta lipoproteína tem um conteúdo apenas residual de TG e é composta, principalmente, de colesterol. No interior das células, o colesterol livre é esterificado, para depósito, por ação da enzima acil colesterol-acil transferase (ACAT). As VLDL-colesterol trocam TG por ésteres de colesterol com as HDL-colesterol e LDL-

colesterol por intermédio da ação da proteína de transferência de colesterol esterificado ou *cholesterol ester transfer protein* (CETP). As partículas de HDL-colesterol são formadas no fígado, no intestino e na circulação. O colesterol livre da HDL-colesterol, recebido das membranas celulares, é esterificado por ação da lecitina-colesterolaciltransferase (LCAT). O processo de esterificação do colesterol, que ocorre principalmente nas HDL-colesterol, é fundamental para sua estabilização e transporte no plasma. A HDL-colesterol transporta o colesterol até o fígado onde este é captado pelos receptores SR-B1. A HDL-colesterol também tem outras ações que contribuem para a proteção do leito vascular contra a aterogênese, tais como a remoção de lipídios oxidados da LDL-colesterol, inibição da fixação de moléculas de adesão e monócitos ao endotélio e estimulação da liberação de óxido nítrico. Além das diferenças em tamanho, densidade e composição química, as lipoproteínas podem diferir, entre si, através da modificação *in vivo* por oxidação, glicação ou dessialização. Estas modificações influenciam seu papel no metabolismo lipídico e no processo aterogênico (SBC, 2007).

3.2.2 Dislipidemias

A elevação do colesterol total (CT) e LDL-colesterol, redução do HDL-colesterol e aumento dos TG são considerados como potenciais fatores de risco para doença coronariana. O risco de aterosclerose coronariana aumenta, significativa e progressivamente, em indivíduos com valores de CT e LDL-colesterol acima da faixa de normalidade. Para o HDL-colesterol a relação é inversa, quanto mais elevado, menor o risco cardiovascular, assim valores de HDL-colesterol maiores do que 60mg/dl caracterizam um fator protetor (Wilson et al., 1998). Segundo Wolf & Tanner (2002), pacientes obesos apresentam risco três vezes maior

de dislipidemias que os não obesos. A dislipidemia mais encontrada em pacientes obesos está relacionada ao aumento dos TG acompanhado, na maioria das vezes, pela diminuição do HDL-colesterol associado ao aumento do índice de massa corporal (IMC) (Nieman et al., 1999).

O acúmulo de quilomícrons e/ou de VLDL-colesterol, no compartimento plasmático, resulta em hipertrigliceridemia e decorre da diminuição da hidrólise dos TG destas lipoproteínas pela LPL ou do aumento da síntese de VLDL-colesterol. O acúmulo de lipoproteínas ricas em colesterol como a LDL-colesterol no compartimento plasmático resulta em elevação do colesterol plasmático. Este acúmulo pode ocorrer por doenças monogênicas, em particular, por defeito no gene do receptor de LDL-colesterol ou no gene da apo B100. Mais comumente, são as hipercolesterolemias poligênicas que resultam de mutações em múltiplos genes envolvidos no metabolismo lipídico. Nestes casos, a interação entre fatores genéticos e ambientais determina o fenótipo do perfil lipídico (SBC, 2007).

3.3 Tratamento da obesidade

A *American Dietetic Association* (2002) recomenda que a diminuição do peso corporal seja resultado da máxima redução da MCG e mínima perda da MCM.

Para que o tratamento da obesidade seja bem sucedido, é importante que sejam consideradas duas etapas: a primeira se refere à redução ponderal e, a segunda, à manutenção do peso corporal (Donato Júnior et al., 2004). Quando ocorre redução significativa do peso corporal é esperado que a taxa metabólica basal (TMB) também diminua. Desta forma, dietas hipocalóricas, quando não associadas ao exercício físico, podem levar à redução de 15% a 30% da TMB,

dificultando a manutenção do peso corporal, em longo prazo (Hill et al., 1987; Ravussin et al., 1987).

Uma forma de minimizar este efeito é a inclusão de exercícios físicos no programa de emagrecimento. A atividade física promove aumento da TMB, contribuindo tanto para redução quanto para manutenção do peso corporal (Jakicic & Otto, 2005; Scott, 2000). A prática regular de exercício físico também está relacionada à melhora das morbidades associadas à obesidade, da autoconfiança e da auto-imagem corporal (Pesa et al., 2000; Scott, 2000).

Em relação ao tratamento dietético, estudos são desenvolvidos em busca de novos recursos terapêuticos auxiliares no tratamento e prevenção da obesidade. Alimentos ou nutrientes com propriedades funcionais, como as fibras e os prebióticos, representados principalmente pelos frutooligosacarídeos e a inulina, vem sendo avaliados como prováveis recursos para emagrecimento (Marie-Pierre, 2005; Halsted, 2003).

Neste contexto, a suplementação do CLA vem sendo proposta quando o objetivo é promover alterações na composição corporal, especialmente redução da adiposidade.

3.4 Ácido linoléico conjugado

O termo ácido linoléico conjugado (CLA) refere-se a uma mistura de isômeros do AL (ácido *cis*-9,*cis*-12 octadecadienóico) (Kelly, 2001) e foi descoberto por um grupo de cientistas, liderados pelo Dr. Michael Pariza, da Universidade de Wisconsin em Madison (EUA), no final da década de 70. Este grupo de compostos têm sido objeto de grande número de pesquisas e representa novo e extenso campo da ciência de AG e sua relação com a saúde humana. Entre os efeitos benéficos

potenciais relatados estão efeitos na composição corporal, DM2, DCVs e sistema imunológico.

CLA é a denominação comum de um grupo de AG com 18 átomos de carbono que apresentam estrutura similar ao AL (Kelly, 2001; Roche et al., 2001; Larqué et al., 2001). O AL apresenta duplas ligações nas posições 9 e 12 em relação à terminação ácida da molécula, ambas na posição *cis* (*cis*-9,*cis*-12). O CLA são isômeros de posição e geométricos do AL com duas duplas ligações conjugadas (Kelly, 2001; Larqué et al., 2001; Evans et al., 2002).

Doze diferentes isômeros de CLA são possíveis, dependendo da localização das duplas ligações e de sua isomeria geométrica (Kelly, 2001). A distinção dos isômeros é importante, uma vez que os mesmos podem apresentar diferentes atividades *in vivo* (Kelly, 2001; Pariza et al., 2001; Raloff et al., 2001). As duplas ligações no CLA podem estar localizadas nas posições C8 e C10; C9 e C11; C10 e C12 ou C11 e C13, originando assim a designação do dieno conjugado. Cada uma das duplas ligações pode estar na configuração *cis* ou *trans* ou nas diversas combinações *cis-trans* nas moléculas (Roche et al., 2001).

A estrutura do AL e de dois de seus isômeros conjugados pode ser observada na Figura 2.

Os isômeros do CLA mais estudados são o *cis*-9,*trans*-11 CLA e o *trans*-10,*cis*-12 por possuírem atividade biológica (Clement et al., 2002; Martin et al., 2002; Pariza et al., 2001; Park et al., 1999).

3.4.1 Fontes de ácido linoléico conjugado

O CLA é produzido naturalmente pelas bactérias fermentativas presentes no estômago (rúmen) de animais ruminantes e está presente, em maior concentração,

em carnes, leite e seus derivados, sendo o *cis-9,trans-11* CLA o isômero predominante (Pariza, 1997; Larqué et al., 2001; Evans et al., 2002).

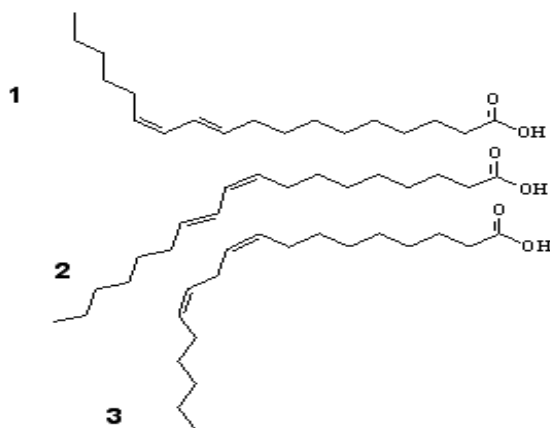


Figura 2. Estrutura dos isômeros 1) *trans-10,cis-12* CLA; 2) *cis-9,trans-11* CLA e 3) ácido linoléico (C18:2 - *cis-9,cis-12*).

As fontes alimentares de CLA de origem animal são mais ricas em CLA do que as fontes vegetais (Steinhart, 1996). A concentração de CLA nos produtos lácteos varia de 2,9 a 8,2mg/g de gordura e, nas carnes de animais ruminantes, é de aproximadamente 4,3mg/g de gordura. Os óleos vegetais, margarinas e gorduras de animais não-ruminantes contêm apenas traços de CLA, normalmente, em uma proporção de 0,6 a 0,9g/g de gordura total do alimento. O isômero *cis-9,trans-11* CLA corresponde a mais de 70% do total de CLA, nos produtos lácteos e, de 57 a 87%, nas carnes (Shantha et al., 1994; Shantha & Decker, 1993; Chin et al., 1992; Kelly et al., 2001).

Na Alemanha, os produtos lácteos foram considerados a principal fonte de CLA pela dieta habitual (Fritsche & Steinhart, 1998). O estudo realizado por Shantha, Crum & Decker (1994), nos EUA, mostrou que o teor de CLA no leite variou de 0,63% a 1,16% e, em queijos, variou de 0,40% a 1,70% do total de AG.

Em carnes, essa quantidade variou entre 0,11% (em animais não-ruminantes como coelhos) e 1,20% (em ruminantes como o cordeiro). Em carnes processadas como mortadelas e salsichas, a variação foi de 0,27% a 0,44%, sendo que a concentração de CLA não parece ser influenciada pelas condições de processamento e fermentação (Shanta et al., 1994). A concentração de CLA em peixes foi de 0,01% a 0,09% e em óleos vegetais comestíveis (soja, oliva, girassol e algodão) e margarinas os teores foram pouco expressivos (<0,01%) (Fritsche & Steinhart, 1998). Chin, Liu, Storkson, Ha e Pariza reportaram um total de 0,48; 0,55 e 0,70g de CLA em 100g de lipídios em iogurte, leite homogeneizado e leite condensado, respectivamente (Chin et al., 1992).

Concentrações de CLA foram determinadas em carne bovina crua, cozida, frita, assada, em microondas e também em carne estocada sob refrigeração (Shanta et al., 1994). Os processos estudados (fritura, cozimento, assado e microondas) não produziram qualquer mudança expressiva no conteúdo de CLA (0,31 a 0,85g/100g de gordura). As reações de oxidação também não alteraram o teor de CLA nos alimentos, sugerindo que estes não são modificados durante o processamento e estocagem.

O isômero *cis-9,trans-11* CLA (ácido rumênico - AR), é o principal isômero presente na dieta (Ritzenthaler et al., 2001) e corresponde entre 80 a 90% dos isômeros encontrados em gorduras animais (Cook & Pariza, 1998). Na Tabela 1 podem ser observadas as principais fontes de CLA na dieta.

3.4.2 Síntese de ácido linoléico conjugado

A formação de CLA tem sido atribuída aos fatores: oxidação do AL via radicais livres, aquecimento e reações enzimáticas microbianas (isomerização),

envolvendo os AL e ALN no rúmen de gado bovino e de outros animais ruminantes (Ha et al., 1989).

Tabela 1. Teor de CLA e concentração do isômero *cis-9,trans-11* CLA em alimentos não cozidos.

Alimento	Total de CLA (mg/g de gordura)	<i>cis-9,trans-11</i> CLA (%)
<i>Carnes</i>		
Carne bovina moída	4,3	85
Lingüiça bovina defumada	3,8	84
Carne de vitela	2,7	84
Carne de cordeiro	5,6	92
Carne de porco	0,6	82
<i>Aves domésticas</i>		
Frango	0,9	84
Carne de peru moída	2,5	76
<i>Frutos do mar</i>		
Salmão	0,3	n.d.*
Truta	0,5	n.d.*
Camarão	0,6	n.d.*
<i>Laticínios</i>		
Leite homogeneizado	5,5	92
Manteiga	4,7	88
Coalhada	4,6	90
logurte natural	4,8	84
Sorvete	3,6	86
Queijo Cheddar	3,6	93
Queijo Mussarela	4,9	95
Queijo Cottage	4,5	83
<i>Óleos vegetais</i>		
Algodão	0,7	44
Girassol	0,4	38
Canola	0,5	44
Milho	0,2	39

*n.d. – não detectável.

Fonte: adaptado de Chin et al., 1992.

Grande número de espécies de bactérias do rúmen (o primeiro compartimento do estômago de ruminantes) produzem CLA a partir da biohidrogenação do AL e ALN por meio de enzimas específicas (linoleato isomerases) (Pariza et al., 2001; Pariza, 1997). Estas bactérias podem ser divididas em dois grupos: bactérias do grupo A) hidrogenam, principalmente, AL e ALN formando ácido 11-*trans* octadecaenóico ou ácido vacênico (C18:1, *trans*-11), além de menores quantidades de outros isômeros de posição e estereoisômeros do mesmo ácido; e bactérias do grupo B) que são capazes de hidrogenar uma ampla variedade de ácidos octadecenóicos formando ácido esteárico. O processo de isomerização do AL à CLA pela bactéria gram-negativa e anaeróbica *Butyvirbio fibrisolvens* parece ser a principal via para formação do isômero *cis*-9,*trans*-11 CLA em leite de vaca. O isômero *cis*-9,*trans*-11 CLA pode ser absorvido ou biohidrogenado para ácido vacênico. Após a absorção, este ácido pode ser convertido a *cis*-9,*trans*-11 CLA pela enzima estearoil-CoA desaturase (SCD) ou delta-9 desaturase (Pariza et al., 2001; Roche et al., 2001). Como visto, o CLA também é formado como um intermediário da biohidrogenação do AL (Lawson et al., 2001) (Figura 3).

A concentração e a distribuição de isômeros de CLA, em carne bovina e leite, podem ser afetadas pela população microbiana no rúmen e pela alimentação do animal (Roche et al., 2001). A grande quantidade de AL na dieta e o aumento na biohidrogenação são os dois principais fatores que contribuem para elevar a concentração dos compostos intermediários, como CLA e AG *trans* monoinsaturados (Lawson et al., 2001).

O AL pode ser convertido em *trans*-10,*cis*-12 por meio da ação da bactéria *Propionibacter* (Verhuslt et al., 1987). O leite de vaca pode conter *trans*-10,*cis*-12, tanto quanto ácido *trans*-10 octadecaenóico. Por analogia à formação do ácido

trans-11 octadecenóico na via de biohidrogenação de *cis*-9,*trans*-11 CLA; o ácido *trans*-10 octadecenóico também pode formar *trans*-10,*cis*-12 por biohidrogenação do AL no rúmen. Visto que mamíferos não possuem a enzima delta-12 desaturase, segue-se que *trans*-10,*cis*-12 presente em tecidos de ruminantes deve provir de sua absorção pelo trato gastrointestinal (Pariza et al., 2001; Lawson et al., 2001).

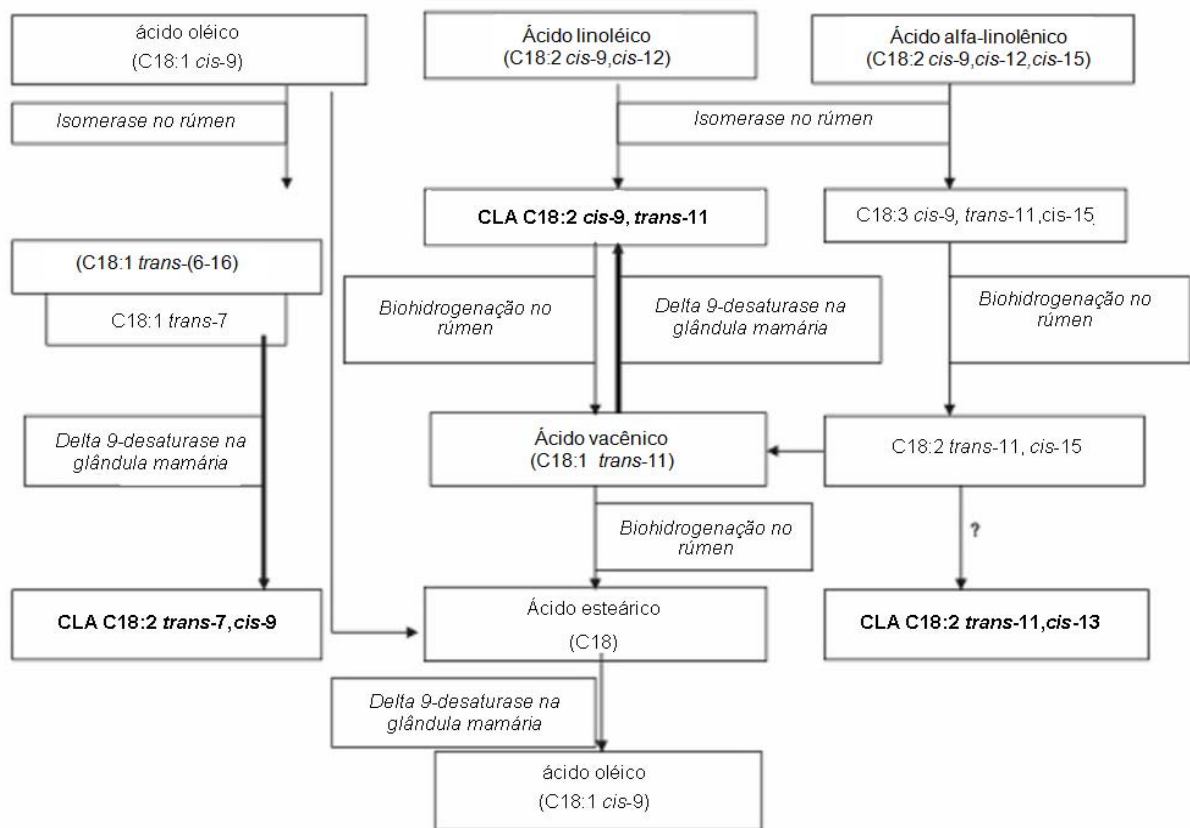


Figura 3. Vias metabólicas de síntese de isômeros de CLA (adaptado de Collomb et al., 2006).

O CLA produzido quimicamente pode ser obtido por tratamentos térmicos a pH altos ou por hidrogenação parcial do AL (Rainer & Heiss, 2004). O principal objetivo da síntese química é a obtenção de um produto de composição definida e com atividade biológica máxima. Assim, têm-se desenvolvido métodos para

transformar o AL em seus isômeros *cis-9,trans-11* e *trans-10,cis-12* CLA (Pariza et al., 2001). O CLA disponível comercialmente em alguns países são preparações de misturas de isômeros, contendo geralmente 40% de *cis-9,trans-11*, 40% de *trans-10,cis-12* e 20% de outros isômeros (McLeod et al., 2004).

