

## Metabolismo dos ácidos graxos, complicações secundárias e efeitos do exercício físico: revisão integrativa

### Metabolism of fatty acids, secondary complications and effects of physical exercise: integrative review

Djeyne Silveira Wagnacker<sup>1,2</sup>, Alice Miranda de Oliveira<sup>3</sup>,  
Edna Conceição de Oliveira<sup>2</sup>, Alan Carlos Nery dos Santos<sup>4</sup>,  
Luiz Erlon Araújo Rodrigues<sup>1</sup>, Ana Marice Teixeira Ladeia<sup>1</sup>.

1. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, BA, Brasil.

2. Faculdade Adventista da Bahia, Cachoeira, BA, Brasil.

3. Centro Universitário Social da Bahia, Salvador, BA, Brasil.

4. Grupo de Pesquisa Ciências da Saúde em Fisioterapia. Universidade Salvador - UNIFACS, Feira de Santana, BA, Brasil.

#### RESUMO

**Introdução:** A dieta é um conjunto complexo de exposições que interagem frequentemente e cujos efeitos cumulativos influenciam os resultados da saúde. Isso inclui efeitos nos marcadores de inflamação sistêmica em distúrbios metabólicos e doenças cardiovasculares. Vários estudos foram apresentados relacionando o efeito do exercício físico sobre lipídios, no entanto, os resultados ainda são controversos. **Objetivo:** Descrever o metabolismo dos ácidos graxos e o efeito do exercício físico nas complicações secundárias. **Métodos:** Foi realizada uma revisão integrativa dos assuntos nas bases de dados Medline, Pubmed, Web of Science e Scopus, publicadas até o ano de 2017. **Resultados:** Os ácidos graxos, dependendo de suas características bioquímicas e configuração espacial, têm efeito diferenciado na saúde cardiovascular, no entanto, estudos ainda apresentam resultados contraditórios sobre o uso terapêutico de certos ácidos graxos. O exercício físico parece beneficiar o metabolismo dos ácidos graxos e atenuar as complicações secundárias ao consumo de certos ácidos graxos, além de potencializar os efeitos positivos de diferentes ácidos graxos. **Conclusão:** No entanto, variantes do exercício físico, como intensidade, duração, tempo de observação dos efeitos dos resultados, limitam os autores a concluir, com certo grau de certeza, sobre o efeito do exercício físico sobre ácidos graxos e complicações secundárias, uma vez que estudos na literatura continuam sendo contraditórios.

**Palavras-chave:** Ácidos Graxos, Exercício, Inflamação, Estresse Oxidativo.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Diet is a complex set of exposures that frequently interact, and whose cumulative effects influence the results of health. This includes effects on systemic inflammation markers in metabolic disturbances and cardiovascular diseases. Various studies have been presented relating the effect of physical exercise on lipids, however, the results are still controversial. **Objective:** To describe fatty acid metabolism and the effect of physical exercise on secondary complications. **Methods:** An integrative review was conducted on topics in the Medline, Pubmed, Web of Science and Scopus databases, published up to the year 2017. **Results:**

Recebido em 15 de Março de 2020; Aceito em 5 de Abril de 2020.

Correspondência: Alice Miranda de Oliveira, Centro Universitário Social da Bahia, Av. Oceânica, 2717, Ondina, 40170-010, Salvador, BA.

Fatty acids, depending on their biochemical characteristics and spatial configuration, have differentiated effect on cardiovascular health, however, studies still present contradictory results about the therapeutic use of certain fatty acids. Physical exercise appears to benefit fatty acid metabolism and attenuate the complications secondary to the intake of certain fatty acids, and potentializes the positive effects of distinct fatty acids. **Conclusion:** However, variants of physical exercise, such as intensity, duration, time of observation of effects of the results, limit the authors to concluding, with a certain degree of certainty, about the effect of physical exercise on fatty acids and secondary complications, since the studies in the literature continue to be contradictory.

**Key-words:** Fatty Acids, Exercise, Inflammation, Oxidative Stress.

## Introdução

As doenças cardiovasculares continuam sendo a principal causa de morbimortalidade no mundo, apesar das melhorias nos resultados [1,2]. No entanto, fatores de risco como obesidade e diabetes mellitus (DM) aumentaram substancialmente e aumentaram as desigualdades entre os países. Não apenas o fator de risco prevalente causa preocupação com essas doenças, mas também o baixo nível de implementação de medidas preventivas, como dieta de baixa qualidade e inatividade física [3].