O conteúdo total de CLA e sua distribuição isomérica são os dois parâmetros de qualidade mais importantes em produtos comerciais. Fontes comerciais como as cápsulas de CLA representam uma fonte concentrada de CLA e tem sido utilizadas para suplementar a dieta e/ou complementar as quantidades presentes nos alimentos (Funck et al., 2006).

3.4.3 Ingestão e concentração em tecidos humanos

Nos Estados Unidos da América (EUA) a ingestão diária de CLA foi estimada em 212mg em homens e 151mg em mulheres, sendo 193mg e 140mg correspondente ao isômero *cis-9,trans-11* CLA, respectivamente (Ritzenthaler et al., 2001). Na Alemanha, correspondeu a 440mg em homens e 360mg em mulheres (Fritsche & Steinhart, 1998). No Canadá, a ingestão diária média do isômero *cis-9,trans-11* CLA foi de 94,9mg, variando de 15 a 174mg (Ens et al., 2001).

A maior parte do CLA detectável em tecidos humanos é proveniente da dieta, ainda que possa ser produzido por síntese endógena através da dessaturação de ácido vacênico pela enzima delta-9 desaturase (Larqué et al., 2001). O CLA é incorporado em tecidos fetais e de neonatos. A ingestão de CLA durante a lactação resulta no aumento da concentração no leite materno. Esta foi estimada em 5,8mg e 3,6mg para cada 100g de gordura do leite, em mulheres australianas e americanas, respectivamente (Masters et al., 1999). A suplementação com CLA em mulheres

lactantes tem mostrado redução no conteúdo de gordura no leite (Jensen et al., 1998).

Britton et al. (1992) e Huang et al. (1994) observaram aumento na incorporação do isômero *cis-9,trans-11* CLA nos fosfolipídios plasmáticos em células humanas, de forma proporcional ao consumo de alimentos fontes de CLA.

Por extrapolação dos resultados de estudos com ratos, IP et al. (1991) sugeriram o consumo de 3,5g de CLA ao dia, para um indivíduo de 70kg. No entanto, ainda não existem recomendações oficiais sobre a necessidade diária de CLA (Funck et al., 2006).

3.4.4 Atividade fisiológica

Entre os benefícios à saúde atribuídos ao CLA destacam-se: anticarcinogênese (Ha et al., 1997), antiaterosclerose (Kritchevsky et al., 2004), inibição de radicais livres (Yu et al., 2002), alteração na composição e no metabolismo do tecido adiposo (West et al., 1998; De Lany et al., 1999; Ostrowska et al., 1999; Stangl et al., 2000; Mougios et al., 2001), imunomodulação (Cook & Pariza, 1998; Miller et al., 1994), atividades antibacterianas (Whigham et al., 2004; Rainer & Heiss, 2004) e antidiabéticas (Houseknecht et al., 1998; Rainer & Heiss, 2004).

A maioria das pesquisas publicadas utiliza CLA sintetizado por isomerização do AL contendo predominantemente os isômeros *cis-9,trans-11* (43%) e *trans-10,cis-12* (44%). Diferentes isômeros apresentam atividades distintas e mecanismos de ação em tecidos e órgãos específicos, por exemplo, o isômero *cis-9,trans-11* CLA é associado com propriedades anticarcinogênicas e o isômero *trans-10,cis-12* está associado com efeitos no metabolismo de lipídios e composição corporal (Pariza et al., 2001).

3.5 Ácido linoléico conjugado e composição corporal

3.5.1 Experimentos em animais

Vários modelos experimentais têm demonstrado que animais alimentados com CLA apresentam redução da gordura corporal. Evidências também sugerem que os diferentes isômeros do CLA possam apresentar efeitos variados na perda de peso e composição corporal em animais. O primeiro estudo a investigar tais efeitos foi o de Park et al. (1997), no qual camundongos suplementados com 0,5% de CLA (com predominância dos isômeros *cis-9,trans-11* CLA e *trans-10,cis-12*, na proporção de 1:1) exibiram diminuição de 60% da MCG e aumento de 14% da MCM, quando comparados aos controles. Verificou-se, ainda, nesse trabalho, redução na atividade da LPL em cultura de adipócitos 3T3-L1, também tratados com CLA, e maior liberação de AG, possivelmente pela redução da deposição de lipídios e aumento da lipólise.

Em outro estudo, camundongos com forte suscetibilidade à obesidade foram alimentados com dieta rica em lipídios com ou sem CLA a 1% (também com predominância dos isômeros *cis-9,trans-11* CLA e *trans-10,cis-12*, na proporção de 1:1) por cinco semanas. Verificou-se uma redução de 50% no peso do tecido adiposo dos animais alimentados com CLA, quando comparados aos controles. Entretanto, o peso final foi semelhante, sugerindo tanto aumento da MCM, quanto redução do tecido adiposo nos animais suplementados com CLA (West et al, 2000).

Diferentes doses de CLA foram testadas em camundongos por doze semanas. Verificou-se redução de tecido adiposo dos animais tratados com doses acima de 0,5% e aumento da MCM no grupo tratado com 1% de CLA (DeLany et al., 1999).

Outros experimentos com camundongos de variedades genéticas específicas mostraram mudanças similares e positivas na composição corporal após tratamento com doses de 0,5% a 1% de CLA (Park et al., 1997; Park et al., 2000, Tsuboyama-Kasaoka et al., 2000).

A redução de tecido adiposo subsequente à alimentação com CLA nestes animais tem sido verificada em dietas com diferentes quantidades de lipídios, de 15 a 45% das calorias totais (West et al., 2000; De Lany et al., 1999; West et al., 1998). Enquanto alguns trabalhos verificaram não haver mudança na quantidade total da dieta consumida por camundongos alimentados com CLA (West et al., 2000; DeLany et al., 1999), outros verificaram redução significativa no total de calorias consumidas após a utilização do mesmo (Park et al., 1999) e aumento da TMB nestes e em outros modelos animais (Miner et al., 2001; Azain et al., 2000; Muller et al., 2000; Tsuboyama-Kasaoka et al., 2000).

O efeito do CLA na diminuição da adiposidade em animais parece mais relacionado à redução do tamanho das células adiposas do que em sua quantidade e quanto aos diferentes isômeros, o *trans*-10,*cis*-12 é o que tem maior influência sobre as mudanças na composição corporal em animais (Park et al., 1999; Park et al., 1997).

3.5.2 Estudos em humanos

Os dados científicos sobre a eficácia do CLA em humanos são controversos. Terpstra (2004) destaca que os estudos realizados em humanos sobre os efeitos da suplementação de CLA na redução de MCG apresentaram efeito consideravelmente menor do que os obtidos em estudos experimentais com ratos.

Atkinson et al. (1999) verificaram que o CLA reduziu significativamente a GC em indivíduos obesos e com sobrepeso, e Smedman & Vessby (1999) em mulheres eutróficas. Posteriormente, Risérus et al. (2001) demonstraram que o CLA reduziu a circunferência abdominal em homens com obesidade andróide.

Em estudo clássico com humanos, Blankson et al. (2000) avaliaram os efeitos de uma mistura de isômeros do CLA sobre a composição corporal de 60 indivíduos obesos, sendo homens e mulheres com IMC entre 25 e 35 kg/m². A amostra foi dividida em 5 grupos que receberam: 9g de óleo de oliva (placebo); 1,7g; 3,4g; 5,1g e 6,8g de CLA ao dia. Ao final das 12 semanas, todos os grupos que receberam CLA apresentaram redução significativa do percentual de gordura corporal (%GC) quando comparados ao grupo placebo. A redução da gordura corporal foi maior tanto no grupo que recebeu 3,4g quanto no que recebeu 6,8g de CLA ao dia, sugerindo que doses acima de 3,4g de CLA sejam desnecessárias. Os autores não observaram alterações na MCM e lipoproteínas plasmáticas. A dieta e atividade física não controladas foram algumas das limitações deste estudo.

Thom et al. (2001) confirmaram a diminuição da MCG em voluntários praticantes de atividade física, com IMC menor que 25 kg/m², suplementados com CLA. Os voluntários foram divididos em 2 grupos de 5 mulheres e dois grupos de 5 homens, os grupos controle receberam placebo (hidrogel) e os grupo CLA receberam 1,8g de uma mistura de isômeros do CLA. Os voluntários realizavam treinamento físico padronizado de 90 minutos de exercícios físicos intensos, três vezes na semana e foram orientados a manterem dieta e estilo de vida habitual durante todo estudo. Ao final das doze semanas de suplementação, a gordura corporal foi significativamente reduzida nos grupos CLA. Em nenhum dos grupos

houve diminuição significativa do IMC e do peso corporal, não houve diferença entre os sexos e nenhum efeito adverso considerável foi relatado.

Gaullier et al. (2004) avaliaram o efeito da suplementação de CLA na composição corporal de adultos com sobrepeso fisicamente ativos, por um período de 12 meses. Os 180 voluntários foram distribuídos em 3 grupos que receberam: 1) 4,5g de CLA, sendo 80% sob a forma de AGL (CLA-AGL); 2) 4,5g de CLA, sendo 76% sob a forma de TG (CLA-TG) e; 3) 4,5g óleo de oliva (placebo). Nenhuma restrição em relação ao estilo de vida e dieta foi implementada. Ao final dos 12 meses de suplementação, não houve alteração significativa do peso corporal e do IMC nos grupos CLA, embora o %GC no grupos CLA-TG e CLA-AGL tenha sido $8,7\pm 9,1\%$ e $6,9\pm 9,1\%$, respectivamente, menores do que no grupo placebo e o percentual de MCM no grupo CLA-AGL tenha sido $1,8\pm 4,3\%$ maior do que no grupo controle. Estes resultados sugerem diminuição da MCG por ambas as formas administradas de CLA e aumento da MCM relacionado ao uso do CLA quando suplementado sob a forma de AGL.

Colakoglu et al. (2006), investigaram o efeito cumulativo da suplementação com CLA e exercício aeróbio sobre a composição corporal e perfil de lipoproteínas plasmáticas em humanos. Quarenta e quatro mulheres saudáveis foram divididas em 4 grupos: 1) CLA e exercício; 2) CLA; 3) exercício e; 4) controle (placebo). Os grupos de 1 e 2 receberam 3,6g de CLA ao dia e os grupo 1 e 3 realizaram sessões de exercício com duração de 30 minutos, 3 dias na semanas, durante 6 semanas. Ao final da intervenção, a MCG, o %GC, a circunferência de cintura e quadril foram reduzidas em todos os grupos; houve aumento de MCM no grupo 1 e grupo 2 e redução do peso corporal no grupo CLA, quando comparados ao início do estudo. Estas alterações foram significativamente diferentes comparadas ao grupo controle,

sendo que a maior variação foi observada no grupo 1. Não houve alteração na concentração plasmática de leptina, apo-AI, apo-B, CT, HDL-colesterol, LDL-colesterol, ácido graxos não esterificados (NEFA) e TG. A concentração de glicose plasmática no grupo 1 e grupo 2 e insulina plasmática no grupo 1 diminuiu significativamente em comparação ao tempo inicial do estudo, sendo que apenas a redução da glicemia em ambos os grupos foi significativamente diferente do que no grupo controle ($p < 0,05$). A capacidade aeróbia aumentou nos grupos 1 e 3 ($p < 0,01$) mas não se alterou nos grupos 2 e 4. Neste estudo, foi demonstrado que tanto CLA quanto o exercício foram eficazes na melhora da composição corporal e que esse pode ser otimizado quando associados CLA e exercício aeróbio. A suplementação com CLA isolada ou associada ao exercício parece ter efeito positivo sobre a concentração de glicose e insulina plasmáticas, embora sem influência na capacidade aeróbia em exercício.

Recentemente, Gaullier et al. (2007) estudaram o efeito do CLA na redução da adiposidade e sua localização assim como avaliaram a segurança da suplementação de CLA (37,5% *cis*-9,*trans*-11 e 38% *trans*-10, *cis*-12) em humanos. O estudo duplo-cego, placebo controlado, avaliou uma amostra de 118 indivíduos, com sobrepeso ou obesidade (IMC entre 28 e 32kg/m²). Os indivíduos foram divididos em 2 grupos e receberam 3,4 g ao dia de CLA (4,5 g de Clarinol[®], n=59) ou placebo (4,5g de óleo de oliva, n=59) durante 6 meses. Foram orientados a manter dieta e atividade física habitual. Após 6 meses de suplementação, o grupo CLA apresentou redução da MCG e do %GC (n=55, $\Delta = -1,0\text{kg}$, $P = 0,036$ e $\Delta = -1,0\%$, $P < 0,009$; respectivamente). O CLA foi mais eficiente em mulheres (n=84, $\Delta = -1,3\text{kg}$, $p = 0,046$) do que em homens (n=21, $\Delta = -0,7\text{kg}$, $p = 0,61$) comparado ao placebo, e mais eficiente em voluntários com IMC maior ou igual a 30 kg/m² (n=63, $\Delta = -1,3\text{kg}$,

p=0,011). No grupo CLA houve aumento de MCM (n=55, $\Delta=0,5\text{kg}$, p=0,049). Em relação a densidade mineral óssea não houve diferença entre os tempos em ambos os grupos (n=55 CLA, p=0,36; n=50 placebo, p<0,49). Quando comparado ao início do estudo, o CLA não alterou a quantidade de gordura dos braços (n=55, $\Delta=-0,3\text{kg}$, p=0,12) e do abdômen (n=55, $\Delta=-0,2\text{kg}$, p=0,47), mas reduziu a quantidade de gordura das pernas (n=55, $\Delta=-0,5\text{kg}$, p=0,005). A redução nas pernas no grupo CLA foi principalmente observada em mulheres (n=84, $\Delta=-1,0\text{kg}$, p<0,001). Voluntários com IMC maior ou igual a 30 kg/m² apresentaram diminuição do peso corporal (n=63, $\Delta=-1,9\text{kg}$, p=0,020) e do IMC (n=63, $\Delta=-0,6\text{Kg/m}^2$, p=0,031).

Steck et al. (2007) demonstraram o efeito da suplementação com CLA (50:50 de *cis-9,trans-11* e *trans-10,cis-12*) no aumento da MCM em obesos. O estudo duplo-cego, placebo-controlado, contou com a participação de 48 indivíduos obesos saudáveis divididos em três grupos: 1) Placebo (8g de óleo de *Carthamus Tinctorius*/dia), 2) 3,2g/dia de CLA, ou 3) 6,4g/dia de CLA por 12 semanas. Ao final do período de suplementação, o grupo que recebeu 6,4g de CLA ao dia apresentou aumento da MCM (0,64kg; p<0,05), no entanto houve redução do HDL-colesterol.

Por outro lado, estudos como o de Zambell et al. (2000) não encontraram modificações na composição corporal, TMB, quociente respiratório e taxa de oxidação de gorduras quando suplementaram mulheres obesas com 3g de uma mistura de isômeros do CLA ao dia por 64 dias. Riséus et al. (2004) não observaram efeito do isômero *cis-9,trans-11* CLA na composição corporal em homens com obesidade andróide. Tricon et al. (2004) também não encontraram alteração significativa, por nenhum dos dois principais isômeros, na composição corporal de adultos saudáveis.

Malpuech-Brugere et al. (2004) avaliaram o efeito dos dois principais isômeros do CLA sobre a composição corporal em 81 indivíduos adultos, saudáveis com sobrepeso corporal. Todos voluntários consumiram bebida láctea contendo 3g de óleo de girassol com alta concentração de ácido oléico por um período de seis semanas. Ao final destas seis semanas, os voluntários foram divididos em 5 grupos que receberam diariamente, por 18 semanas, bebida láctea contendo: grupo 1) 3g de óleo de girassol com alta concentração de ácido oléico; grupo 2) 1,5g de *cis-9,trans-11* CLA; grupo 3) 3g de *cis-9,trans-11* CLA; grupo 4) 1,5g de *trans-10,cis-12* e; grupo 5) 3g de *trans-10,cis-12*, todos sob a forma de TG. Ao final das 24 semanas, não houve alteração na composição corporal e na ingestão energética entre os grupos. A diminuição da MCG, embora não significativa, foi maior nos grupo 3 ($-0,8 \pm 2,1$ kg) e 5 ($-0,9 \pm 1,7$ kg), ambos suplementados com 3g de CLA.

Em estudo a longo prazo, com doze meses de duração, Larsen et al. (2006) investigaram se a suplementação com CLA seria eficaz na manutenção do peso corporal e da MCG após tratamento de emagrecimento em adultos com sobrepeso ou obesidade. Cento e vinte e dois voluntários com IMC maior que 28kg/m^2 foram submetidos a um período inicial de oito semanas sob dieta hipocalórica (788-1000 kcal/dia). Deste total, os 121 voluntários que tiveram redução de 8% em relação ao peso corporal inicial foram então divididos em 2 grupos que se mantiveram em dieta hipocalórica (redução de 300 kcal/dia) e receberam suplementação de: 1) CLA (4 g ao dia, sendo 3,4g de CLA ativo – mistura de isômeros *cis-9,trans-11* e *trans-10,cis-12*) (n=51) ou 2) placebo (4,5g de óleo de oliva) (n=50). Após o tratamento de doze meses, não foi observado diferença quanto a recuperação do peso corporal ou da MCG entre os grupos (CLA (n=40): $4,0 \pm 5,6$ kg e $2,1 \pm 5,0$ kg, respectivamente e controle (n=43): $4,0 \pm 5,0$ kg e $2,7 \pm 4,9$ kg, respectivamente. Não houve diferença

significativa quanto aos efeitos adversos relatados entre os grupos (efeitos gastrointestinais e depressão) e quanto aos indicadores de RI, embora tenha ocorrido aumento significativo do número de leucócitos no grupo CLA. De acordo com estes resultados, os autores concluíram que a suplementação com CLA por 12 meses associada à dieta hipocalórica não contribuiu para manutenção do peso corporal e da MCG obtidos após intervenção dietética para emagrecimento.

Recentemente, Lambert et al. (2007) avaliaram o efeito da suplementação com CLA em homens e mulheres fisicamente ativos. Em estudo duplo-cego, randomizado, controlado, 62 voluntários (25 homens e 37 mulheres) receberam 3,9g ao dia de CLA (mistura dos dois principais isômeros) ou 3,9g ao dia de óleo de girassol rico em ácido oléico por doze semanas. Não foi encontrado efeito significativo do CLA na composição corporal e na distribuição da gordura corporal, taxa metabólica de repouso (TMR), razão de troca respiratória em repouso e exercício (RER) e apetite. Durante o teste de tolerância oral à glicose (TTOG), a concentração média de insulina plasmática (0, 30 e 120 minutos) foi significativamente menor ($p=0,04$) nas mulheres suplementadas com CLA ($24,3\pm 9,7$ versus $20,4\pm 8,5$ microU/ml), comparado ao grupo controle (CLA) ($23,7\pm 9,8$ versus $26,0\pm 8,8$ microU/ml). A concentração de AGL plasmáticos em resposta à ingestão de glicose durante o TTOG foi reduzida, tanto em homens quanto em mulheres do grupo CLA, comparado ao grupo controle. O CT e LDL-colesterol diminuiu em ambos os grupos e, o HDL-colesterol, em mulheres. Os autores sugerem que a suplementação com CLA seja favorável em mulheres eutróficas fisicamente ativas.