Grande parte dos distúrbios cardiovasculares tem origem na aterosclerose, caracterizada por alterações na camada íntima, representadas pelo acúmulo de lipídios, componentes do sangue, células, matéria intercelular e carboidratos [4].

Os lipídios sempre estiveram presentes nas dietas. A dieta é um conjunto complexo de exposições que interagem frequentemente e cujos efeitos cumulativos influenciam os resultados da saúde. Isso inclui efeitos em marcadores de inflamação sistêmica, em distúrbios metabólicos e doenças cardiovasculares [5].

A gordura consumida é composta por ácidos graxos (AG) e glicerol. A maior parte das AGs em seres humanos é do tipo de cadeia longa, dividida em tipos saturados e insaturados que podem apresentar uma configuração cis ou trans [6]. A composição dos AGs provenientes da dieta é um fator importante, pois causa diferentes alterações metabólicas [7].

Atualmente, foi observado um aumento no consumo de gordura trans por indivíduos. Isso despertou o interesse da comunidade científica, porque o consumo de ácidos graxos trans tem sido relacionado ao aumento do risco de doenças coronárias [8], alterações nas lipoproteínas e triglicerídeos plasmáticos, aumento do risco de DM [9], elevação de soro dos marcadores inflamatórios [5], estresse oxidativo e disfunção endotelial, bem como piora da resposta vasodilatadora mediada por óxido nítrico [10]. As características físico-químicas dos AGs, como ponto de fusão, tamanho da cadeia carbônica, presença de ligações duplas e configurações geométricas são aspectos importantes que podem interferir na absorção de ácidos graxos pelos tecidos, principalmente os tipos adiposo e vascular, e o desenvolvimento de problemas de saúde.

Vários estudos foram apresentados relacionando o efeito do exercício físico sobre lipídios, no entanto, os resultados ainda são controversos [11-14]. Nas últimas décadas, foi possível observar evidências crescentes de que o exer-

cício físico agudo poderia ter uma influência benéfica aguda no perfil lipídico [15,16]. A dificuldade de análise e interpretação desses estudos reside no uso de diferentes protocolos de atividade física estabelecidos.

### Ácidos graxos: definição e classificação

Os lipídios são elementos distintos entre eles, apresentando diferentes características químicas e funcionais. Os AGs, são elementos constituintes dos lipídios, estão presentes em qualquer estrutura lipídica.

Os AGs são componentes orgânicos que contêm carbono e hidrogênio em suas moléculas. Dependendo do tipo de combinação entre os AGs e seus constituintes, eles formarão diferentes tipos de lipídios. Com base nessas combinações, eles podem ser classificados como tipos simples ou complexos. Lipídios simples são aqueles em que o AG se combina com apenas um outro elemento (por exemplo: triglicerídeos), enquanto lipídeos complexos são aqueles em que o AG se combina com mais de um elemento (por exemplo: lipoproteínas) [17].

Entre as características que distinguem os AGs está o tamanho da cadeia carbonatada. Os AGs também podem ser classificados como tipos de cadeia curta e longa. O tipo de cadeia curta possui entre 4 e 16 moléculas de carbono e, quando não são supridas pela dieta, são sintetizadas, principalmente no citoplasma das células do tecido hepático e adiposo. Os AGs de cadeia longa têm 16 ou mais moléculas de carbono e, quando não são fornecidos pela dieta, são formados pelo alongamento de ácidos graxos preexistentes [18]. Além disso, os AGs podem ser classificados com base no tipo de ligação entre suas moléculas, diferindo entre os tipos saturados ou insaturados. Os AGs insaturados têm ligações duplas entre suas moléculas de carbono, enquanto o tipo insaturado não possui essas ligações [19]. Os AGs insaturados são quimicamente mais instáveis e podem ser do tipo monoinsaturado, quando possuem apenas uma ligação dupla, ou poliinsaturados quando possuem duas ou mais ligações duplas [20].

Os AGs insaturados podem apresentar uma configuração cis ou trans. Eles são caracterizados como um AG cis quando as moléculas de hidrogênio em sua configuração geométrica são apresentadas no mesmo plano que o da ligação dupla de carbono. Eles são caracterizados como um AG insaturado do tipo trans quando suas moléculas de hidrogênio estão no lado oposto da ligação dupla de carbono. O AG trans é um isômero geométrico do AG cis original; isto é, apresenta a mesma quantidade de moléculas de carbono, oxigênio e hidrogênio, mas com uma configuração espacial diferente [19].

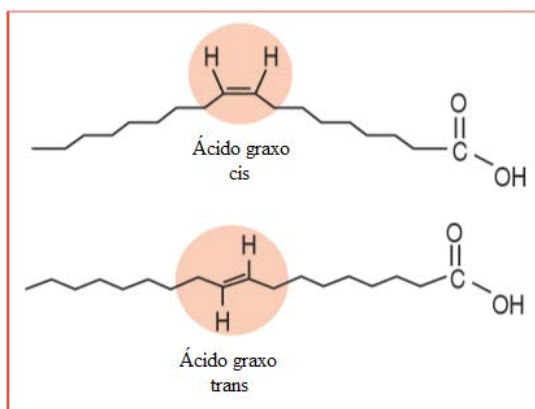


Figura 1 - Ilustração de um ácido graxo cis-insaturado e de um ácido graxo trans-insaturado. Fonte: Lima [21].

Os dois tipos de AGs podem ser encontrados na natureza; no entanto, a configuração cis é mais comum, porque as enzimas que sintetizam os AGs têm preferência por essa configuração. Os AGs trans encontrados na natureza estão presentes, de maneira reduzida, nas carnes e no leite. Ocorreu uma incorporação mais expressiva de ácidos trans na dieta humana com o processo de hidrogenação de óleos vegetais, principalmente pela indústria de alimentos. O aquecimento de óleo vegetal também induz a formação de isômeros geométricos de AGs poliinsaturados, assim como a irradiação de alimentos [22].

Os AGs trans são mais estáveis que os AGs cis e, portanto, menos energéticos. Como os isômeros cis são mais energéticos, eles estariam envolvidos na síntese de diferentes lipídios celulares. A mudança na estrutura dos AGs para a forma trans modifica o ponto de fusão, aumenta a plasticidade e a estabilidade oxidativa dessas gorduras. O ácido eláidico, por exemplo, (9trans-18: 1) apresenta um ponto de fusão de 440C, enquanto o ácido oleico (9cis-18: 1) possui um ponto de fusão de 130C [23].

O ponto de fusão é uma característica importante dos AGs. Quanto maior o ponto de fusão, maior a quantidade de energia térmica necessária para quebrar seus arranjos moleculares. Isso permite uma maior impregnação nos tecidos, como no endotélio vascular, e particularmente no tecido adiposo. À medida que o comprimento da cadeia carbonatada aumenta, o ponto de fusão também aumenta. No entanto, a presença de ligações duplas faz o ponto de fusão cair. Devido à configuração geométrica, o ponto de fusão dos AGs trans também é maior [24].

Quando os AGs trans são ingeridos e absorvidos, eles podem alterar a composição e a atividade bioquímica das membranas celulares, alterando assim as propriedades físicas da membrana e, finalmente, alterar suas funções [20,24]. A composição de fosfolipídios na membrana plasmática tem uma influência crucial no crescimento celular e na atividade metabólica. Nas últimas duas décadas, estudos sugeriram que a composição lipídica na dieta influencia o perfil de AGs no soro e o conteúdo lipídico da membrana plasmática. De fato, o comprimento das cadeias de AGs e o grau de saturação ou insaturação demonstraram alterar a fluidez e a atividade de várias proteínas associadas à membrana [25].

Com a mudança nos processos fisiológicos como consequência da incorporação desses AGs nos diferentes tecidos, evidências de diferentes situações clínicas adversas foram demonstradas na literatura. Entre estes, por exemplo, aumento de triglicerídeos, alteração de lipoproteínas, como aumento de LDL, VLDL, redução da concentração de HDL [26], aumento da resistência à insulina, aumento do risco de DM [27], aumento da produção de pró fatores trombóticos, aumento de espécies reativas de oxigênio [28], aumento do risco de DAC, principalmente infarto agudo do miocárdio [29], entre outras patologias [23].

Estudos como o de Chajés *et al.* [30] sugeriram que a alta ingestão de AGs trans industriais poderia causar um aumento no peso corporal, principalmente em mulheres. Além disso, como mecanismo de prevenção da obesidade, sugeriram que a limitação do consumo de alimentos altamente processados deva ser considerada, pois são a principal fonte de AGs trans produzidos industrialmente [31].