3.5.3 Mecanismos de ação na composição corporal

Os mecanismos bioquímicos de ação dos diferentes isômeros e sua interação ainda não foram adequadamente elucidados e comprovados, sendo que a maioria desses dados é oriunda de estudos experimentais em camundongos e de estudos *in vitro* (McLeod et al., 2004; Wang & Jones, 2004).

Modelos experimentais *in vivo* e *in vitro* avaliaram as modificações fisiológicas promovidas pelo CLA em relação à expressão gênica e de proteínas específicas. Os resultados sugerem que o CLA exerça efeito de diminuição do tecido adiposo por meio da modulação do gasto energético, de mecanismos de apoptose, do processo de oxidação de AG, da lipólise, da diferenciação celular e da lipogênese (House et al., 2005). Segundo Azain et al. (2000) o CLA apresenta ações fisiológicas diferentes de acordo com a espécie animal.

Modelos de estudo *in vitro* demonstraram que o CLA atua na membrana do tecido adiposo promovendo alteração da expressão gênica do adipócito e diminuição da concentração e atividade da enzima delta-9 desaturase (Choi et al., 2000; Lee et al., 1998). Houseknecht et al. (1998) sugere que o CLA melhora da sensibilidade à insulina e a tolerância à glicose em animais.

Conforme recente revisão de Park & Pariza (2007) os efeitos do CLA na composição corporal ocorrem devido ao aumento do gasto energético por meio do aumento da síntese de proteínas desacopladoras (UCPs); diminuição do número e tamanho de adipócitos, devido a inibição da enzima LPL; estimulação do processo de apoptose dos pré-adipócitos; aumento da lipólise e aumento da beta-oxidação, em tecido muscular, evidenciada pelo aumento da Carnitina Acil Transferase I e II (CAT I e II).

Adicionalmente, algumas evidências demonstraram que vários isômeros do CLA têm afinidade de ligação aos receptores ativados por proliferadores de peroxissoma (PPARs), estes são fatores de transcrição que estimulam a expressão de proteínas–enzimas que controlam a beta-oxidação, as vias de transporte dos AG e a diferenciação de adipócitos (Kawada, 1998). Segundo Moya-Camarena et al. (1999), a afinidade do CLA com este receptor parece ocorrer especialmente com o PPAR α , que está envolvido diretamente com a manutenção da homeostase lipídica, e possivelmente, também com o PPAR γ (Adams et al., 1997), que induz a expressão gênica das isoformas das UCPs-2, tanto no músculo esquelético quanto no tecido adiposo marrom (Camirand et al., 1998).

3.6 Ácido linoléico conjugado e metabolismo lipídico

3.6.1 Experimentos em animais e estudos em humanos

Estudos em animais evidenciaram que o CLA atua no metabolismo das lipoproteínas plasmáticas, reduzindo significativamente o colesterol plasmático (De Deckere et al., 1999; Gavino et al., 2000) e prevenindo a aterosclerose induzida pela alimentação (Lee et al., 1994, Nicolosi et al., 1997).

Lee et al. (1994) demonstraram que o CLA reduziu significativamente a concentração plasmática de TG e de LDL-colesterol e que a deposição de colesterol, na aorta, foi 30% menor em coelhos alimentados com CLA. Mais tarde, Nicolosi et al. (1997) também verificaram que a suplementação com CLA reduziu a concentração plasmática de TG e CT. Este efeito do CLA resultou em menor incidência de placas de ateroma em ratos hipercolesterolêmicos alimentados com dieta indutora de aterogênese. Efeito este foi comprovado por Kritchevsky et al.

(2000), em coelhos, quando constataram que o CLA promoveu regressão substancial da arterosclerose previamente instalada em coelhos.

Em humanos, poucos estudos avaliaram os resultados da suplementação do CLA no metabolismo das lipoproteínas plasmáticas.

Tricon et al. (2004) verificaram que ambos isômeros tiveram ação sobre as lipoproteínas plasmáticas em adultos saudáveis, o isômero *trans*-10,*cis*-12 aumentou a relação LDL-colesterol:HDL-colesterol e CT:HDL-colesterol enquanto o isômero *cis*-9,*trans*-11 CLA diminuiu estas relações. Noone et al. (2002), em estudo placebo-controlado, verificaram que o suplemento CLA (mistura dos isômeros *trans*-10,*cis*-12 e *cis*-9,*trans*-11 CLA) reduziu a concentração de VLDL-colesterol e de TG plasmáticos, sem alterar a concentração de HDL-colesterol.

Por outro lado, Zambell et al. (2000) não observaram alterações no perfil de lipídios plasmáticos em adultos suplementados com CLA, assim como, Terpstra (2004) em humanos suplementados com o isômero *cis*-9,*trans*-11 CLA, Benito et al. (2001) quando avaliaram a suplementação de 3,9g de CLA (mistura de isômeros) ao dia por 63 dias e Smedman & Vessby (2001) quando avaliaram a suplementação de 4,2g de CLA (mistura de isômeros) ao dia durante 12 semanas. Além destes resultados, no estudo de Risérus et al. (2002), homens obesos com síndrome metabólica suplementados com CLA apresentaram redução da concentração plasmática do HDL-colesterol.

3.6.2 Mecanismos de ação no Metabolismo Lipídico

Apesar das poucas pesquisas em relação ao mecanismo de ação do CLA no metabolismo das lipoproteínas plasmáticas, Roger et al. (2004) sugerem que o CLA atua modulando o metabolismo dos AG no fígado. Embora controverso, estas

alterações são possivelmente mediadas pelos efeitos do isômero *trans*-10,*cis*-12 e/ou pelos seus metabólitos, na regulação e atividade bioquímica de adipócitos “chaves” e enzimas do músculo esquelético, assim como, na diferenciação de adipócitos (Pariza et al., 2000).

Yotsumoto et al. (1999) afirmaram que somente o isômero *trans*-10,*cis*-12 foi capaz de inibir a apolipoproteína B (apoB) e a síntese de TG em células hepáticas HepG2. Esta propriedade hipolipêmica foi confirmada por Gavino et al. (2000) em ratos que apresentaram redução da concentração de TG plasmático e por Lin et al. (2001) quando verificaram que este isômero foi o que mais inibiu a secreção de TG pelas células hepáticas HepG2. Por outro lado, Noone et al. (2002) consideraram que somente o isômero *cis*-9,*trans*-11 CLA diminui a síntese da enzima colesterol éster nas células HepG2 enquanto que Yotsumoto et al. (1999) verificaram que ambos os isômeros foram capazes de diminuir a síntese desta enzima.

3.7 Efeitos adversos da suplementação com ácido linoléico conjugado

Embora o uso do CLA possa se relacionar com mudanças favoráveis na composição corporal, existem evidências científicas obtidas em animais de experimentação e em humanos demonstrando que a suplementação com CLA pode causar efeitos adversos.

Estudos experimentais conduzidos em animais demonstraram que a suplementação de CLA pode levar ao aumento do fígado, esteatose hepática, hiperinsulinemia e diminuição dos níveis séricos de leptina (West et al., 1998; DeLany et al., 1999; Santomauro et al., 1999; West et al., 2000; Tsuboyama-Kasaoka et al., 2000; Kelly, 2001; Clement et al., 2002; Takahashi et al., 2002; Roche et al., 2002; Yamasaki et al., 2003; Poirier et al., 2005).

Risérus et al. (2002) observaram que o isômero *trans*-10,*cis*-12 causou RI em homens obesos e, mais tarde, Risérus et al. (2004) verificaram que também o isômero *cis*-9,*trans*-11 CLA promoveu aumento da RI e intensificou o processo de peroxidação lipídica.

Moloney et al (2007), sugerem que o *cis*-9,*trans*-11 CLA é um mediador dos efeitos de sensibilidade à insulina reduzindo a infiltração de macrófagos e o perfil inflamatório do tecido adiposo em ratos obesos. Este estudo demonstrou que a intervenção com uma dieta enriquecida com *cis*-9,*trans*-11 CLA reduziu a concentração de insulina e glicose plasmática e melhorou a sensibilidade à insulina em modelo de rato *ob/ob*, que expõe fenótipo insulínico-resistente. Segundo os autores, as alterações metabólicas encontradas podem ser atribuídas ao aumento da expressão de GLUT4 no tecido adiposo após a dieta enriquecida *cis*-9,*trans*-11 CLA.

Silveira et al. (2007), em seu estudo de revisão, destacaram que os possíveis efeitos colaterais no metabolismo lipídico, tolerância à glicose e sensibilidade à insulina estejam relacionados especificamente ao isômero *trans*-10,*cis*-12.

Estudos randomizados duplo-cegos com homens obesos demonstraram que os grupos recebendo suplementação com o isômero *trans*-10,*cis*-12 apresentaram aumento significativo da RI, da glicemia plasmática, do estresse oxidativo e dos marcadores de inflamação e redução significativa de HDL-colesterol quando comparados aos grupos placebos (Risérus et al., 2002a; Risérus et al., 2002b).

Os efeitos do CLA no controle da adiposidade e da sensibilidade à insulina se relacionam principalmente ao isômero *trans*-10,*cis*-12. Risérus et al. (2002), verificando o efeito da suplementação de diferentes isômeros do CLA em indivíduos obesos, com síndrome metabólica, observou que especificamente o isômero *trans*-

10,*cis*-12 foi capaz de aumentar o estresse oxidativo e também alguns marcadores inflamatórios como a proteína C reativa. De forma que parece haver uma relação bastante estreita entre o aumento do estresse oxidativo (peroxidação lipídica) e a indução da RI observada nesses indivíduos. Brown & McIntosh (2003) também observaram redução da sensibilidade à insulina com conseqüente aumento da glicemia plasmática em indivíduos suplementados com 3,4g do isômero *trans*-10,*cis*-12 ao dia.

Por outro lado, Risérus et al. (2004) demonstraram por meio de um estudo randomizado duplo-cego com homens obesos que a suplementação com o isômero *cis*-9,*trans*-11 CLA aumentou significativamente a RI e a peroxidação lipídica quando comparado com o grupo placebo.

Smedman & Vessby (2001), observaram maior aumento do HDL-colesterol e da apoB no grupo controle comparado ao grupo CLA, quando avaliaram o efeito da suplementação com uma mistura de isômeros do CLA em homens e mulheres saudáveis. Alterações no perfil lipídico também foram observadas por Risérus et al. (2002) em homens obesos, indicando tendência específica do isômero *trans*-10,*cis*-12 em reduzir o HDL-colesterol e em aumentar o VLDL-colesterol. Ainda em outros estudos (Blankson et al., 2000 e Mougios et al., 2001) também foi verificado redução do HDL-colesterol após suplementação com CLA.

Raff et al. (2007) investigaram o efeito do CLA administrado por meio de uma dieta rica em gordura láctea nos marcadores de risco para arterosclerose, inflamação, DM2 e peroxidação lipídica. Em estudo duplo-cego, randomizado, com intervenção paralela durante 5 semanas, 38 homens adultos saudáveis, receberam dieta com 115 g/dia de gordura rica em CLA (5,5g/dia de óleo de CLA, uma mistura de 39,4% *cis*-9,*trans*-11 e 38,5% *trans*-10,*cis*-12) ou gordura com baixo teor de CLA.

A partir da análise da composição de AG dos TG, ésteres de colesterol e fosfolípidios plasmáticos foi possível identificar que a variação destes indicadores foi compatível com a dieta oferecida. O único efeito observado foi que a dieta rica em CLA resultou em maior peroxidação lipídica, apresentando concentração 83% maior de 8-iso-prostaglandina F2 α do que no grupo controle ($p < 0,0001$). Segundo os autores, o CLA quando administrado como componente de uma dieta hiperlipídica, pode aumentar a peroxidação lipídica sem, no entanto, alterar os marcadores ateroscleróticos, inflamatórios e de homeostase glicêmica em homens adultos saudáveis.

Steck et al. (2007) apesar de terem comprovado o efeito da suplementação com CLA no aumento da MCM, em obesos, encontraram redução do HDL-colesterol, sódio plasmático, hemoglobina e hematócrito; aumento da fosfatase alcalina, proteína C reativa, IL-6 e glóbulos brancos, embora todos os valores tenham permanecido dentro dos limites de normalidade. Neste estudo não foram relatados eventos adversos graves, embora efeitos gastrintestinais tenham ocorrido em todos os grupos. De acordo com estes autores, ao mesmo tempo em que o CLA pode aumentar a MCM em indivíduos obesos, pode promover aumento de marcadores inflamatórios a curto prazo.

Contrariamente aos estudos anteriores, Whigham et al. (2004) demonstraram que a suplementação com 6g de CLA por 12 meses em indivíduos obesos saudáveis não ocasionou efeitos colaterais importantes. Esta pesquisa consistiu de três fases nas quais os indivíduos recebiam 6g de CLA ou placebo ao dia. A primeira fase foi de dieta hipocalórica por 12 semanas ou até que houvesse redução de 10% a 20% do peso corporal inicial. Na segunda fase, da 12^o a 28^o semana, os indivíduos foram realimentados com dieta de 25 a 30 kcal/kg peso ideal/dia. A terceira fase foi

livre, onde os indivíduos de ambos os grupos tomaram o CLA da 28ª semana até a 52ª semana. Amostras de sangue foram utilizadas para avaliação da função hepática, glicose, insulina, lipídeos plasmáticos e hemograma. Os efeitos adversos relatados (*rash* cutâneo, depressão, irritabilidade/agressividade, alopecia e infecção) ocorreram em menor frequência no grupo CLA. Não houve diferença significativa entre os grupos quanto à concentração de insulina plasmática, sendo que somente na segunda semana de suplementação foi observado aumento significativo da glicose plasmática no grupo CLA ($93,1 \pm 1,5$ mg/dl) comparado ao grupo placebo ($87,2 \pm 1,6$ mg/dl). Ao final dos 12 meses de suplementação nenhum dos participantes desenvolveu intolerância à glicose.

Syvertsen et al. (2007) avaliaram o efeito da suplementação com CLA na RI em indivíduos com sobrepeso ou obesidade. O estudo principal contou com a participação de 118 voluntários suplementados com CLA (Clarinol[®]) ou placebo. Após seis meses estes voluntários apresentaram redução do peso corporal. Um subgrupo de 49 voluntários concordou em participar de um estudo adicional que avaliaria a homeostase glicêmica pela técnica do *clamp* euglicêmico, ao início e ao final dos seis meses de suplementação. Como resultado inicial, observaram alterações na taxa de captação de glicose. Posteriormente, encontraram correlação entre RI e alterações na composição corporal e indicadores bioquímicos plasmáticos. A taxa de captação de glicose no grupo CLA foi de 11,0 mg/min/kg de MCM ao início e 10,3 mg/min/kg de MCM (n=24) após os seis meses; no grupo placebo, foi de 8,4 mg/min/kg de MCM ao início e de 9,3 mg/min/kg de MCM após os seis meses de intervenção (n=17). Não foram encontradas diferenças significativas nos grupos e entre os grupos. Assim como, a relação entre a taxa de captação de glicose e a concentração de insulina plasmática durante o *clamp* foi independente do

tempo e tratamento. O índice HOMA (*Homeostasis Model Assessment*) e o teste de sensibilidade à insulina foram também independentes do tempo e tratamento. Análises de correlação demonstraram que as modificações ocorridas quanto à captação da glicose estiveram inversamente associadas às alterações da hemoglobina glicosilada (HbA1c) mas não esteve associada a mudanças na concentração plasmática de glicose, insulina, peptídeo-c, leptina, adiponectina e %GC. Destes resultados, os autores confirmam que o CLA não altera o metabolismo de glicose ou a sensibilidade à insulina em indivíduos com sobrepeso ou obesidade (Syvertsen et al., 2007).

Contribuindo com a questão da segurança do uso do CLA em humanos, Gaullier et al. (2007) que encontraram redução da gordura corporal em indivíduos com sobrepeso ou obesidade, demonstraram que a suplementação com 3,4g de CLA ao dia (mistura de isômeros do CLA), durante seis meses, não alterou os marcadores inflamatórios, a homeostase glicêmica e os lipídios plasmáticos. Assim como Laso et al. (2007), quando demonstraram que 3g de CLA (mistura de isômeros - TONALIN[®]) ao dia, durante 3 meses, não alterou a função hepática e marcadores de síndrome metabólica (SM) em indivíduos com sobrepeso ou obesidade; além dos efeitos adversos relatados terem sido semelhantes entre os grupos CLA e placebo. Dessa forma os autores afirmam que a suplementação com CLA em indivíduos saudáveis, com sobrepeso ou obesidade, diminui a gordura corporal sem promover efeitos prejudiciais à saúde.

Assim sendo, as evidências científicas avaliadas até o momento não comprovam a segurança de uso e a eficácia do CLA isolado ou como ingrediente alimentar. Os efeitos adversos observados em muitos estudos precisam ser

melhores esclarecidos e entendidos conforme relatou a ANVISA/MS no Informe Técnico nº 23, de 17 de abril de 2007.

4 OBJETIVOS

4.1 Geral

| Avaliar o efeito da suplementação com ácido linoléico conjugado na composição corporal e no perfil bioquímico de indivíduos com excesso de peso corporal segundo à prática de exercício físico.

4.2 Específicos

| Estimar o consumo energético e de macronutrientes por meio do registro alimentar de três dias, durante o período de suplementação;

| Verificar a prática de exercício físico, por meio do registro de atividade física de sete dias, durante o período de suplementação;

| Analisar a composição corporal por meio de absorptometria radiológica de dupla energia e indicadores antropométricos, durante o período de suplementação;

| Avaliar os indicadores de homeostase glicêmica e lipemia, durante o período de suplementação;

| Descrever a ocorrência de efeitos colaterais ou adversos relatados durante o período de suplementação.

5 METODOLOGIA

5.1 Considerações éticas

Esta pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), sob o nº 082/06 (ANEXO 1).

Todos os voluntários incluídos no projeto assinaram termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (ANEXO 2), após esclarecimentos quanto aos objetivos e procedimentos da pesquisa, conforme normas do Conselho Nacional de Saúde (resolução nº 196/96).

5.2 Tipo de estudo

O presente estudo é de intervenção não randomizado e não controlado.

5.3 Critérios de inclusão

Indivíduos com sobrepeso ou obesidade de grau 1 conforme classificação do IMC (WHO, 2000) - maior que 24,9 kg/m² e menor que 35,0 kg/m², com idade entre 18 e 45 anos, independente de sexo e/ou raça que assinaram o TCLE autorizando a sua participação na pesquisa.