Por outro lado, AGs insaturados com configuração cis têm sido relacionados a efeitos favoráveis no metabolismo. Foram demonstradas evidências de associação entre o consumo de gordura não saturada e aspectos como redução

na: viscosidade do sangue e triglicerídeos plasmáticos; maior nível de relaxamento do endotélio [32]; melhora na sensibilidade à insulina [33], entre outros.

Foram demonstradas evidências de que os produtos intermediários do metabolismo dos AGs são importantes para a sobrevivência, proliferação, diferenciação e fusão dos mioblastos. Estudos sugeriram que os metabólitos lipídicos derivados dos AGs poliinsaturados aceleraram a síntese proteica e a fusão e crescimento das células musculares em diferentes modelos animais [34].

Fostok *et al.* [35] demonstraram que a suplementação com ácido oleico (cis, AG insaturado) atenuou ações de reparo incompletas, otimizando a capacidade regenerativa e a função contrátil do músculo lesionado.

Apesar do conjunto de evidências apresentado até agora, a substituição de gorduras saturadas por gorduras poliinsaturadas nas dietas como forma de prevenir doenças cardiovasculares continua sendo questionável. Segundo Hamley [36], em uma metanálise publicada em 2017, as evidências disponíveis nos ensaios clínicos randomizados até agora sugeriram que a substituição de AGs saturados por AGs poliinsaturados (n-6) nas dietas não era suficiente para reduzir os eventos doenças cardiovasculares, mortalidade por doença coronariana ou mortalidade total. Além disso, ele sugeriu que seus resultados têm implicações no presente aconselhamento dietético, no qual as recomendações para reduzir a gordura saturada e/ou substituir AGs saturados por AGs poliinsaturados não devem ser enfatizadas, porque a manutenção dessas recomendações provavelmente não teria o objetivo efeito e poderia reduzir os esforços para (encorajar) as pessoas a adotar outras mudanças no estilo de vida que provavelmente seriam mais benéficas.

O quadro abaixo apresenta o resumo dos estudos citados acima, sobre o efeito dos ácidos graxos nos sistemas cardiovascular e metabólico.

**Quadro 1 - Resumo dos estudos sobre ácidos graxos e efeito sobre os sistemas cardiovascular e metabólico.**

| Autores   | Ano  | Tipo de estudo             | População             | Resultados  |
|---|------|----------------------------|-----------------------|---|
| Sandres TA, Oakley FR, Crook D, Coper JA, Miller GJ [26]                              | 2003 | Ensaio clínico randomizado | 29 homens             | A dieta trans reduziu o colesterol HDL, mas não alterou os fatores de risco hemostáticos                                |
| Zapolska-Downar D, Kośmider A, Naruszewicz M [28]                                     | 2005 | Controlado                 | Células umbilicais    | Aumento da apoptose e indução da produção intracelular de espécies reativas de oxigênio                                 |
| Sun Q, Ma J, Campos H, Hankinson SE, Manson JE, Stampfer MJ <i>et al.</i> [29]        | 2007 | Controle de caso           | 493 casos e controles | O maior conteúdo total de ácidos graxos trans nos eritrócitos foi associado a um risco elevado de doença cardiovascular |
| Chajès V, Biessy C, Ferrari P, Romieu I, Freisling H, Huybrechts I <i>et al.</i> [30] | 2015 | Prospectivo                | 1949 participantes    | O alto consumo de ácidos graxos trans induziu um aumento no peso  |
| Ford PA, Jaceldo, Siegl K, Lee JW, Tonstad S [31]                                     | 2016 | Coorte transversal         | 8771 participantes    | Menor ingestão de ácidos graxos trans na dieta teve efeitos benéficos no estado emocional                               |



Quadro 1 - Continuação...

| Autores  | Ano  | Tipo de estudo | População                                     | Resultados  |
|--|------|----------------|---|---|
| Abbott SK, Else PL, Hulbert AJ [33]              | 2010 | Experimental   | Ratos jovens                                  | Consumo de ácidos graxos trans interferiu na composição dos ácidos graxos fosfolipídios dos músculos esqueléticos de ratos  |
| Fostok SF, Ezzeddine RA, Homaidan FR et al. [35] | 2009 | Experimental   | Ratos jovens                                  | Ácidos graxos monoinsaturados na configuração cis aumentaram os efeitos anti-inflamatórios  |
| Hamley S [36]                                    | 2017 | Meta-análise   | Estudos do tipo de ensaio clínico randomizado | As evidências disponíveis em ensaios clínicos randomizados controlados adequadamente sugeriram que a substituição de ácidos graxos saturados pela maioria dos ácidos graxos poliinsaturados n-6 dificilmente reduziria os eventos de doença cardiovascular, mortalidade por doença coronariana ou mortalidade total |

### Absorção do ácido graxo e metabolismo

Aproximadamente 90% dos lipídios consumidos estão na forma de triglicerídeos (TG). Os 10% restantes estão na forma de colesterol, ésteres de colesterol, fosfolipídios e AGs livres. A digestão lipídica começa na boca e no estômago com a ação das lipases linguais e gástricas. Eles degradam os TGs em ácidos graxos de cadeia média e curta. Após a ação das lipases, elas sofrem a ação dos sais biliares e substâncias produzidas pelo pâncreas, como a lipase pancreática, que degradará os TGs formados por AGs de cadeia longa [37].

Em sequência, os AGs livres de cadeia curta e média são absorvidos diretamente pelos enterócitos da mucosa intestinal e liberados na corrente sanguínea venosa. Eles são então transportados para o fígado pela albumina, pela circulação hepática porta ou para os tecidos periféricos nos quais são diretamente absorvidos e usados como substrato energético. Visto que os AGs livres de cadeia longa, colesterol não esterificado, fosfolipídios, juntamente com seus sais biliares e as vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K), formam os micélios, que são partículas hidrofílicas que facilitam o transporte lipídico e essas lipossolúveis vitaminas, através da membrana dos enterócitos [38].

Depois de atravessar a mucosa intestinal, os compostos dos micélios, juntamente com a apolipoproteína B-48, formarão a lipoproteína primária - quilomícra ou quilomícrons. Nesse ponto, os AGs são novamente sintetizados em triglicerídeos e o colesterol livre é esterificado. Portanto, os quilomícrons transportam principalmente triglicerídeos e colesterol esterificado [39].

Os quilomícrons são então transportados para os tecidos periféricos, para os quais são liberados principalmente AGs para produção de energia. Para permitir sua liberação, esses AGs devem ser clivados do glicol. A lipase lipoproteína é a enzima que cliva os triglicerídeos provenientes dos quilomícrons e posteriormente do VLDL. Os AGs livres são então absorvidos pelo tecido adiposo ou muscular, ou então transportados para outros tecidos pela albumina [37].

A lipólise compreende quatro estágios: clivagem dos triglicerídeos no sangue; oxidação beta dos ácidos graxos; o ciclo do ácido cítrico e a cadeia de transporte de elétrons. O primeiro estágio, como descrito anteriormente, ocorre no sangue, onde os triglicerídeos presentes nas lipoproteínas de baixa densidade são clivados pela lipoproteína lipase. Nesse processo, os AGs são liberados do glicerol e transportados até o sarcolema (membrana plasmática da célula muscular) pela albumina. Ao entrar na célula, o segundo estágio - beta-oxidação - ocorre. Nesse estágio, os AGs sofrem ação de enzimas, como a tioquinase, presentes na membrana externa das mitocôndrias. As mitocôndrias têm duas membranas - interna e externa - e um espaço entre essas membranas. A oxidação beta é finalizada na membrana externa da mitocôndria, local onde se encontra a tioquinase, que finalizará esse processo. Entretanto, os AGs de cadeia longa, diferentemente dos tipos de cadeia média e curta, não são permeáveis à membrana interna das mitocôndrias e requerem a ação da carnitina, transportadora de nutrientes da AcetylCoA, resultante do catabolismo dos AGs da cadeia longa através da membrana interna das mitocôndrias [40].

O metabolismo oxidativo permite obter energia a partir de AGs em uma localização intramitocondrial. Assim, para permitir que o acil-CoA seja usado por ele (metabolismo oxidativo), é necessário superar a impermeabilidade da membrana externa e citoplasmática das mitocôndrias para atingir o acil-CoA. A enzima responsável por este transporte é a Carnitina-CoA aciltransferase (Carnitina O-Palmitoiltransferase). Essa enzima apresenta maior especificidade para Palmitoyl-CoA, no entanto, catalisa o transporte de AGs com um comprimento de cadeia carbonatada entre C4 e C18. Cadeias de AGs maiores que estas são mais difíceis de serem transportadas. Uma vez dentro das mitocôndrias, o acil-CoA pode ser usado no metabolismo lipolítico do LYNNEN [41].