5.4 Critérios de não-inclusão

Foram excluídos do estudo indivíduos que apresentassem glicemia plasmática de jejum maior que 100mg/dl (*American Diabetes Association*, 2005) no início do estudo; indivíduos em terapia medicamentosa, com efeito primário ou

secundário no metabolismo energético, homeostase hormonal e/ou composição corporal; em tratamento dietético específico para emagrecimento; em uso de suplementos alimentares, vitaminas e/ou minerais com efeitos no metabolismo e/ou composição corporal, inclusive àqueles que utilizaram o CLA nos três meses anteriores ao início da suplementação; usuários de drogas ilícitas; fumantes atuais - considerados aqueles que consumiam ao menos 1 cigarro ao dia (Schimtz, et al. 2003); ex-fumantes há menos de 1 ano; etilistas – considerados aqueles que bebiam mais de 1 dose de álcool ao dia - equivalente a 15g de etanol para mulheres e 30g para homens (SBC, 2005); hipertensos, diabéticos tipo 1 e 2; indivíduos com doença renal, hepática, pancreática; neoplasia; disfunção da tireóide ativa e/ou em tratamento com hormônios tireoidianos; gestantes, lactantes, mulheres menopausadas e atletas.

5.5 Casuística

Os voluntários foram captados no Centro de Ciências da Saúde (CCS) e na Escola de Educação Física e Desportos (EEFD) da UFRJ.

Foram recrutados 340 voluntários, entre estudantes dos cursos de nutrição, educação física, farmácia, enfermagem e medicina, funcionários da UFRJ e de empresas locais.

Após triagem, 120 indivíduos foram considerados elegíveis. Deste total, 38 candidatos não consentiram em assinar o TCLE, 3 com cirurgia programada dentro do período de suplementação, 6 com viagem marcada dentro do período de suplementação,

A amostra inicial foi composta por 73 voluntários, divididos em 2 grupos, segundo a prática de exercício físico. Foram classificados como fisicamente ativos

àqueles que praticavam exercício aeróbio de intensidade moderada a intensa com duração mínima de 30 minutos por sessão, cinco vezes ou mais na semana; ou àqueles que praticavam exercícios aeróbicos de alta intensidade por um mínimo de 20 minutos três vezes na semana (*American College of Sports Medicine, 2007*). A intensidade do exercício foi classificada em leve (menor que 3 METs), moderada (maior ou igual a 3 METs e menor que 6 METs) e intensa (maior que 6 METs) (Ainsworth et al., 2000).

Desta forma, o grupo ativo foi formado por 34 voluntários fisicamente ativos e o grupo sedentário foi formado por 39 voluntários sedentários.

5.6 Desenho do estudo

O período de suplementação com CLA foi de 90 dias consecutivos. As avaliações dietéticas, bioquímicas, de composição corporal e antropométrica e do exercício físico foram realizadas ao início (T0) e ao final (T90) deste intervalo. Adicionalmente, foram realizadas avaliações dietética e do exercício físico no T45.

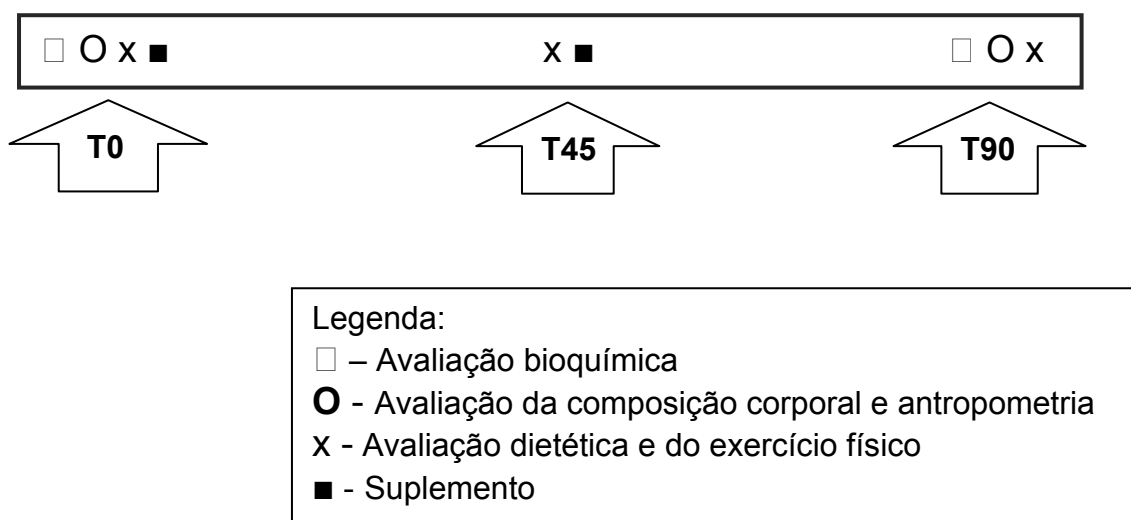


Figura 4. Desenho do estudo.

Como primeira etapa do protocolo da pesquisa (T0), foi realizada coleta de sangue dos voluntários, após jejum noturno de 12 horas, no laboratório de Bioquímica Nutricional do INJC-UFRJ. Os voluntários foram então encaminhados ao Laboratório OSTEOLAB para realização do exame de avaliação da composição corporal (DEXA), dentro do prazo máximo de 15 dias. Após confirmação do exame DEXA, os voluntários retornaram ao INJC-UFRJ, para recebimento da primeira remessa das cápsulas de CLA, equivalente aos 45 dias iniciais de suplementação; entrega do registro alimentar de 3 dias e do registro de atividade física de 7 dias, referentes ao T0.

Na segunda etapa do estudo (T45), os voluntários retornaram para recebimento da segunda remessa do suplemento, equivalente aos 45 dias finais de suplementação; entrega do registro de alimentos de 3 dias e do registro de atividade física de 7 dias, referentes ao T45.

Como etapa final do estudo (T90), os voluntários compareceram ao Laboratório OSTEOLAB, dentro do prazo máximo de cinco dias após o último dia de suplementação, para realização do exame DEXA. Posteriormente, compareceram ao laboratório de Bioquímica Nutricional do INJC-UFRJ para coleta de sangue, após jejum noturno de 12 horas; entrega do registro de alimentos de 3 dias e do registro de atividade física de 7 dias, referentes ao T90.

5.7 Suplementação

O suplemento CLA TONALIN[®] SG 1000 T FFA (COGNIS BRASIL LTDA) foi apresentado em cápsulas opacas de *softgel* contendo 1000 mg de óleo. As cápsulas de óleo eram compostas por de 38% de *trans*-10,*cis*-12, 38% de *cis*-9,*trans*-11, 4% de outros isômeros do CLA, 12% de ácido oléico, 1% de ácido linoléico, 4% de ácido

palmitico e 3% de ácido esteárico. Desta forma, cada cápsula continha um total de 800mg de CLA ativo, sendo 50% do isômero *trans*-10,*cis*-12 e 50% do isômero *cis*-9,*trans*-11.

Foram administradas 3,2g de CLA (4g de CLA TONALIN® SG 1000 T FFA), correspondente a 4 cápsulas de CLA TONALIN® ao dia. As cápsulas deveriam ser tomadas junto às duas principais refeições do dia, sendo duas cápsulas ao almoço e duas cápsulas ao jantar.

As cápsulas foram acondicionadas em frascos plásticos, da cor branca, contendo 60 cápsulas cada, equivalentes a 15 dias de suplementação. De forma que cada voluntário recebeu ao todo 6 frascos do suplemento.

A ingestão do suplemento foi acompanhada quinzenalmente por meio de contato telefônico e o consumo do suplemento foi avaliado, nos tempos 45 e 90, por meio da contagem das cápsulas restantes contidas nos frascos devolvidos e comparadas ao número de cápsulas que deveriam ter sido ingeridas.

Os voluntários foram orientados a manterem a dieta e exercícios físicos habituais durante todo o período de suplementação. Foi pedido aos voluntários que comunicassem aos pesquisadores quaisquer alterações nestes hábitos durante o período de suplementação e/ou a ocorrência de efeitos adversos.

5.8 Coleta de dados

5.8.1 Avaliação dietética

O consumo alimentar foi monitorado com aplicação do Questionário de Registro Alimentar de três dias (ANEXO 3), nos momentos T0, T45 e T90 (Figura 4).

O consumo alimentar quantitativo foi avaliado por meio do Registro Alimentar de três dias. Os indivíduos foram orientados quanto ao correto preenchimento do

registro que foi realizado em dois dias de semana não consecutivos e em um dia de final de semana. A média dos três registros foi utilizada para refletir a média de ingestão do grupo populacional estudado (Serra-Majem, 1995).

Para o cômputo de energia e nutrientes ingeridos, as medidas caseiras foram transformadas em gramas e mililitros (Pinheiro, 1998).

O consumo alimentar foi analisado pelo Sistema de Avaliação Nutricional do Centro de Informática em Saúde da Escola Paulista de Medicina versão 2.5. Os alimentos e preparações que não constavam da listagem fornecida pelo programa foram incluídos com o auxílio de tabela complementar (Pinheiro, 1998) ou por meio da informação nutricional da rotulagem dos produtos industrializados.

As análises quantitativas quanto à ingestão dos macronutrientes (carboidratos, proteínas e lipídios) foram realizadas com auxílio do programa NUTWIN[®] versão 2.5, da Escola Paulista de Medicina.

5.8.2 Avaliação da atividade física

O Questionário de Registro de Atividade Física de sete dias (ANEXO 4), adaptado do *International Physical Activity Questionnaire* - IPAQ (WHO, 1998), foi utilizado para avaliação da atividade física dos voluntários nos momentos T0, T45 e T90 (Figura 4). Por meio deste questionário o exercício físico foi monitorado em relação à frequência semanal (dias por semana), duração (minutos por dia) e intensidade (METs).

5.8.3 Avaliação antropométrica

O corporal total foi obtido em quilogramas (kg) em balança digital Filizola[®], com precisão de até 100g e capacidade máxima de 150kg, estando o avaliado de pé, descalço e com o mínimo de roupa possível (Gibson,1990).

A estatura foi obtida mediante a utilização de estadiômetro Personal Sanny[®], com 2 metros de comprimento (precisão de 1 mm), em posição ortostática, cabeça orientada no plano de Frankfurt e em apnéia respiratória (Gibson,1990).

Para avaliação do estado nutricional antropométrico foi calculado o Índice de Quetelet ou IMC a partir da fórmula, peso em kg dividido pela estatura ao quadrado em metros. Os pontos de corte adotados foram os recomendados pela WHO (2000), sendo considerados com sobrepeso os indivíduos com IMC maior ou igual a 25 kg/m² e menor ou igual a 29,9 kg/m² e, com obesidade grau I, os indivíduos com IMC maior ou igual a 30 kg/m² e menor ou igual a 34,9 kg/m².

5.8.4 Avaliação da composição corporal

A análise de composição corporal foi realizada pelo método de absorptometria radiológica de dupla energia (DEXA) utilizando o equipamento modelo Prodigy Advanced Plus, GE-Lunar[™], EUA. Para análise dos resultados foi utilizado o *software* Prodigy. O método DEXA é considerado procedimento não-invasivo, não-traumático, altamente preciso e reprodutivo (Fórmica *et al.*, 1993).

Para realização do DEXA, os voluntários foram orientados a comparecer em jejum de pelo menos quatro horas e a não realizarem exercício físico nas 8 horas antecedentes. Durante o exame o indivíduo permaneceu imóvel deitado em decúbito dorsal durante quinze minutos em média.

5.8.5 Avaliação bioquímica

A coleta do sangue venoso foi realizada por profissional especializado, no período da manhã, após jejum de doze horas. As sessões de coleta de sangue foram realizadas no Laboratório de Bioquímica Nutricional do INJC-UFRJ. As amostras de sangue foram devidamente acondicionadas e transportadas em condições adequadas de temperatura para posteriores análises no Laboratório Helion Póvoa - Rio de Janeiro.

Foram realizadas as dosagens séricas de glicose, insulina, colesterol total, HDL-colesterol, triglicerídios e calculados os valores LDL-colesterol e HOMA-IR.

- | Glicose: teste enzimático colorimétrico utilizando analisador automático de química da Roche[®] e kit GOD-PAP (Roche[®] - Brasil).
- | Insulina: imunoensaio de eletroquimioluminescência utilizando analisador de imunoensaio MODULAR ANALYTICS E170 (Módulo Elecsys) da Roche[®].
- | Colesterol total: método enzimático colorimétrico utilizando analisador automático de química da Roche[®] e kit GHOD-PAP (Roche[®] - Brasil).
- | HDL-colesterol: teste enzimático homogêneo utilizando analisador automático de química da Roche[®] e kit HDL-C plus 3rd generation (Cobas[®]).
- | Triglicerídios: método enzimático colorimétrico utilizando analisador automático de química da Roche[®] e kit GPO-PAP (Roche[®] - Brasil).
- | A concentração de LDL-colesterol foi calculada pela equação de Friedewald et al. (1972).
- | O cálculo do índice HOMA-IR foi realizado pela fórmula $[(\text{glicose} \times 0,555 \times \text{insulina}) \times 22,5^{-1}]$ (Matthews et al., 1985).

5.9 Análise estatística

Para análise descritiva das características físicas, bioquímicas, dietéticas e de atividade física dos indivíduos foram obtidas medidas de tendência central (média aritmética e desvio padrão).

O teste “F” de *Snedencor*, em análise de variância (ANOVA), foi utilizado para comparação das médias aritméticas, das variáveis dietéticas e de exercício físico, nos momentos T0, T45 e T90, dos grupos ativo e sedentário. Nas variáveis que apresentavam variabilidade foi empregado teste não-paramétrico de *Kruskal-Wallis*.

O teste “t” de *Student* pareado foi utilizado para comparação das médias aritméticas das variáveis antropométricas, bioquímicas e de composição corporal, em relação aos momentos T0 e T90, dos grupos ativo e sedentário. Nas variáveis que apresentavam variabilidade foi empregado teste não-paramétrico de *Wilcoxon*.

O teste “t” de *Student* foi aplicado para comparação das médias aritméticas das variáveis antropométricas, bioquímicas e de composição corporal, dos grupos ativo e sedentário. Nas variáveis que apresentavam variabilidade foi empregado teste não-paramétrico de *Mann-Whitney*.

Adotou-se o nível de significância de 5% de probabilidade ($p < 0,05$).

Para análise dos resultados e procedimentos gráficos foi utilizado o programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 13.

6 RESULTADOS

A amostra inicial do estudo foi de 73 voluntários. Completaram o protocolo da pesquisa 36 (49,3%) indivíduos. Doze voluntários não puderam continuar no estudo após terem apresentado glicemia plasmática de jejum maior que 100mg/dl em exame realizado no T0, 17 voluntários não completaram todas as etapas do estudo; 3 desistiram relatando estresse mental e físico, 2 voluntários por terem deixado de praticar exercício físico durante o estudo, 1 voluntário interrompeu o uso do CLA após ter se consultado com médico para tratamento de alergia cutânea, 1 mulher interrompeu o uso do suplemento devido à realização de histerectomia e 1 descobriu estar grávida após o início do estudo (Figura 1).

A taxa de aderência ao tratamento foi maior que 80% em ambos os grupos - 95,4±6,9% no grupo ativo e 93,0±8,6% no grupo sedentário (Figura 1). Esta alta taxa de adesão demonstrou boa tolerância ao suplemento CLA Tonalin®. Apresentaram efeitos adversos no sistema gastrointestinal como desconforto abdominal, efeitos laxativos e flatulência, 21,0% do grupo ativo (n=4) e 15,7% (n=2) do grupo sedentário.

Do total de 36 indivíduos, 17 (13 homens e 4 mulheres) formaram o grupo ativo e 19 (10 homens e 9 mulheres) formaram o grupo sedentário. Em relação às características descritivas da amostra, não houve diferença entre os grupos ($p>0,05$) (tabela 1).

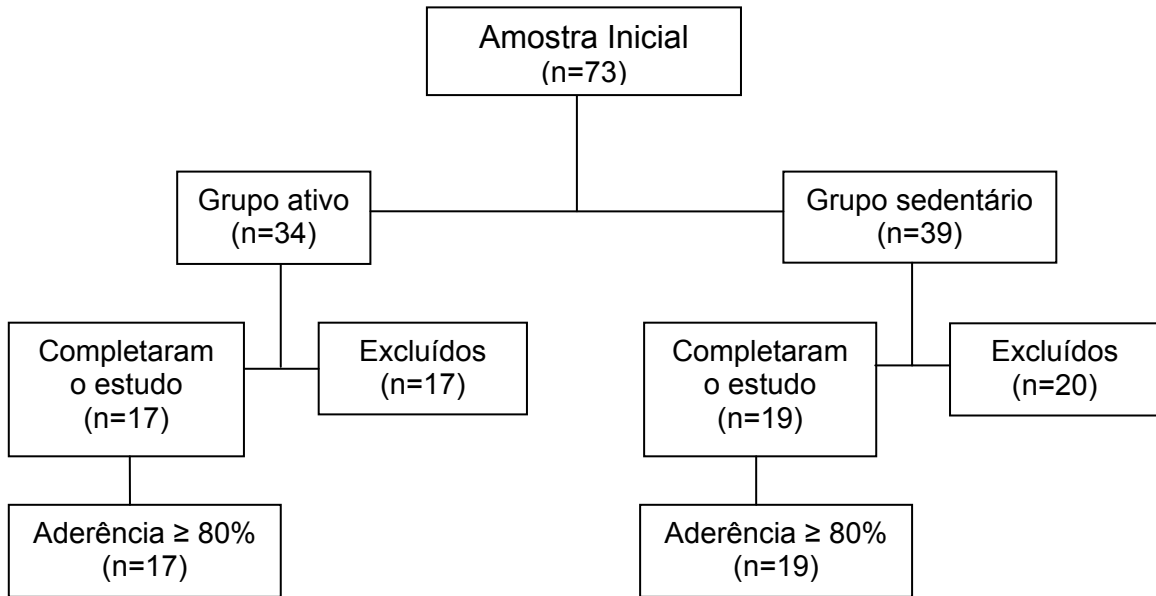


Figura 5. População amostral.

Tabela 2. Caracterização geral da amostra em valores médios e desvio padrão.

	Ativo (n=17)	Sedentário (n=19)	p-valor
Idade (anos)	25,7 ± 5,8	27,0 ± 8,5	0,18
Peso (kg)	83,1 ± 10,6	77,0 ± 7,7	0,14
Estatura (m)	1,7 ± 0,1	1,7 ± 0,3	0,09
IMC (kg/m ²)	27,5 ± 2,1	27,5 ± 2,6	0,39
Energia (kcal/kg)	28,6 ± 8,5	30,4 ± 12,4	0,96
Carboidrato (g)	306,1 ± 115,0	308,0 ± 105,2	0,75
Carboidrato (%VET)	51,4 ± 9,4	52,2 ± 6,9	0,75
Lipídios (g)	75,6 ± 39,1	81,0 ± 35,5	0,43
Lipídios (%VET)	28,5 ± 7,4	30,0 ± 6,0	0,63
Proteína (g/kg/dia)	1,4 ± 0,4	1,3 ± 0,7	0,39
Proteína (%VET)	20,5 ± 6,4	17,8 ± 6,0	0,28

n – número amostral; VET – Valor energético total.

No que se refere à ingestão dietética não foi observado diferença entre os tempos, durante os 90 dias de suplementação com CLA (tabela 2).

Tabela 3. Ingestão energética e de macronutrientes dos indivíduos suplementados com CLA em valores médios e desvio padrão.