A carnitina palmitil transferase foi historicamente vista como o único regulador da oxidação de AGs. No entanto, outros translocadores de ácido graxo (AGT), como AGT/CD36, foram identificados. Especificamente, o AGT/CD36 parece ter um mecanismo de ação diferenciado em relação à oxidação de AGs durante o exercício, influenciando o transporte lipídico através da membrana sarcolemal e para as mitocôndrias [42].

Diferentemente dos músculos estriados, o tecido adiposo permite a entrada e saída de AGs. Os AGs só entram nos músculos com o objetivo de produzir energia, enquanto que, ao entrar no tecido adiposo, os AGs podem produzir energia e também podem ser acumulados. Quando necessário, os AGs acumulados na forma de triglicerídeos podem ser hidrolisados e, assim, liberam AGs na corrente sanguínea, sendo transportados pela albumina para serem usados em outros tecidos para a produção de energia. O principal consumidor desses AGs liberados pelo tecido adiposo são os músculos cardíacos e esqueléticos estriados [40].

### *Metabolismo de ácido graxo durante o exercício*

O processo de captação e oxidação de AGs é importante para a ressíntese de ATP [43]. Uma vez que os AGs entram na fibra esquelética, eles têm destinos diferentes, dependendo do estado metabólico das células. Em condições de repouso, os AGs plasmáticos são conduzidos para a síntese de TGs como o primeiro destino, em vez de serem movidos para as mitocôndrias para oxidação [43].

À medida que o exercício avança, os AGs de cadeia longa, fornecidos

pelo sangue ou pela hidrólise de triacilgliceróis intramusculares, são metabolizados para gerar energia. O suprimento de AGs da hidrólise de triacilgliceróis intramusculares é limitado e durante o exercício; os miócitos consomem aproximadamente 90% dos AGs livres derivados do plasma sanguíneo [41].

Pequenas quantidades dos TGs são armazenadas dentro das gotículas lipídicas no músculo esquelético e podem ser hidrolisadas para produzir AGs para a produção de energia por meio de oxidação  $\beta$  e fosforilação oxidativa. Embora tenha havido alguma controvérsia sobre a importância quantitativa do intramiocelular (IMTG) como substrato metabólico, estudos recentes demonstraram uma contribuição substancial do IMTG para a produção de energia [45].

Existem três lipases expressas no músculo esquelético, responsáveis pela degradação do TG: lipase de monoacilglicerol; Lipase triglicéridica adiposa (ATGL) e lipase sensível a hormônios (HSL).

ATGL é o primeiro passo da lipólise do TG no músculo esquelético de humanos e camundongos, resultando na liberação de uma molécula de AG. A monoacilglicerol lipase é responsável pela hidrólise do monoacilglicerol, liberando glicerol e AGs. O HSL catalisa a hidrólise de TG para liberar AG no citoplasma [41]. O HSL está altamente presente nas fibras oxidativas do tipo I do músculo esquelético e é ativado pela estimulação e contração adrenérgica. O ATGL é ativado pela identificação comparativa dos genes-58 (CGI-58). Essas proteínas estão localizadas na superfície das mitocôndrias e são preferencialmente expressas no músculo oxidativo, como os músculos cardíaco e sóleo [45]. O treinamento resistido leva ao aumento dos níveis de ATGL, aumentando a lipólise intramuscular, particularmente nas fibras oxidativas tipo I [46]. Estudos como o de Roepstorff *et al.* [47] demonstraram que o exercício desencadeou a rápida ativação do HSL dependente de proteínas quinases em seres humanos, promovendo a liberação de AG.

Os mecanismos que regulam a lipólise induzida pelo exercício no músculo esquelético ainda não foram completamente elucidados e podem ser mais complexos do que a lipólise no tecido adiposo [48].

Estudos também sugeriram que o exercício físico realizado de maneira aguda promove alterações nos genes de transporte de AGs, precedendo aumentos na expressão de RNAm [53]. Isso permitirá maior metabolização dos ácidos graxos, embora a última possibilidade ainda não tenha sido testada [50].

De acordo com a pesquisa de Kim *et al.* [51], o exercício físico também é capaz de aumentar significativamente a expressão de componentes da via metabólica e os componentes relacionados ao sinal redox induzem um aumento semelhante no conteúdo de AGT/ CD36 da membrana celular do músculo esquelético em ratos.

Em um ensaio clínico randomizado publicado em 2017, a resposta dos TGs pós-prandiais foi atenuada por exercícios periodizados de intensidade baixa a moderada, quando medidos após 24 horas [52].

O uso de lipídios é modulado pela disponibilidade de AGs no plasma. Em indivíduos obesos, os níveis plasmáticos de AG são mais elevados. A atividade glicolítica é alterada nessa população e o metabolismo lipídico pode ser uma via preferencial. Em indivíduos obesos, as respostas metabólicas da mobilização de AGs parecem ser menos favorecidas pela atividade aeróbica, no entanto, as respostas ainda não são conclusivas [11].

Estudos recentes reforçaram as diferenças nos padrões de estimulação da lipólise entre indivíduos magros e obesos durante o exercício físico. A dife-



rença na taxa lipolítica parece ser devida a diferenças na quantidade ou atividade das lipases presentes no músculo esquelético, especialmente ATGL, e não nos níveis de mRNA [53].

**Quadro 2 - Efeito do exercício no metabolismo dos ácidos graxos..**

| Autores   | Ano  | Tipo de estudo             | População  | Resultados   |
|---|------|----------------------------|--|--|
| Turnbull PC, Longo AB, Ramos SV <i>et al.</i> [46]          | 2016 | Experimental Randomizado   | 10 ratos machos por controle e grupos experimentais      | O treinamento resistido aumentou o TGLA, aumentando a lipólise intramuscular, particularmente nas fibras oxidativas tipo I   |
| Roepstorff C, Vistisen B, Donsmark M <i>et al.</i> [47]     | 2004 | Autocontrolado             | 8 homens moderadamente treinados                         | O exercício desencadeou uma rápida ativação do LHS dependente das proteínas quinases, promovendo a liberação de AG   |
| Barres R, Yan J, Egan B, Treebak JT <i>et al.</i> [49]      | 2012 | Autocontrolado             | 14 participantes sedentários e saudáveis                 | O exercício físico agudo promoveu alteração nos transportadores de genes de AGs  |
| Kim J, Lee K-P, Lee D-W, Lim K [51]                         | 2017 | Experimental               | 18 Ratos   | O exercício induziu aumento significativo na expressão de componentes da via metabólica lipídica e componentes relacionados ao sinal redox   |
| Homer AR, Fennomor SP, Perry TL <i>et al.</i> [52]          | 2017 | Ensaio clínico randomizado | 36 participantes adultos                                 | A resposta triglicéridica pós-prandial foi atenuada com o exercício físico   |
| Jabbour G, Iancu H-D, Paulin A <i>et al.</i> [11]           | 2015 | Comparativo                | 45 adolescentes obesos                                   | Maior mobilização lipídica em adolescentes com peso alterado quando comparados com aqueles com peso normal   |
| Petridou A, Chatzinikolaou A, Avloniti A <i>et al.</i> [53] | 2017 | Comparativo                | 16 adultos divididos em dois grupos: 7 magros e 9 obesos | Não foi encontrada alteração nos níveis de mRNA durante o exercício, mas os obesos apresentaram níveis mais baixos de mRNA, ATGL e HSL, em comparação com os adultos com peso normal |

### *Consumo de ácido graxo, estado inflamatório e de disfunção endotelial*

Existem vários mecanismos pelos quais a dieta aumenta ou diminui o risco de doenças cardiovasculares. A investigação dos mecanismos que determinam a aterosclerose sugeriu que um processo inflamatório desempenha um papel central em seu desenvolvimento, progressão e resultados. Esse processo inflamatório causa alterações estruturais e funcionais nas paredes dos vasos sanguíneos, o que leva à disfunção endotelial e ao desenvolvimento de lesões ateroscleróticas [54]. Sabe-se que dietas com restrição calórica reduzem os níveis circulantes da proteína C reativa (PCR), que é um marcador de inflamação sistêmica que também pode desempenhar seu próprio papel no processo inflamatório, e muitos estudos demonstraram que ela evita eventos cardiovasculares [55]. Dietas ricas em ácidos graxos ômega-3 parecem reduzir a ateroscle-

rose por meio do processo de regulação negativa de mecanismos intracelulares que levam à expressão de genes pró-aterogênicos [5].