Variáveis	Grupos	Momentos			p-valor
		T0	T45	T90	
Energia (kcal/kg)	A (n=17)	28,61 ± 8,5	27,9 ± 5,6	29,4 ± 9,6	0,86
	S (n=19)	30,4 ± 12,4	32,9 ± 9,8	25,1 ± 8,7	0,37
Carboidratos (%VET)	A (n=17)	51,4 ± 9,4	54,6 ± 5,38	50,0 ± 10,2	0,28
	S (n=19)	52,2 ± 6,9	53,2 ± 5,8	49,1 ± 9,4	0,27
Lipídios (%VET)	A (n=17)	28,5 ± 7,4	27,2 ± 4,6	28,9 ± 9,1	0,78
	S (n=19)	30,0 ± 6,0	29,4 ± 5,8	31,1 ± 7,0	0,69
Proteína (g/kg/dia)	A (n=17)	1,4 ± 0,4	1,2 ± 0,2	1,5 ± 0,5	0,08
	S (n=19)	1,3 ± 0,7	1,4 ± 0,4	1,2 ± 0,5	0,17
Proteína (%VET)	A (n=17)	20,5 ± 6,4	18,0 ± 4,5	21,1 ± 6,3	0,28
	S (n=19)	17,8 ± 6,0	17,4 ± 3,5	19,8 ± 7,7	0,33

n – número amostral; A – grupo ativo; S – grupo sedentário; T0 – tempo zero; T45 – tempo 45; T90 – tempo 90; VET – Valor energético total. *p<0,05; comparados pelo teste não-paramétrico de *Kruskal-Wallis*.

Em relação à prática de exercício físico relatada, não foi observado diferença entre os tempos (p>0,05), durante os noventa dias de suplementação com CLA. O volume de exercício físico, calculado em minutos/semana, correspondeu à 496,8±136,9 e 46,6±62, no início (T0); 469,7±170,6 e 42,0±69,5, no tempo médio (T45) e; 520,9±152,8 e 41,1±61,8, ao final do estudo no grupo grupos ativo e sedentário, respectivamente.

Com relação à composição corporal, ambos os grupos apresentaram redução da MCG (Δ =-1,0 kg no grupo ativo e Δ =-0,3 kg no grupo sedentário) e aumento da

MCM ($\Delta = 0,6$ kg, no grupo ativo e $\Delta = 0,3$ kg, no grupo sedentário). No grupo ativo, foi observado diferença significativa em relação a MCG ($p=0,001$) e MCM ($p=0,014$) em relação ao tempo inicial (T0) do período de suplementação (tabela 3).

Tabela 4. Dados antropométricos e de composição corporal dos indivíduos suplementados com CLA em valores médios e desvio padrão.

Variáveis	Grupos	Momentos		p-valor	Δ
		T0	T90		
MCT (kg)	A (n=17)	83,1 \pm 10,6	82,6 \pm 10,5	0,11	-0,5
	S (n=19)	78,1 \pm 9,1	78,1 \pm 9,3	0,88	0,0
IMC (kg/m ²)	A (n=17)	27,5 \pm 2,1	27,4 \pm 2,0	0,10	-0,2
	S (n=19)	27,5 \pm 2,6	27,4 \pm 2,5	0,78	0,0
MCG (kg)	A (n=17)	25,3 \pm 5,8	24,2 \pm 6,2	0,001*	-1,1
	S (n=19)	27,5 \pm 6,9	27,2 \pm 6,8	0,32	-0,3
MCM (kg)	A (n=17)	57,8 \pm 9,4	58,4 \pm 9,6	0,01*	0,6
	S (n=19)	50,6 \pm 8,8	50,9 \pm 9,0	0,27	0,3
COM (kg)	A (n=17)	3,3 \pm 0,5	3,3 \pm 0,5	0,33	0,0
	S (n=19)	3,0 \pm 0,5	3,0 \pm 0,5	0,42	0,0

Valores são expressos em média \pm desvio-padrão. n – número amostral; A – grupo ativo; S – grupo sedentário; T0 – tempo zero; T90 – tempo 90; MCT- Massa corporal total; IMC – Índice de Massa Corporal; MCG – Massa corporal gorda; MCM – Massa corporal magra; MCO – Massa corporal óssea. * $p < 0,05$; comparados pelo teste “t” Student pareado.

A suplementação com CLA não alterou os indicadores de homeostase glicêmica entre os tempos ($\Delta = -2,5$ mg/dl no grupo ativo e $\Delta = -1,6$ mg/dl no grupo sedentário, para glicose plasmática; $\Delta = 0,5$ mcU/ml no grupo ativo e $\Delta = -0,5$ mcU/ml no grupo sedentário, para insulina plasmática; $\Delta = 0,1$ kg no grupo ativo e $\Delta = -0,2$ kg no grupo sedentário, para HOMA-IR) conforme pode ser observado na tabela 4.

Em relação ao perfil lipídico, ambos os grupos apresentaram diminuição significativa na concentração de HDL-colesterol ($\Delta = -4,5$ mg/dl no grupo ativo e $\Delta = -$

4,6mg/dl no grupo sedentário) e somente o grupo ativo apresentou diminuição significativa na concentração de TG plasmático ($\Delta=-18,5$ mg/dl) comparado ao tempo inicial (T0) do estudo. Os indicadores bioquímicos estão apresentados na tabela 4.

Tabela 5. Perfil bioquímico dos indivíduos suplementados com CLA em valores médios e desvio padrão.

Variáveis	Grupos	Momentos		p-valor	Δ
		T0	T90		
Glicose (mg/dl)	A (n=17)	88,7 \pm 8,8	86,2 \pm 7, 1	0,24	-2,5
	S (n=19)	88,0 \pm 6,1	86,4 \pm 6,5	0,13	-1,6
Insulina (mcU/ml)	A (n=17)	6,9 \pm 2,5	7,3 \pm 3,8	0, 55	0,5
	S (n=19)	8,2 \pm 2,5	7,7 \pm 4,2	0,31	-0,5
HOMA-IR	A (n=17)	1,5 \pm 0,6	1,6 \pm 0,9	0,98	0,1
	S (n=19)	1,8 \pm 0,5	1,6 \pm 0,9	0,35	-0,2
CT (mg/dl)	A (n=17)	181,4 \pm 38,2	181,8 \pm 38,5	0,94	0,4
	S (n=19)	180,4 \pm 35,6	180,5 \pm 32,7	0,99	0,1
HDL-C (mg/dl)	A (n=17)	52,3 \pm 13,0	47,8 \pm 12,2	0,01*	-4,5
	S (n=19)	50,3 \pm 9,9	45,7 \pm 7,7	0,003*	-4,6
LDL-C (mg/dl)	A (n=17)	105,4 \pm 28,2	108,2 \pm 34,3	0,69	2,8
	S (n=19)	108,7 \pm 32,8	115,8 \pm 33,8	0,12	7,1
TG (MG/dl)	A (n=17)	118,2 \pm 54,1	99,7 \pm 52,2	0,03*	-18,5
	S (n=19)	107,1 \pm 41,4	95,0 \pm 29,9	0,21	-12,1

n - número amostral; A - grupo ativo; S - grupo sedentário; T0 – tempo zero; T90 – tempo 90; CT - colesterol total; HDL-C - HDL-colesterol; LDL-C - LDL-colesterol; TG - triglicerídios. *p<0,05; comparados pelo teste “t” *Student* pareado e teste não-paramétrico de *Wilcoxon*.

7 DISCUSSÃO

A obesidade constitui hoje relevante problema de saúde pública no mundo (*World Health Organization*, 2004). Componentes alimentares com características bioativas e funcionais podem contribuir no tratamento da obesidade e da dislipidemia. Dessa forma, o estudo da relação entre os ácidos graxos e a saúde humana é foco de inúmeras pesquisas atuais. O ácido linoléico conjugado (CLA), descoberto no final dos anos 70 pelo grupo de cientistas liderados pelo Dr. Michael Pariza (EUA), tornou-se objeto de grande interesse científico. As propriedades deste grupo de compostos verificadas em estudos experimentais continuam sendo avaliadas em humanos. Dentre estas, podemos citar como principais e de maior relevância frente a questão da obesidade, melhora da composição corporal pela redução da adiposidade e aumento da massa muscular, melhora do perfil de lipoproteínas plasmáticas e conseqüente prevenção da aterosclerose, controle do DM2, redução do processo inflamatório e melhora da resposta imunológica (Schonberg & Krokan, 1995; Cunningham et al., 1997; Park et al., 1999; Gavino et al., 2000; Akahoshi et al., 2002; Corino et al., 2002; Bassaganya-Riera et al. 2004; Bhattacharya et al., 2005; Wargent et al., 2005).

Para verificar a eficácia do CLA na composição corporal e no perfil bioquímico, em humanos, a suplementação dos dois principais isômeros do CLA - *cis-9,trans-11* e *trans-10,cis-12* CLA - foi avaliada em indivíduos com sobrepeso ou obesidade grau 1, segundo à pratica do exercício físico. Após três meses de suplementação com 4g/dia de CLA (3,2g de isômeros ativos - 50% *trans-10,cis-12* e 50% *cis-9,trans-11*) houve redução da MCG e aumento da MCM nos grupos ativo e sedentário. Embora, somente no grupo ativo, estas alterações tenham sido

significativas. A concentração plasmática de HDL-colesterol diminuiu no grupo ativo e no grupo sedentário. A concentração plasmática de TG reduziu no grupo ativo. Não houve alteração da glicose e insulina plasmática em nenhum dos grupos. Todos os voluntários que permaneceram no estudo mantiveram a dieta e a prática de exercício físico sem alteração durante o período de suplementação com CLA.

Blankson et al. (2000) verificaram após doze semanas de suplementação que os grupos que receberam 1,7g/dia, 3,4g/dia e 6,8g/dia de CLA (50% *trans*-10,*cis*-12 e 50% *cis*-9,*trans*-11) apresentaram redução de 1,2kg, 1,7kg e 1,3kg de MCG, respectivamente. No grupo que recebeu 6,8g de CLA/dia, houve aumento de 0,9kg de MCM, sendo que este grupo foi o único que apresentou aumento no volume de exercício físico praticado durante o estudo.

Gaullier et al. (2004) encontraram redução de 2,4kg e 1,7kg ao final de doze meses de suplementação com CLA-TG e CLA-AGL, respectivamente. Como extensão deste estudo, os voluntários dos grupos CLA-TG, CLA-AGL e placebo que optaram por permanecer na pesquisa, receberam CLA na forma de TG por mais doze meses sucessivos. O grupo placebo/CLA-TG apresentou redução significativa da MCG (1,7kg), enquanto os outros dois grupos (CLA-TG/CLA-TG e CLA-AGL/CLA-AGL) mantiveram o peso perdido nos doze meses anteriores de suplementação e apresentaram redução de peso adicional, embora não significativa, nos últimos doze meses de suplementação.

No estudo de Gaullier et al. (2007) indivíduos com sobrepeso ou obesidade foram suplementados com 4,5g/dia de CLA (41% *trans*-10,*cis*-12 e 39% *cis*-9,*trans*-11) durante seis meses nos quais mantiveram dieta e exercício habituais. O grupo CLA apresentou redução da MCG (1,0kg) e aumento de MCM (0,5kg). O efeito na MCG foi mais significativo em mulheres (-1,3kg) e obesos (-1,3kg). Não ocorreu

alteração da massa corporal óssea (MCO) e no subgrupo de obesos houve diminuição do peso corporal (1,9kg) e do IMC (0,6kg/m²).

Steck et al. (2007) encontraram aumento da MCM (0,6kg) em obesos após suplementação com 6,4g de CLA/dia (50% *trans*-10,*cis*-12 e 50% *cis*-9,*trans*-11) durante três meses. Os autores discutem que este efeito não esteve relacionado a pratica do exercício físico, uma vez que os voluntários do grupo que apresentou resultado positivo diminuíram a pratica de exercício físico durante o estudo. O grupo suplementado com 3,2g/dia de CLA (50% *trans*-10,*cis*-12 e 50% *cis*-9,*trans*-11) não apresentou melhora da composição corporal.

Além destes, outros estudos também confirmaram efeitos positivos do CLA na composição corporal em humanos (Smedman & Vesby et al., 2001; Thom et al., 2001; Mougios et al., 2001; Risérus et al., 2002a; Kamphuis et al., 2003).

Smedman & Vesby et al. (2001) verificaram que homens e mulheres eutróficos suplementados com 4,2g/dia de CLA (50% *trans*-10,*cis*-12 e 50% *cis*-9,*trans*-11), durante três meses, apresentaram redução de 3,8% da MCG enquanto o peso corporal se manteve inalterado, indicando aumento da MCM. Thom et al. (2001) encontraram diminuição da MCG em indivíduos eutróficos, fisicamente ativos, suplementados com 1,8g/dia de CLA (50% *trans*-10,*cis*-12 e 50% *cis*-9,*trans*-11). Os voluntários realizavam treinamento físico padronizado de 90 minutos de exercícios físicos intensos, três vezes na semana e mantiveram dieta habitual. Mougios et al. (2001) suplementaram indivíduos saudáveis com sobrepeso corporal durante oito semanas, nas quatro semanas iniciais receberam 0,7g/dia de CLA (51% *trans*-10,*cis*-12 e 49% *cis*-9,*trans*-11) e nas quatro semanas consecutivas receberam 1,4g/dia de CLA (51% *trans*-10,*cis*-12 e 49% *cis*-9,*trans*-11). A redução da MCG foi observada da quarta à oitava semana de suplementação.

Kamphuis et al. (2003) avaliaram o efeito do CLA quanto à manutenção do peso corporal em indivíduos obesos após terem sido submetidos à dieta de emagrecimento por três semanas. A suplementação com 1,6g/dia ou 3,2g/dia de CLA (50% *trans*-10,*cis*-12 e 50% *cis*-9,*trans*-11) durante treze semanas sucessivas resultou em aumento da TMR, aumento da MCM e diminuição da MCG.

Por outro lado, estudos como o de Zambell et al. (2000) não verificaram efeito do CLA na composição corporal, TMB, quociente respiratório e metabolismo lipídico em mulheres eutróficas, suplementadas com 3,9g/dia de CLA (22,6% *trans*-10,*cis*-12 e 17,6% *cis*-9,*trans*-11) durante nove semanas. Tricon et al. (2004) não encontraram efeito de nenhum dos isômeros (*cis*-9,*trans*-11 ou *trans*-10,*cis*-12) na composição corporal de adultos saudáveis.

Malpuech-Brugere et al. (2004) não observaram efeito significativo do CLA na composição corporal em indivíduos saudáveis, com sobrepeso corporal, suplementados com os isômeros isolados - *cis*-9,*trans*-11 CLA ou *trans*-10,*cis*-12 CLA - sob a forma de triacilgliceróis, durante dezoito semanas. Apesar de não significativo, os grupos que receberam 3g/dia de *cis*-9,*trans*-11 ou de *trans*-10,*cis*-12 CLA apresentaram redução da MCG (0,8±2,1kg e 0,9±1,7kg, respectivamente).

Larsen et al. (2006) estudaram o efeito do CLA na manutenção do peso corporal e da MCG após dois meses de intervenção com dieta para emagrecimento (788-1000 kcal/dia) em voluntários com sobrepeso ou obesidade. Ao final dos doze meses de suplementação com 4g/dia de CLA (40% *trans*-10,*cis*-12 e 40% *cis*-9,*trans*-11) e manutenção da dieta hipocalórica, não houve diferença quanto à alteração do peso corporal ou da MCG entres os grupo CLA (4,0±5,6kg e 2,1±5,0kg, respectivamente) e placebo (4,0±5,0kg e 2,7±4,9kg, respectivamente). Desta forma, a suplementação com CLA não contribuiu para manutenção do peso corporal e da

MCG após emagrecimento. Lambert et al. (2007) não encontraram efeito significativo do CLA na composição corporal e na distribuição da gordura corporal após 12 semanas de suplementação com 3,9g/dia de CLA (29,7% *trans*-10,*cis*-12 e 30,9% *cis*-9,*trans*-11) em homens e mulheres fisicamente ativos.

Em relação à MCO, não houve alteração nos indivíduos avaliados no presente estudo. Gaullier et al. (2005) relataram que a ausência de efeitos do CLA na MCO após dois anos de suplementação, não significava, necessariamente, que esta substância não atue neste tecido corporal. Justificam que, provavelmente, o período de intervenção tenha sido curto para a ocorrência destas alterações, que pequenas variações podem não ser detectadas pelo método DEXA e que a população avaliada não estava suscetível à diminuição da MCO.

A elevação do colesterol total (CT) e LDL-colesterol, redução do HDL-colesterol e aumento dos TG, são considerados como potenciais fatores de risco para doença coronariana (SBC, 2007). O objetivo do presente estudo foi avaliar se o CLA alteraria a concentração de lipoproteínas plasmáticas em indivíduos com sobrepeso ou obesidade. Embora estudos em animais suplementados com CLA demonstrem redução da concentração plasmática do CT, LDL-colesterol e TG, potencial efeito anti-aterogênico, estudos em humanos são ainda bastante contraditórios (De Deckere et al., 1999; Gavino et al., 2000; Lee et al., 1994; Nicolosi et al., 1997).

Como efeito negativo do CLA houve redução do HDL-colesterol tanto nos indivíduos fisicamente ativos quanto nos indivíduos sedentários. Por outro lado, como efeito positivo, foi observado redução da concentração de TG plasmáticos no grupo fisicamente ativos e manutenção dos valores de CT e de LDL-colesterol plasmáticos em ambos os grupos.

Estudos anteriores também encontraram redução da concentração plasmática do HDL-colesterol (Blankson et al., 2000; Risérus et al., 2002b; Gaullier et al. 2004, 2005; Mougios et al., 2001; Whigam et al. 2004; Lambert et al., 2007 e Steck et al., 2007). Blankson et al. (2000) em indivíduos fisicamente ativos, com sobrepeso ou obesidade, suplementados por doze semanas com uma mistura de isômeros do CLA (50% *trans*-10,*cis*-12 e 50% *cis*-9,*trans*-11). Nos grupos suplementados com 1,7g e 3,4g de CLA/dia, houve redução de 3,9mg/dl do HDL-colesterol e, nos grupos suplementados com 5,1 e 6,8g de CLA/dia, houve redução de 3,9 e de 7,8mg/dl do HDL-colesterol, respectivamente. Mesmo no grupo que apresentou aumento do volume de exercício físico durante o período de suplementação este efeito negativo foi observado. Lambert et al. (2007) encontraram este resultado somente nas mulheres suplementadas com 3,9g/dia de CLA (29,7% *trans*-10,*cis*-12 e 30,9% *cis*-9,*trans*-11) e Steck et al. (2007) encontraram este efeito redutor no grupo CLA e no grupo placebo.

Por outro lado, outros estudos (Berven et al., 2000; Smedman & Vesby 2001; Benito et al., 2001; Risérus et al., 2001; Petridou et al., 2003; Riserus et al., 2004; Naumann et al., 2006 e Laso et al., 2007) não verificaram efeito do CLA na concentração do HDL-colesterol. O único estudo que apresentou aumento da concentração plasmática do HDL-colesterol foi o de Moloney et al. (2004) que suplementaram indivíduos diabéticos tipo 2, com sobrepeso ou obesidade, com 3g/dia de CLA (50% *trans*-10,*cis*-12 e 50% *cis*-9,*trans*-11) por dois meses.

Em relação aos TG plasmáticos, a maioria das pesquisas não encontrou efeito da suplementação com CLA (Blankson et al., 2000; Berven et al., 2000; Smedman & Vesby 2001; Benito et al. 2001; Risérus et al., 2001; Petridou et al., 2003; Risérus et al., 2004; Naumann et al., 2006; Laso et al., 2007 e Steck et al.,

2007). O estudo de Whigam et al. (2004) foi o único que apresentou aumento da concentração plasmática de TG, embora se comparado aos estudos referidos acima o período de suplementação tenha sido mais longo (treze meses) e a dose suplementada maior - 6g/dia de CLA (37,5% *cis*-9,*trans*-11 e 38,0% *trans*-10,*cis*-12). Contrariamente a estes estudos, Noone et al. (2002) encontraram redução de 22,1mg/dl na concentração plasmática de TG mediante a suplementação de 3g/dia de CLA (50% *cis*-9,*trans*-11 e 50% *trans*-10,*cis*-12). Embora este tenha sido o único estudo a apresentar resultado semelhante ao nosso, devemos ressaltar que Noone et al. (2002) avaliaram homens e mulheres eutróficos e que o período de suplementação foi de apenas 2 meses.

Quanto a concentração plasmática de CT e de LDL-colesterol, a maioria das pesquisas também não demonstraram efeito do CLA nestas lipoproteínas (Berven et al., 2000; Smedman & Vesby 2001; Benito et al. 2001; Risérus et al., 200; Petridou et al., 2003; Risérus et al., 2004; Naumann et al., 2006; Steck et al. 2007).

Blankson et al. (2000) verificaram redução da concentração plasmática do CT e do LDL-colesterol ao final dos três meses de suplementação nos grupos que receberam 1,7g/dia e 3,4g/dia de CLA. A redução foi equivalente a 15,6mg/dl e 11,7mg/dl, respectivamente, em ambos os grupos. Embora este efeito negativo tenha sido encontrado nos indivíduos que receberam esta determinada dose de CLA, os grupos que receberam 5,1g/dia e 6,8g/dia de CLA não apresentaram este efeito, sugerindo que não há uma dose efeito relacionada a estes resultados. Lambert et al. (2007) apesar de terem encontrado redução da concentração plasmática do CT (19,5mg/dl em mulheres e 7,8mg/dl em homens) e do LDL-colesterol (7,8mg/dl em mulheres e homens) como efeito da suplementação com 3,9g/dia de CLA, durante três meses, observaram este mesmo efeito no grupo

placebo que recebeu óleo de girassol. Contrariamente ao nosso estudo, Gaullier et al. (2004) observaram aumento da concentração de LDL-colesterol no grupo que recebeu 3,4g/dia de CLA (37,5% *cis-9,trans-11* e 38,0% *trans-10,cis-12*) administrado sob a forma de ácidos graxos livres - formulação idêntica ao nosso estudo.

No presente estudo, não encontramos alteração na concentração de glicose e insulina plasmática de jejum, assim como, no indicador de resistência à insulina HOMA-IR.

Risérus et al. (2002) observaram que o isômero *trans-10,cis-12* causou RI em homens obesos e, mais tarde, Risérus et al. (2004) verificaram que também o isômero *cis-9,trans-11* CLA promoveu aumento da RI e intensificou o processo de peroxidação lipídica.

Gaullier et al. (2007) demonstraram que a suplementação com 3,4g/dia de CLA (37,5% *cis-9,trans-11* e 38,0% *trans-10,cis-12*) durante seis meses não alterou a homeostase glicêmica em indivíduos com sobrepeso ou obesidade.

No estudo de Whigham et al. (2004) em que indivíduos obesos saudáveis foram suplementados com 6g/dia de CLA (37,5% *cis-9,trans-11* e 38,0% *trans-10,cis-12*), durante 12 meses, não houve diferença significativa entre os grupos CLA e placebo quanto à concentração de insulina plasmática, sendo que somente na segunda semana de suplementação foi observado aumento significativo da glicose plasmática no grupo CLA ($93,1 \pm 1,5$ mg/dl) comparado ao grupo placebo ($87,2 \pm 1,6$ mg/dl). Ao final dos doze meses de suplementação nenhum dos participantes desenvolveu intolerância à glicose.

Lambert et al. (2007) avaliaram o efeito da suplementação com CLA em homens e mulheres, fisicamente ativos, que receberam 3,9g/dia de CLA (29,7%

trans-10,*cis*-12 e 30,9% *cis*-9,*trans*-11) ou 3,9g/dia de óleo de girassol por doze semanas. Durante o teste de tolerância oral a glicose (TTOG), a concentração média de insulina plasmática (0, 30 e 120 minutos) foi significativamente menor nas mulheres suplementadas com CLA (24,3±9,7 *versus* 20,4±8,5microU/ml) comparado ao grupo controle (CLA (23,7±9,8 *versus* 26,0±8,8 microU/ml).

Syvertsen et al. (2007) avaliaram o efeito da suplementação com CLA na RI em 49 voluntários, com sobrepeso ou obesidade, que realizaram teste de homeostase glicêmica pela técnica do *clamp* euglicêmico, ao início e ao final dos seis meses de suplementação. Como resultado inicial foi observado alteração na taxa de captação de glicose e, posteriormente, foi observado correlação positiva entre RI, alterações na composição corporal e indicadores bioquímicos plasmáticos. A taxa de captação de glicose no grupo CLA foi de 11,0mg/min/kg de MCM ao início e 10,3mg/min/kg de MCM após os seis meses; a diferença média foi de 0,21mg/min/kg de MCM. No grupo placebo foi de 8,4mg/min/kg de MCM ao início e de 9,3mg/min/kg de MCM após os seis meses de intervenção; a diferença média foi de -0,22mg/min/kg de MCM. Não foram encontradas diferenças significativas nos grupos e entre os grupos. A relação entre a taxa de captação de glicose e a concentração de insulina plasmática, durante o teste de *clamp*, foi independente do tempo e tratamento, assim como, o HOMA e o teste de sensibilidade à insulina. Análises de correlação demonstraram que as modificações ocorridas quanto à captação da glicose estiveram inversamente associadas às alterações da HbA1c mas não esteve associada a mudanças na concentração plasmática de glicose e insulina plasmática. Destes resultados, os autores concluem que o CLA não altera o metabolismo de glicose ou a sensibilidade à insulina em indivíduos com sobrepeso ou obesidade (Syvertsen et al., 2007).

Colakoglu et al. (2006) investigaram os efeitos da associação do exercício aeróbio com a suplementação de 3,6g/dia de CLA (mistura de isômeros) em mulheres saudáveis. A concentração de glicose e insulina plasmática, no grupo CLA e exercício e, a concentração de glicose plasmática no grupo CLA sem exercício, diminuiu em comparação ao tempo inicial do estudo. No entanto, apenas a redução da glicemia plasmática, que ocorreu em ambos os grupos, foi significativamente diferente do grupo controle. Neste estudo, a suplementação com CLA, isolada ou associada ao exercício, apresentou efeito positivo sobre a concentração de glicose e insulina plasmáticas mas não teve efeito no desempenho físico nas mulheres fisicamente ativas.

O único estudo que apresentou aumento da concentração de glicose plasmática em jejum e diminuição da sensibilidade a insulina foi o de Moloney et al. (2004) que suplementaram indivíduos diabéticos tipo 2, com sobrepeso ou obesidade, com 3g/dia de CLA (50% *trans*-10,*cis*-12 e 50% *cis*-9,*trans*-11) por dois meses.

Os efeitos gastrointestinais distensão abdominal, diarreia e flatulência relatados pelos voluntários, no presente estudo, também foram descritos por outros autores (Blankson et al., 2000; Berven et al. 2000; Smedman & Vessby, 2001; Thom et al., 2001; Gaullier et al., 2005; Laso et al., 2007; Steck et al.,2007). No estudo de Whigham et al. (2004) os efeitos adversos *rash* cutâneo, depressão, irritabilidade/agressividade, alopecia e infecção ocorreram em menor frequência no grupo CLA do que no grupo controle.

O presente estudo está de acordo com estudos anteriores (Gaullier et al. 2004, 2005; Gaullier et al., 2007) quanto à alta taxa de aderência ao tratamento e,

dessa forma, assim como os estudos anteriores confirma a hipótese de que a suplementação com CLA é bem tolerada em humanos saudáveis.

De forma geral, os estudos não controlaram a dieta durante o período de suplementação com CLA. Somente Kamphius et al. (2003) mantiveram os voluntários sob dieta hipocalórica (restrição de 300 kcal ao dia) durante as 12 semanas de suplementação com CLA.

Quanto à duração da suplementação com CLA, a maioria dos estudos foi desenvolvida no período de 4 a 13 semanas. Com exceção dos estudos de Gaullier et al. (2004) e de Whigham (2004) que tiveram duração de 52 e de 28 semanas, respectivamente. Dessa forma, o presente estudo está de acordo com a metodologia utilizada em estudos anteriores quanto a duração e a não intervenção na dieta e exercício físico habituais, destacando-se o fato destes terem sido registrados e analisados ao longo do período de suplementação.

Segundo Gaullier et al. (2005) e Watras et al. (2007) os efeitos na melhora da composição corporal ocorreram após o sexto mês de intervenção com CLA. Dessa forma, assim como Laso et al. (2007) supomos que três meses de suplementação seja insuficiente para detectar todas as possíveis alterações na composição corporal proporcionadas pelo CLA. Somente o estudo de Risérus et al. (2001) demonstrou alterações significativas em indivíduos obesos após três meses de suplementação com CLA.

Podem-se destacar alguns fatores que justificam as divergências encontradas nos resultados dos estudos com suplementação com CLA, tais como o tipo de isômero de CLA e a mistura de isômeros de CLA, duração da suplementação e diagnóstico nutricional dos indivíduos avaliados.

8 CONCLUSÃO

A análise da composição corporal demonstrou que os indivíduos fisicamente ativos apresentaram aumento da massa corporal magra e diminuição da massa corporal gorda, embora a importância fisiológica em valores numéricos das alterações encontradas não seja descrita na literatura científica. Em nossa opinião, a suplementação com CLA associada ao exercício físico aeróbio pode ser um recurso terapêutico auxiliar para diminuição da adiposidade e aumento de massa muscular, em humanos.

Quanto à homeostase glicêmica, não foram verificadas alterações nos parâmetros glicose e insulina plasmática e HOMA-IR avaliados no presente estudo, indicando que a suplementação com CLA não é diabetogênica nesta população de indivíduos saudáveis com sobrepeso ou obesidade de grau 1, tanto nos fisicamente ativos quanto nos sedentários.

Em relação ao perfil de lipoproteínas plasmáticas, a redução dos triglicerídios plasmáticos, no grupo ativo, indica possível efeito sinérgico do CLA com o exercício físico, facilitando a utilização de ácidos graxos livres para o metabolismo energético corporal. Por outro lado, tendo em vista que à diminuição da concentração plasmática do HDL-colesterol ocorreu em ambos os grupos, parece que este efeito depende exclusivamente da ação do CLA. Além do mais, este efeito pode depender da concentração inicial dos lipídios plasmáticos dos indivíduos avaliados.

Dessa forma, são necessários estudos que elucidem adequadamente os mecanismos de ação dos diferentes isômeros e, sua interação em seres humanos, que comprovem sua eficácia como recurso terapêutico adjuvante no tratamento do excesso de peso corporal.

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Adams M, Montague CT, Prins JB, Holder JC, Smith As, Sanders L, et al. Activators of peroxisome proliferator-activated receptor gamma have depot-specific effects on human preadipocyte differentiation. *J Clin Invest* 1997; 100(12):3149-53.

Ainsworth B W, Haskell M, White C, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32(suppl.):S498–S504.

Akahoshi A, Goto Y, Murao K, Miyazaki T, Yamasaki M, Nonaka M, Yamada K & Sugano M. Conjugated linoleic acid reduces body fats and cytokine levels of mice. *Biosci Biotech Biochem* 2002; 66:916–920.

American College of Sports Medicine. Physical Activity and Public Health: Updated Recommendation for Adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39(8):1423–1434.

American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2005, 28(1).

American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: Weight management. *Journal of the American Dietetic Association* 2002; 102.

American Diabetes Association. Conference development on insulin resistance. *Diabetes Care* 1998; 21:310-4.

Atkinson RL. Conjugated linoleic acid for altering body composition and treating obesity. In: Yurawecz MP, Mossoba MM, Kramer JKG, Pariza MW & Nelson GJ. eds. *Advances in Conjugated Linoleic Acid Research*. Champaign, IL: AOCS Press 1999; 328-353.

Azain MJ, Hausman DB, Sisk MB, Flatt WP & Jewell DE. Dietary conjugated linoleic acid reduces rat adipose tissue cell size rather than cell number. *J Nutr* 2000; 130(6): 1548-54.

Banni S. Conjugated linoleic acid metabolism. *Current Opinion in Lipidology* 2002; 13(3):261-266.

Bassaganya-Riera J, Reynolds K, Martino-Catt S, Cui YZ, Hennighausen L, Gonzalez F, Rohrer J, Benninghoff AU & Hontecillas R. Activation of PPAR gamma and delta by conjugated linoleic acid mediates protection from experimental inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2004; 127:777–791.

Benito P, Nelson G, Kelley D, Bartolini G, Schmidt P & Simon V. The effect of conjugated linoleic acid on plasma lipoproteins and tissue fatty acid composition in humans. *Lipid* 2001; 36:229–236.

Berven G, Bye A, Hals O, Blankson H, Fagertun H, Thom E, Wadstein J & Gudmundsen O. Safety of conjugated linoleic acid (CLA) in overweight or obese human volunteers. *Eur J Lipid Sci Technol* 2000; 102:455–462.

Bhattacharya A, Rahman MM, Sun DX, Lawrence R, Mejia W, McCarter R, O’Shea M & Fernandes G. The combination of dietary conjugated linoleic acid and treadmill exercise lowers gain in body fat mass and enhances lean body mass in high fatted male Balb/C mice. *J Nutr* 2005; 135:1124–1130.

Blankson H, Stakkestad JA, Fagertun H, Thom E, Wadstein J & Gudmundsen O. Conjugated linoleic acid reduces body fat mass in overweight and obese humans. *J Nutr* 2000; 130(12):2943-8.

Bogardus C, Lillioja S, Mott DM, Hollenbeck & Reave GM. Relationship between degree of obesity and in vivo insulin action in man. *Am J Physiol* 1985; 248:E286 - E291.

Bonadonna R, Groop L, Kraemer N, Ferranini E, Del Prato S & DeFronzo R. Obesity and insulin resistance in humans: A dose response study. *Metabolism* 1990; 39:452-9.

Bray GA, Lovejoy JC, Smith SR, Delany JP, Lefevre M, Hwang D, et al. The influence of different fats and fatty acids on obesity, insulin resistance and inflammation. *J Nutr* 2002; 132(9):2488-91.

Britton M, Fong C, Wickens D & Yudkin J. Diet as a source of phospholipid esterified 9,11-octadecadienoic acid in humans. *Clin Sci*. 1992; 83:97-101.

Brown JM & McIntosh MK. Conjugated Linoleic Acid in Humans: regulation of adiposity and insulin sensitivity. *J Nutr* 2003; 133:3041–3046.

Camirand A, Marie V, Rabelo R & Silva J. Thiazolidinediones stimulate uncoupling protein-2 expression in cell lines representing white and brown adipose tissues and skeletal muscle. *Endocrinology* 1998; 139(1):428-31.

Chin SF, Liu W, Storkson JM, Ha YL & Pariza MW. Dietary sources of conjugated dienoic isomers of linoleic acid, a newly recognized class of anticarcinogens. *J Food Compos Anal* 1992; 5:185–97.

Choi Y, Kim Y-C, Han YB, Park Y, Pariza MW & Ntambi JM. The *trans*-10, *cis*-12 isomer of conjugated linoleic acid downregulates stearoyl-CoA desaturase 1 gene expression in 3T3–L1 adipocytes. *J Nutr* 2000; 130:1920–1924.

Clement L, Poirier H, Niot I, Bocher V, Guerre-Millo M, Krief S, Staels B & Besnard P. Dietary *trans*-10,*cis*-12 conjugated linoleic acid induces hyperinsulinemia and fatty liver in the mouse. *J Lipid Res* 2002; 43:1400–1409.

Colakoglu S, Colakoglu M, Taneli F, Cetinoz F & Turkmen M. Cumulative effects of conjugated linoleic acid and exercise on endurance development, body composition, serum leptin and insulin levels. *J Sports Med Phys Fitness* 2006; 46(4):570-7.

Collomb M, Schmid A, Sieber R, Wechsler D & Ryhanen EL. Conjugated linoleic acids in milk fat: variation and physiological effects. *Int Dairy J* 2006; 16:1347–1361.

Cook ME, Pariza M. The role of conjugated linoleic acid (CLA) in health. *Int Dairy J* 1998; 8:459-62.

Corbalan MS, Marti A, Forga L, Martinez-Gonzalez MA, Martinez JA. Beta(2)-Adrenergic receptor mutation and abdominal obesity risk: effect modification by gender and HDL-cholesterol. *Eur J Nutr* 2002; 41:114-8.

Corino C, Mourot J, Magni S, Pastorelli G & Rosi F. Influence of dietary conjugated linoleic acid on growth, meat quality, lipogenesis, plasma leptin and physiological variables of lipid metabolism in rabbits. *J Anim Sci* 2002; 80:1020–1028.

Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, Pratt M, Ekelund U, Yngve A, Sallis JF & Oja P. International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exer* 2003; 35:1381–1395.

Cunningham D, Harrison L & Shultz T. Proliferative responses of normal human mammary and MCF-7 breast cancer cells to linoleic acid, conjugated linoleic acid and eicosanoid synthesis inhibitors in culture. *Anticancer Res* 1997; 17:197–203.

DeDeckere EAM, van Amelsvoort JM, McNeill GP & Jones P. Effects of conjugated linoleic acid (CLA) isomers on lipid levels and peroxisome proliferation in the hamster. *Br J Nutr* 1999; 82(4):309–17.

DeFronzo RA & Ferranini E. Insulin resistance: A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991; 14:173-94.

DeFronzo RA. Pathogenesis of type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1992; 35:389-97.

DeLany JP, Blohm F, Truett AA, Scimeca JA & West DB. Conjugated linoleic acid rapidly reduces body fat content in mice without affecting energy intake. *Am J Physiol* 1999; 276(4Pt 2):R1172-9.

DeLany JP & West DB. Changes in body composition with conjugated linoleic acid. *Journal of the American College of Nutrition* 2000; 19: 487S–93S.

Després JP. Abdominal obesity: the most prevalent cause of the metabolic syndrome and related cardiometabolic risk. *European Heart Journal Supplements*. 2006; 8:4-12.

Donato Júnior J, Pedrosas RG & Tirapegui J. Aspectos atuais da regulação de massa corporal: ação da leptina no desequilíbrio energético. *Rev Bras Cienc Farm* 2004; 40(3):273-287.

Ens JG, Ma DWL, Cole KS, Field CJ & Clandinin MT. An assessment of c9,t11 linoleic acid intake in a small group of young Canadians. *Nutr Res* 2001; 21:955–960.

Evans ME, Brown JM & McIntosh MK. Isomer-specific effects of conjugated linoleic acid (CLA) on adiposity and lipid metabolism. *J Nutr Biochem* 2002; 13:508-16.

Ferranini E, Haffner SM, Mitchell BD & Stern MP. Hyperinsulinemia: The key feature of cardiovascular and metabolic syndrome. *Diabetologia* 1991; 34:416-22.

Formica C, Atkinson MG, Nyulasi I, Mckay J, Heale W & Seeman E. Body composition following hemodialysis: Studies using dual energy X-ray absorptiometry and bioelectrical impedance analysis. *Osteoporosis Int* 1993; 3:192-97.

Francisch RPP, Pereira LO, Freitas CS, Klopfer M, Santos RC, Vieira P & Lancha JR AP. Obesidade: atualização sobre sua etiologia, morbidade e tratamento. *Rev Nutr Campinas* 2000; 13(1):17-28.

Fritsche J & Steinhart H. Amounts of conjugated linoleic acid (CLA) in German foods and evaluation of daily intake. *Z Lebensm Unters Forsch A* 1998; 206:77-82.

Funck LM, Barrera-Arellano D & Block MJ. Ácido linoléico conjugado (CLA) e sua relação com a doença cardiovascular e os fatores de risco associados. *ALAN* 2006; 56(2):123-134.

Gaullier J-M, Berven G, Blankson H & Gudmundsen O. Clinical trial results support a preference for using CLA preparations enriched with two isomers rather than four isomers in human studies. *Lipids* 2002; 37:1019–1025.

Gaullier JM, Halse J, Høye K, Kristiansen K, Fagertun H, Vik H & Gudmundsen O. Conjugated linoleic acid supplementation for 1 y reduces body fat mass in healthy overweight humans. *American Journal of Clinical Nutrition* 2004; 79(6):1118–1125.

Gaullier JM, Halse J, Høye K, Kristiansen K, Fagertun H, Vik H & Gudmundsen O. Supplementation with conjugated linoleic acid for 24 months is well tolerated by and reduces body fat mass in healthy, overweight humans. *J Nutr* 2005; 135:778–784.

Gaullier JM, Halse J, Høivik HO, et al. Six months supplementation with conjugated linoleic acid (CLA) induces regional-specific fat mass decreases in overweight and obese. *Br J Nutr* 2007; 97:50–60.

Gavino VC, Gavino G, Leblanc MJ & Tuchweber B. An isomeric mixture of conjugated linoleic acids but not pure *cis-9,trans-11* CLA-octadecadienoic acid affects body weight gain and plasma lipids in hamsters. *J Nutr* 2000; 130:27–29.

Gibson RS. *Principles of Nutritional Assessment*. New York: Oxford University Press. 691, 1990.

Ha YL, Grimm NK & Pariza MW. Newly recognized anticarcinogenic fatty acids: identification and quantification in natural and processed cheeses. *J Agric Food Chem* 1989; 37:75-81.

Ha YL, Grimm NK, & Pariza MW. Anticarcinogens from fried ground beef: heat-altered derivatives of linoleic acid. *Carcinogenesis* 1987; 8:1881–1887.

Halsted CH. Dietary supplements and functional foods: 2 sides of a coin? *Am J Clin Nutr* 2003; 77(suppl):1001S–7S.

Hill JO, Sparling PB, Shields TW & Heller PA. Effects of exercise and food restriction and body composition and metabolic rate in obese women. *Am J Clin Nutr* 1987; (46):622-630.

House RL, Cassady JP, Eisen EJ, McIntoshand MK & Odle J. Conjugated linoleic acid evokes de-lipidation through the regulation of genes controlling lipid metabolism in adipose and liver tissue. *Obesity Reviews* 2005; 6:247–258.

Houseknecht KL, Van den Heuvel JP, Moya-Camarena SY, Portocarrero CP, Peck LW, Nickel KP & Belury MA. Dietary conjugated linoleic acid normalizes impaired glucose tolerance in the Zucker diabetic fatty fa/fa rat. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 1998; 247:911–911.

Huang YC, Luedecke LO & Schultz TD. Effect of cheddar cheese consumption on plasma conjugated linoleic acid concentrations in men. *Nutr Res* 1994; 14:373–386.

Ip C, Chin SF, Scimeca JA et al. Mammary cancer prevention by conjugated dienoic derivative of linoleic acid. *Cancer Res* 1991; 51:6118-6124.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Pesquisa de Orçamento familiares (POF). Brasília: Ministério do planejamento, orçamento e saúde, 2004. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias>.

Jakicic JM & Otto AD. Physical activity considerations for the treatment and prevention of obesity. *Am J Clin Nutr* 2005; 82:226S-229.

Jensen RG, Lammi-Keefe DJ. Current status of research on the composition of bovine and human milk lipids. In: Huang YS, Sinclair AJ. *Lipids in infant nutrition*. Champaign, IL: AOCS Press 1998; 169-91.

Kamphuis MM, Lejeune MP, Saris WH & Westerterp-Plantenga MS. The effect of conjugated linoleic acid supplementation after weight loss on body weight regain, body composition, and resting metabolic rate in overweight subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27:840–7.

Katz A, Nambi S, Mather K, Baron A, Follmann D, Sullivan G, et al. Quantitative Insulin Sensivity Check Index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85(7):2402-2410.

Kawada T. Lipid metabolism related nuclear receptor: the structure, function, expression and classification of peroxisome proliferation-activated receptor (PPAR). *Nippon Rinsho* 1998; 56(7):1722-8.

Kelly GS. Conjugated linoleic acid (CLA): a review. *Alt Med Rev* 2001; 6(4):367-382.

Kissebah AH. Insulin resistance in visceral obesity. *Int J Obes* 1991; 15:109-15.

Kreider RB, Ferreira MP, Greenwood M, Wilson M & Almada AL. Effects of conjugated linoleic acid supplementation during resistance training on body composition, bone density, strength, and selected hematological markers. *Journal of Strength and Conditioning Research* 2002; 16:325–334.

Kritchevsky D. Antimutagenic and some other effects of conjugated linoleic acid. *Br J Nutr* 2000; 83:459–65.

Kritchevsky D, Tepper SA, Wright S, Czarnecki SK, Wilson TA, & Nicolosi RJ. Conjugated linoleic acid isomer effects in atherosclerosis: growth and regression of lesions. *Lipids* 2004; 39(7):611–616.

Lambert EV, Goedecke JH, Bluett K, Heggie K, Claassen A, Rae DE, West S, Dugas J, Dugas L, Meltzer S, Charlton K, Mohede I. Conjugated linoleic acid versus high-oleic acid sunflower oil: effects on energy metabolism, glucose tolerance, blood lipids, appetite and body composition in regularly exercising individuals. *Brit J Nutr* 2007; 97(5):1001–1011.

Larqué E, Zamora S & Gil A. Dietary trans fatty acids in early life: a review. *Early Hum Dev* 2001; 65:S31-S41.

Larsen TM, Toubro S, Gudmundsen O & Astrup A. Conjugated linoleic acid supplementation for 1 y does not prevent weight or body fat regain. *American Journal of Clinical Nutrition* 2006; 83(3): 606–12.

Laso N, Brugue E, Vidal J, Ros E, Arnaiz JA, Carne X, Vidal S, Mas S, Deulofeu R, Lafuente A. Effects of milk supplementation with conjugated linoleic acid (isomers *cis*-9, *trans*-11 and *trans*-10, *cis*-12) on body composition and metabolic syndrome components. *Brit J Nutr* 2007; 98(4):860-867.

Lawson RE, Moss AR & Givens DI. The role of dairy products in supplying conjugated linoleic acid to man's diet: a review. *Nutr Res Rev* 2001; 14:153-72.

Lee KN, Kritchevsky D & Pariza MW. Conjugated Linoleic Acid and Atherosclerosis in Rabbits. *Atherosclerosis* 1994; 108:19-25.

Lee KN, Pariza MW & Ntambi JM. Conjugated linoleic acid decreases hepatic stearoyl-CoA desaturase mRNA expression. *Biochem Biophys Res Commun* 1998; 248:817–821.

Lerario D, Gimeno S, Franco L, Lunes M & Ferreira SE. Grupo de estudo de diabetes na comunidade nipo-brasileira, São Paulo, SP, Brasil Excesso de peso e gordura abdominal para a síndrome metabólica em nipobrasileiros. *Rev Saúde Pública* 2002; 36(1).

Lin Y, Schuurbiens E, Van der Veen S & De Deckere EA. Conjugated linoleic acid isomers have differential effects on triglyceride secretion in Hep G2 cells. *Biochim Biophys Acta* 2001; 1533:38–46.

Lowery L, Appicelli P & Lemon P. Conjugated linoleic acid enhances muscle size and strength gains in novice bodybuilders. (Abstract 1038). *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30:182.

Malpuech-Brugere C, Verboeket-van de Venne WP, Mensink RP, Arnal MA, Morio B, Brandolini M, Saebo A, Lassel TS, Chardigny JM, Sebedio JL & Beaufre B. Effects of two conjugated linoleic acid isomers on body fat mass in overweight humans. *Obesity Research* 2004; 12:591–598.

Marie-Pierre St-Onge. Dietary fats, teas, dairy, and nuts: potential functional foods for weight control? *Am J Clin Nutr* 2005; 81:7–15.

Martin JC & Valeille K. Conjugated linoleic acids: all the same or to everyone its own function? *Reprod Nutr Dev* 2002; 42:525–36.

Masters N, McGuire MA & McGuire MK. Conjugated linoleic acid supplementation and milk fat content in humans. *FASEB J* 1999; 13:A697.

Matthews D, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Trecher DF & Turner RC. Homeostasis model assessment: Insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetologia* 1985; 28:412-9.

McLeod RS, LeBlanc AM, Langille MA, Mitchell PL, Currie DL. Conjugated linoleic acids, atherosclerosis, and hepatic very-low-density lipoprotein metabolism. *Am J Clin Nutr* 2004; 79(6):1169S–1174S.

Miller C, Park Y, Pariza M & Cook M. Feeding conjugated linoleic acid. *Biochem Biophys Res Commun* 1994; 198:1107–1112.

Moloney F, Yeow TP, Mullen A, Nolan JJ, Roche HM. Conjugated linoleic acid supplementation, insulin sensitivity, and lipoprotein metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:887–95.

Mougios V, Matsakas A, Petridou A, Ring S, Sagredos A, Melissopoulou A, Tsigillis N & Nikolaidis M. Effect of supplementation with conjugated linoleic acid on human serum lipids and body fat. *J Nutr Biochem* 2001; 12:585–94.

Moya-Camarena SY, Vanden Heuvel JP, Blanchard SG, Leesnitzer LA & Belury MA. Conjugated linoleic acid is a potent naturally occurring ligand and activator of PPAR α . *Journal of Lipid Research* 1999; 40:1426–1433.

Muller HL, Kirchgessner M, Roth FX & Stangl GI. Effect of conjugated linoleic acid on energy metabolism in growing-finishing pigs. *J Anim Physiol a Anim Nutr.* 2000; 83:85-94.

Nagao T, Hase T & Tokimitsu I. A Green Tea Extract High in Catechins Reduces Body Fat and Cardiovascular Risks. *Obesity* 2007; 15:1473-1483.

Naumann E, Carpentier YB, Saebo A, Lassel TD, Chardigny J-M, Sebédio JL & Mensink RP. *Cis-9,trans-11* and *trans-10,cis-12* conjugated linoleic acid (CLA) do

not affect the plasma lipoprotein profile in moderately overweight subjects with LDL phenotype B Atherosclerosis 2006; 188:167–174

Nicolosi RJ, Rogers EJ, Kritchevsky D, Scimeca JA & Huth PJ. Dietary conjugated linoleic acid reduces plasma lipoproteins and early aortic atherosclerosis in hypercholesterolemic hamsters. Artery 1997; 22:266–277.

Nieman D, Henson D, Nehlsen-Cannarella S, Ekkens M, Utter A, Butterworth D, et al. Influence of obesity on immune function. J Am Diet Assoc 1999; 99:294-303.

Nishimura F, Iwamoto Y, Mineshiba J, Shimizu A, Soga Y & Murayama Y. Periodontal disease and diabetes mellitus: the role of tumor necrosis factor-alpha in a 2-way relationship (Review). J Periodontol 2003; 74(1): 97-102.

Noone EJ, Roche HM, Nugent AP & Gibney MJ. The effect of dietary supplementation using isomeric blends of conjugated linoleic acid on lipid metabolism in healthy human subjects. British Journal of Nutrition 2002; 88:243–251.

Oliveira CL, Mello MT, Cintra IP & Fisberg M. Obesity and metabolic syndrome in infancy and adolescence. Revista de Nutrição 2004; 17:2.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE / ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Doenças crônico-degenerativas e obesidade: Estratégia Mundial sobre alimentação saudável, atividade física e saúde. Brasília, 2003. (<http://www.who.int/hpr/gf.facts.shtml>).

Ostrowska F, Muralitharam M, Cross RF, Bauman DE & Dunshea FR. Dietary conjugated linoleic acids increase lean tissue and decrease fat deposition in growing pigs. J Nutr 1999; 129:2037-42.

Pariza MW. Conjugated linoleic acid, a newly recognized nutrient. Chem Ind 1997; 16(12):464-9.

Pariza MW, Park Y & Cook ME. Mechanismos of action of conjugated linoleic acid: Evidence and Speculation. Proceedings of Society for Experimental Biology and Medicine 2000, 223:8-13.

Pariza MW, Park Y & Cook ME. The biologically active isomers of conjugated linoleic acid. Prog Lipid Res 2001; 40(4):283-98.

Park Y, Albright KJ, Liu W, Storkson JM, Cook ME, Pariza MW. Effect of conjugated linoleic acid on body composition in mice. *Lipids* 1997; 32(8):853-8.

Park Y, Albright KJ, Storkson JM, Liu W, Cook ME & Pariza MW. Changes in body composition in mice during feeding and withdrawal of conjugated linoleic acid. *Lipids* 1999; 34(3):243-8.

Park Y, Storkson JM, Ntambi JM, Cook ME, Sih CJ & Pariza MW. Inhibition of hepatic stearyl-CoA desaturase activity by *trans*-10,*cis*-12 conjugated linoleic acid and its derivatives. *Biochimica et Biophysica Acta* 2000; 1486(2-3):285–92.

Park YM & Pariza W. Mechanisms of body composition by conjugated linoleic acid (CLA). *Food International Research* 2007; 40:311-323.

Petridou A, Mougios V & Sagredos A. Supplementation with CLA: isomer incorporation into serum lipids and effect on body fat of women. *Lipids* 2003; 38(8):805–811.

Pesa JA, Syre TR & Jones E. Psychosocial differences associated with body weight among female adolescents: the importance of body image. *J Adol Health* 2000; 26:330.

Poirier H, Rouault C, Clement L, Niot I, Monnot MC, Guerre-Millo M, et al. Hyperinsulinaemia triggered by dietary conjugated linoleic acid is associated with a decrease in leptin and adiponectin plasma levels and pancreatic beta cell hyperplasia in the mouse. *Diabetologia* 2005; 48:1059–1065.

Raff M, Tholstrup T, Toubro S, Lund P & Straarup EM. The effect of different conjugated linoleic acid (CLA) isomers on fat distribution in women. *The FASEB Journal* 2007; 21:232.7.

Rainer L & Heiss CJ. Conjugated linoleic acid: health implications and effects on body composition. *J Am Diet Assoc* 2004; 104:963-8.

Raloff J. The good trans fat. *Sci News* 2001; 159(9):136-8.

Ravussin E, Lillioja S & Knowle RWC. Reduced rate of energy expenditure as a risk factor for body weight gain. *N Engl J Med* 1987; 318:467-72.

Reaven G. The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts and different goals. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2004; 33: 283-303.

Reaven GM. Banting lecture 1988: Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37:1595-607.

Risérus U, Berglund L & Vessby B. Conjugated linoleic acid (CLA) reduced abdominal adipose tissue in obese middle-aged men with signs of the metabolic syndrome: a randomised controlled trial. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25(8):1129-35.

Risérus U, Brismar K, Arner P & Vessby B. Treatment with dietary *trans*-10 *cis*-12 conjugated linoleic acid causes isomer-specific insulin resistance in obese men with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2002a; 25:1516–1521.

Risérus U, Basu S, Jovinge S, Fredrikson G, Arnlov J & Vessby B. Supplementation with conjugated linoleic acid causes isomer-dependent oxidative stress and elevated C-reactive protein: a potential link to fatty acid-induced insulin resistance. *Circulation* 2002b; 106:1925–1929.

Risérus U, Vessby B, Arnlov J & Basu S. Effects of *cis*-9,*trans*-11 CLA conjugated linoleic acid supplementation on insulin sensitivity, lipid peroxidation, and proinflammatory markers in obese men. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:279–283.

Ritzenthaler KL, McGuire MK, Fallen R, Schultz TD, Dasgupta N & McGuire MA. Estimation of Conjugated Linoleic Acid Intake by Written Dietary Assessment Methodologies Underestimates Actual Intake Evaluated by Food Duplicate Methodology. *J Nutr* 2001; 131:1548-54.

Roche HM, Noone E, Nugent A & Gibney MJ. Conjugated linoleic acid: a novel therapeutic nutrient? *Nutr Res Rev* 2001; 14:173-87.

Roche HM, Noone E, Sewter C, Mc Bennett S, Savage D, Gibney MJ, et al. Isomer-dependent metabolic effects of conjugated linoleic acid: insights from molecular markers sterol regulatory element-binding protein-1c and LXRalpha. *Diabetes* 2002; 51:2037–2044.

Roger S McL, LeBlanc AM, Langille MA, Mitchell PL & Currie DL. Conjugated linoleic acids, atherosclerosis, and hepatic very-low-density lipoprotein metabolism. *Am J Clin Nutr* 2004; 79:1169–74.

Rupp H. Insulin Resistance, hyperinsulinemia and cardiovascular disease. The need for novel dietary prevention strategies. *Basic Research of Cardiology* 1992; 87:99-105.

Santomauro AT, Boden G, Silva ME, Rocha DM, Santos RF, Ursich MJ, Starssmann PG & Wajchenberg BL. Overnight Lowering of Free Fatty Acids with Acipimox Improves Insulin Resistance and Glucose Tolerance in Obese Diabetic and Nondiabetic Subjects. *Diabetes* 1999; 48:1836-1841.

Sociedade Brasileira de Cardiologia - III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2007; 77(3):1-48.

Sociedade Brasileira de Cardiologia – I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2005; 84(Suplemento I).

Schmitz N, Kruse J & Kugler J. Disabilities, quality of life, and mental disorders associated with smoking and nicotine dependence. *Am J Psychiatry* 2003; 1670-1676.

Scott OR. The role of physical activity in the prevention and treatment of childhood obesity. *Pediatric Nursing* 2000; 26:33-41.

Schonberg S & Krokan H. The inhibitory effect of conjugated dienoic derivatives (CLA) of linoleic acid on the growth of human tumor cell lines is in part due to increased lipid peroxidation. *Anticancer Res* 1995; 15:1241–1246.

Serra-Majem L, Aranceta-Bratrina J, Mataix-Verdú J, editors. *Nutrición y Salud Pública*. Barcelona: Masson; 1995.

Shantha NC, Crum AD & Decker EA. Evaluation of conjugated linoleic acid concentrations in cooked beef. *J Agric Food Chem* 1994; 42:1757-60.

Shantha NC & Decker EA. Conjugated linoleic acid concentrations in processed cheese containing hydrogen donors, iron and dairy-based additives. *Food Chem* 1993; 47:257–261.

Silveira M-B, Carraro R, Monereo S & Tébar J. Conjugated linoleic acid (CLA) and obesity. *Public Health Nutrition* 2007; 10(10A):1181–1186.

Smedman A & Vessby B. Conjugated linoleic acid supplementation in humans-metabolic effects. *Lipids* 2001; 36(8):773-81.

Smedman AEM, Gustafsson I-B, Berglund LGT & Vessby BOH. Pentadecanoic acid as a marker for intake of milk fat: relation between intake of milk fat and metabolic risk factors. *Am J Clin Nutr* 1999; 69:22–9.

Stangl GI. High dietary levels of conjugated linoleic acid mixture alter hepatic glycerophospholipid class profile and cholesterol-carrying serum lipoproteins of rats. *J Nutr Biochem* 2000;11:184–91.

Steck SE, Chalecki AM, Miller P, Conway J, Austin GL, Hardin JW, et al. Conjugated linoleic acid supplementation for twelve weeks increases lean body mass in obese humans. *Journal of Nutrition* 2007; 137(5): 1188–1193.

Steinhart C. Conjugated linoleic acid the good news about animal fat. *Journal of Chemical Education* 1996; 73(12):302.

Swierczynski J, Szolkiewicz M & Rutkowski B. The conjugated linoleic acids in prevention and treatment of obesity. *Przegl Lek* 2007; 64(7-8):498-501.

Syvertsen C, Halse J, Hoivik HO, Gaullier JM, Nurminiemi M, Kristiansen K, Einerhand A, O'Shea M, Gudmundsen O. The effect of 6 months supplementation with conjugated linoleic acid on insulin resistance in overweight and obese. *Internat J Obesity* 2007; 31(7):1148–1154.

Takahashi Y, Kushiro M, Shinohara K & Ide T. Dietary conjugated linoleic acid reduces body fat mass and affects gene expression of proteins regulating energy metabolism in mice. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol* 2002; 133(3):395–404.

Taylor JS, Williams SR, Rhys R, James P & Frenneaux MP. Conjugated linoleic acid impairs endothelial function. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology* 2006; 26:307–312.

Terpstra AH. Effect of conjugated linoleic acid on body composition and plasma lipid in humans: an overview of the literature. *Am J Clin Nutr* 2004; 79:352– 61.

Thom E, Wadstein J & Gudmundsen O. Conjugated linoleic acid reduces body fat in healthy exercising humans. *Journal of International Medical Research* 2001; 29:392–6.

Tricon S, Burdge GC, Russell JJ, Jones EL, Grimble RF, Williams CM, Yaqoob P & Calder PC. Opposing effects of *cis*-9,*trans*-11 CLA and *trans*-10,*cis*-12 on blood lipids in healthy humans. *American Journal of Clinical Nutrition* 2004; 80:614–620.

Tsuboyama-Kasaoka N, Takahashi M, Tanemura K, Kim HJ, Tange T, Okuyama H, et al. Conjugated linoleic acid supplementation reduces adipose tissue by apoptosis and develops lipodystrophy in mice. *Diabetes* 2000; 49(9):1534-42.

Valenzuela AB. Importância nutricional dos ácidos graxos polinsaturados de cadeia longa (PUFA Ômega-3): o benefício da suplementação com estes ácidos graxos. Disponível em: <http://www.scielo.cl/scielo.php>. Acesso em: abril/2005.

Verhulst A, Janssen G, Parmentier G & Eyssen H. Isomerization of polyunsaturated long-chain fatty-acids by propionibacteria. *Syst Appl Microbiol* 1987; 9:12-5.

Wang Y & Jones PJH. Dietary conjugated linoleic acid and body composition. *Am J Clin Nutr* 2004; 79:1153S–1158S.

Wargent E, Sennit MV, Stocker C, et al. Prolonged treatment of genetically obese mice with conjugated linoleic acid improves glucose tolerance and lowers plasma insulin concentration: possible involvement of PPAR activation. *Lipids Health Dis* 2005; 4:3.

Watras AC, Buchholz AC, Close RN, Zhang Z & Schoeller DA. The role of conjugated linoleic acid in reducing body fat and preventing Holiday weight gain. *Int J Obesity* 2007; 31:481–7.

West DB, Blohm FY, Truett AA & DeLany JP. Conjugated linoleic acid persistently increases total energy expenditure in AKR/J mice without increasing uncoupling protein gene expression. *J Nutr* 2000; 130(10):2471-7.

West DB, Delany JP, Camet PM, Blohm F, Truett AA & Scimeca J. Effects of conjugated linoleic acid on body fat and energy metabolism in the mouse. *Am J Physiol* 1998; 275(3 Pt 2):R667-72.

Whigham LD, O'Shea M, Mohede IC, Walaski HP & Atkinson RL. Safety profile of conjugated linoleic acid in a 12-month trial in obese humans. *Food Chem Toxicol* 2004; 42:1701-1709.

Wilson P, D'agostino R, Levy D, Belanger A, Silbershatz H & Kannel W. Prediction of coronary heart disease using risk factors categories. *Circulation* 1998; 97: 1837-1847.

Wolf C & Tanner M. Obesity. *West J Med* 2002;176(1): 23-28.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. WHO/NUTI/NCD/98.1, 1998.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO Technical Report Series number 894. Geneva: WHO, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global strategy on diet, physical activity and health. Fifty-Seventh World Health Assembly. WHO. Geneva, 2004.

Yamasaki M, Ikeda A, Oji M, Tanaka Y, Hirao A, Kasai M, et al. Modulation of body fat and serum leptin levels by dietary conjugated linoleic acid in Sprague–Dawley rats fed various fat-level diets. *Nutrition* 2003; 19: 30–5.

Yotsumoto H, Hara E, Naka S, Adlof RO, Emken EA & Yanagita T. 10 trans,12 *cis*-linoleic acid reduces apolipoprotein B secretion in HepG2 cells. *Food Res Int* 1999; 31:403–409.

Yu Y, Correll PH & Vanden Heuvel JP. Conjugated linoleic acid decreases production of pro-inflammatory products in macrophages: evidence for a PPAR gamma-dependent mechanism. *Biochim Biophys Acta* 2002;1581:89– 99.

Zabotto CB, Viana RPT & Gil MF. Registro fotográfico para inquéritos dietéticos: utensílios e porções. São Paulo: UNICAMP, Goiânia: UFG. 74, 1996.

Zambell KL, Keim NL, Van Loan MD, Gale B, Benito P, Kelley DS & Nelson GJ. Conjugated linoleic acid supplementation in humans: Effects on body composition and energy expenditure. *Lipids* 2000; 35(7):777-82.

ANEXOS

Anexo 1 – Parecer do Comitê de ética

Anexo 2 – Termo de Consentimento Livre Esclarecido

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO INSTITUTO DE NUTRIÇÃO - PROGRAMA DE MESTRADO EM NUTRIÇÃO HUMANA

TERMO DE CONSENTIMENTO ESCLARECIDO

(Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde / Ministério da Saúde)

PESQUISA: “INTERVENÇÃO NUTRICIONAL COM ÁCIDO LINOLÉICO CONJUGADO (CLA): EFEITOS NA CC E PERFIL LIPÍDICO EM INDIVÍDUOS COM SOBREPESO SEDENTÁRIOS E COM SOBREPESO FÍSICAMENTE ATIVOS”

Este documento lhe informa e pede seu consentimento para participar desta pesquisa a ser desenvolvida pelo Instituto de Nutrição da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Leia com atenção as informações a seguir.

EXPLICAÇÃO SOBRE A PESQUISA:

A obesidade constitui atualmente evidente problema de saúde pública. É comum a sua ocorrência associada a doenças crônicas como hipertensão arterial, diabetes, doenças cardíacas, câncer e outras. Dessa forma, o controle e a prevenção da obesidade são de extrema emergência e importância. O objetivo desta pesquisa é avaliar o efeito do ácido linoléico conjugado (CLA) em reduzir a gordura corporal e melhorar o perfil de gorduras no sangue. O CLA é um óleo presente em alguns alimentos de origem vegetal e animal e apresenta diversos efeitos benéficos já comprovados, como: diminuição da gordura corporal, aumento do “bom colesterol” e redução do “colesterol ruim”, melhora da defesa do organismo, prevenção e controle do câncer e diabetes 2.

Este estudo será desenvolvido com universitários e professores do Centro de Ciências da Saúde da UFRJ. Os voluntários constituirão dois grupos: Grupo dos fisicamente ativos e Grupo dos que não praticam exercício físico. **Ambos os grupos serão suplementados com CLA por 90 dias e receberão todo o suplemento gratuitamente durante todo o estudo.** Serão realizadas **avaliações ao início e ao final do estudo**, sendo: 1) Avaliação do consumo alimentar e da prática de exercício físico por meio de entrevista individual; 2) Medida de peso, altura, circunferência abdominal e dobras cutâneas (compasso); 3) Análise de CC pelo método DEXA (densitometria computadorizada por absorvometria radiológica de dupla energia), procedimento de alta tecnologia para quantificar a gordura, a massa muscular, massa óssea e água corporal e; 4) Coleta de 8 ml de sangue, após jejum de 12 horas, para medição da glicose; insulina; colesterol total; HDL, VLDL e LDL-colesterol e triglicerídeos. Serão entregues alguns questionários que deverão ser preenchidos por você durante o estudo e devolvidos ao final da pesquisa.

RISCOS E DESCONFORTOS:

A participação no estudo não implica em nenhum risco a sua saúde, podendo apenas causar certo desconforto, tontura e flebite (aparecimento temporário de mancha roxa no local onde foi retirado o sangue) eventuais pela coleta de sangue. Todo o material utilizado para a coleta de sangue será descartável. O exame DEXA não apresenta risco à saúde. Caso ocorra elevação da glicose no sangue pelo uso do suplemento, consideraremos a sua exclusão. As cápsulas fornecidas não apresentam substância tóxica e foram produzidas segundo normas de higiene e segurança alimentar do país de origem (EUA), não oferecendo nenhum risco à saúde. Os pesquisadores garantem atendimento/tratamento clínico (terceirizado) aos voluntários, caso necessário.

QUANTO A SUA PARTICIPAÇÃO NA PESQUISA:

Você não terá nenhuma despesa e, também, não haverá qualquer tipo de remuneração decorrente da sua participação neste estudo. A pesquisadora se responsabiliza pela guarda e destino do material coletado. As informações obtidas serão confidenciais e somente serão reveladas com autorização do responsável. Os dados científicos resultantes poderão ser apresentados em congressos e publicados em revistas científicas, sem identificação dos participantes. Os resultados dos exames realizados serão entregues a você ao final da pesquisa. Em caso de dúvidas quanto aos procedimentos/resultados da pesquisa estaremos sempre à disposição para maiores esclarecimentos.

LIBERDADE DE CONSENTIMENTO:

Eu, _____, fui suficientemente informado(a) em relação ao presente estudo e discuti com a Doutora _____ sobre minha decisão em participar como voluntário desta pesquisa. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e os esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas. Voluntariamente autorizo a minha participação neste projeto de pesquisa realizado pela equipe da UFRJ e poderei retirar meu consentimento a qualquer momento, antes e durante o mesmo, sem penalidade ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento nesta Instituição.

Nome/ Assinatura da participante e data

Nome/ Assinatura da pesquisadora e data

Quaisquer dúvidas sobre a pesquisa poderão ser sanadas com a coordenadora:

Prof^ª. Dr^ª. Beatriz Gonçalves Ribeiro. Telefones: (21) 2562-6601/ 2592-6599 Email:

beatriz_ribeiro2004@ig.com.br

Instituto de Nutrição - UFRJ - Avenida Brigadeiro Trompowsky s/ nº - Centro de Ciências da Saúde - Bloco J – 2º andar, Sala 26 Ilha do Fundão – Rio de Janeiro – RJ – Brasil. CEP: 21941-590

Caso você tenha alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com:

Comitê de Ética em Pesquisa - Hospital Universitário Clementino Fraga Filho - UFRJ

Telefone: (21) 2562-2480 / Email: ccp@hucff.ufrj.br. Avenida Brigadeiro Trompowsky sem nº - Sala 1D - 46 – 1º andar -Ilha do Fundão. Rio de Janeiro – RJ – Brasil. CEP: 21941-590

Anexo 3 – Questionário de Registro alimentar

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE NUTRIÇÃO - PROGRAMA DE MESTRADO EM NUTRIÇÃO HUMANA

PROJETO DE PESQUISA: INTERVENÇÃO NUTRICIONAL COM ÁCIDO LINOLÉICO CONJUGADO- CLA

Nome: _____

Data da Coleta: ____/____/____ Dia da semana: 3° () 4° () 5° () 6° () Sábado () Domingo

REGISTRO ALIMENTAR DE 3 DIAS

HORÁRIO	LOCAL	ALIMENTO CONSUMIDO	QUANTIDADE (medida caseira)	OBSERVAÇÕES

Anexo 4 – Registro de Atividades Físicas

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE NUTRIÇÃO - PROGRAMA DE MESTRADO EM NUTRIÇÃO HUMANA

PROJETO DE PESQUISA: INTERVENÇÃO NUTRICIONAL COM ÁCIDO LINOLÉICO CONJUGADO- CLA

REGISTRO DE ATIVIDADES DIÁRIAS

Nome: _____

Data do Registro ___/___/___

Dia da semana: 2º () 3º () 4º () 5º () 6º () Sábado () Domingo

HORÁRIO	CÓDIGO ATIVIDADE			HORÁRIO	CÓDIGO ATIVIDADE		
1:00 às 2:00	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	13:00 às 14:00	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
2:00 às 3:00	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	14:00 às 15:00	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
3:00 às 4:00	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	15:00 às 16:00	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
4:00 às 5:00	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	16:00 às 17:00	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
5:00 às 6:00	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	17:00 às 18:00	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
6:00 às 7:00	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	18:00 às 19:00	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
7:00 às 8:00	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	19:00 às 20:00	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
8:00 às 9:00	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	20:00 às 21:00	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
9:00 às 10:00	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	21:00 às 22:00	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
10:00 às 11:00	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	22:00 às 23:00	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
11:00 às 12:00	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	23:00 às 24:00	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
12:00 às 13:00	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	24:00 às 1:00	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

QUADRO 1. CASO VOCÊ TENHA FEITO MAIS DE UMA ATIVIDADE DENTRO DE UM DOS INTERVALOS DE 1 HORA ESTABECIDOS ACIMA, DESCREVA PARA CADA ATIVIDADE DESENVOLVIDA O HORARIO INICIAL E FINAL E O TIPO DE ATIVIDADE/EXERCÍCIO.

<u>HORÁRIO</u>	<u>ATIVIDADE/ EXERCÍCIO</u>
___: ___ às ___:	
___: ___ às ___:	
___: ___ às ___:	
___: ___ às ___:	

CÓDIGOS	BLOCO DAS ATIVIDADES
1	Ficar deitado, dormir, assistir TV / filmes, ir ao cinema, falar, conversar, fazer nada, ler livro/jornal, jogar sentado, falar ao telefone, Artesanatos (pintar, bordar, costurar, etc.)
	Ouvir musica Cantar, Tocar Música/Instrumentos (exceto trombone, bateria e guitarra - Bloco 2).
	Estudar, escrever, ler, assistir aulas.
	Atividade de Cuidados Pessoais: tomar banho, comer, vestir-se, etc.
	Atividades Ocupacionais: trabalho leve, em pé ou sentado (em escritório, laboratório, comércio); digitação, consertos, manuseio de ferramentas leves, dirigir, operar equipamentos/máquinas, atendimento em bar, vendas, caminhar no local de trabalho, dirigir.
	Atividades Domésticas Múltiplas tarefas domésticas (limpeza, lavar/passar roupa, lavar louça, preparar comida, arrumar a casa, etc.); cuidar de criança ou animal.
	Caminhar em velocidade de até 4 km/h.
	Alongamento, Ioga, Meditação.
2	Atividades Ocupacionais: em pé, trabalhos leve/moderado (trabalhos manuais pesados, soldagem, guardar compras na despensa, reparo de carros, empacotar caixas para mudança etc.).
	Atividades Ocupacionais: Ensinar Educação Física (exercícios/aulas esportivas) - SEM PARTICIPAÇÃO ATIVA.
	Atividades Domésticas: Limpeza pesada em geral e Consertos domiciliares em geral.
	Jardinagem em geral.
	Tocar Música/Instrumentos: Guitarra, bateria e trombone, banda de rock and roll.
	Dança de salão, Dança geral, Balé ou dança moderna, twist, jazz, sapateado.
	Caminhar em velocidade de 4 a 6,5 km/h.
	Exercícios em academias em geral; Ginástica em geral (esforço leve ou moderada) .
	Fazer flexões, abdominais, puxadas, de forma leve/moderada.
	Pedalar (Ciclismo) em velocidade menor que 16 km/h, por lazer ou trabalho.
	Bicicleta ergométrica (esforço leve).
	Atividades Esportivas: Futebol, basquetebol, natação, handebol, voleibol.
	Atividades Esportivas ou Lazer: Tênis de mesa, Pingue-pongue, Golfe, Andar de skate, Andar de 'pedalinho'; Brincar com crianças (amarelinha, queimado, brinquedos de playground, taco).
3	Atividades Domésticas (mudar móveis de lugar, faxina "pesada").
	Fazer mudança de domicílio (mobiliário).
	Atividades Ocupacionais: Ensinar Educação Física (exercícios/aulas esportivas) - PARTICIPANDO DA AULA; Conduzir aulas de ginástica aeróbia.
	Dança Aeróbia em geral (Ginástica rítmica, Aulas de step, Jump, Hip-Hop, Folke, etc) .
	Corrida / Jogging em velocidade maior ou igual a 7,5 km/h.
	Atividades Esportivas: Voleibol de praia, Tênis de quadra, Squash; Lutas (Judô, Jiu-jitsu, Karatê, Kick boxing, Tae-kwon-do).
	Pedalar (Ciclismo) em velocidade maior que 16 km/h.
	Ergometria: Esteira (em velocidade maior que 7,5km/h); Transport (simulador de escada); Bicicleta ergométrica (esforço moderado/intenso).
	Fazer flexões, abdominais, puxadas (esforço intenso); Pular corda (velocidade moderada).
	Escalar em rochas ou montanha, Rappel.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)