O endotélio vascular é considerado um tecido dinâmico, um “órgão” que controla funções importantes, como coagulação, manutenção da circulação sanguínea, tônus vagal, fluidificação e respostas inflamatórias. Dentre essas várias funções, o endotélio também é responsável pela produção de vasodilatadores e substâncias vasoconstritoras. O óxido nítrico (ON) é o principal fator nas respostas vasodilatadoras e está diretamente envolvido na disfunção endotelial [56].

O termo “disfunção endotelial” refere-se a um desequilíbrio na produção endotelial de mediadores que regulam o tônus vascular, agregação plaquetária, coagulação e fibrinólise. A disfunção endotelial também é frequentemente relatada como piora do relaxamento dependente do endotélio, causada pela perda de biodisponibilidade do ON, embora também tenham sido encontradas alterações em outras substâncias vasoativas [57].

O óxido nítrico possui diversas funções antiaterogênicas, entre elas inibição da produção de células musculares lisas, inibição da agregação plaquetária e propriedades antioxidantes. Sua liberação é estimulada pela força de cisalhamento exercida no endotélio pelo sangue; esse fato é demonstrado pelo maior nível de NO liberado pelas artérias, em comparação com as veias [56].

No estado pós-prandial, um longo período de tempo durante o qual os níveis de lipoproteínas ricas em TG permanecem elevados, pode levar à disfunção endotelial. Isso resulta em aumento da resposta inflamatória, menor nível de disponibilidade de ON e aumento do estresse oxidativo - alterações envolvidas na gênese da aterosclerose [58].

Após uma refeição com alto teor de gordura, indivíduos saudáveis apresentam um aumento significativo nas concentrações de citocinas pró-inflamatórias, TNF- $\alpha$ , IL-6 e moléculas de adesão (molécula de adesão intercelular-1 - ICAM-1 e molécula de adesão celular vascular-1 - VCAM-1), quando comparado a uma refeição com alto teor de carboidratos. Essas alterações também podem ser evitadas com o uso de vitamina E, sugerindo que o estresse oxidativo regula o aumento de citocinas e moléculas de adesão. Estudos demonstraram que os níveis de TGs pós-prandiais, e não os provenientes de adipócitos em jejum, são marcadores mais sensíveis da aterosclerose [59,60].

A elevação da PCR começa cerca de 6 horas após a estimulação inflamatória; tem meia-vida de aproximadamente 19h e seu valor máximo é atingido em 24 a 72 horas. Sua concentração plasmática é constantemente baixa e não apresenta variações circadianas, em contraste com algumas proteínas de coagulação e outras do estágio inflamatório agudo. Concluída a estimulação, os valores retornam ao normal após 7 dias.

### *Exercício, resposta inflamatória e disfunção endotelial*

Embora estudos tenham demonstrado evidências de que a prática de atividade física impede a gênese e a progressão da doença aterosclerótica, os mecanismos para explicar esse efeito ainda não foram completamente elucidados. Ghisi *et al.* [56] sugeriram que o fator responsável por esse efeito está relacionado à alteração no tônus vascular e na função endotelial.

O desenvolvimento e progressão da aterosclerose dependem parcialmente da migração de monócitos para os vasos sanguíneos, para se tornar ativo

e iniciar a liberação de citocinas. Segundo Vuorimaa *et al.* [61], as primeiras citocinas na cascata são o fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ) e a interleucina1 (IL1) consideradas citocinas pró-inflamatórias. Após uma sessão de exercício agudo, não há aumento nas citocinas pró-inflamatórias, sugerindo que a atividade física suprime a entrada dessas citocinas no plasma.

Paton *et al.* [62], após um estudo com indivíduos saudáveis e sedentários, concluíram que o exercício realizado com intensidade de 50% a 70% continuamente por 6 meses era capaz de melhorar a resposta inflamatória, a coagulação e o potencial fibrinolítico, reduzindo o risco de doença cardiovascular.

Os efeitos do exercício físico na função endotelial foram demonstrados em experimentos com animais e humanos, no entanto, a literatura ainda é controversa em relação à intensidade do esforço necessário para causar efeitos protetores. A intensidade mais testada em humanos e animais é o nível moderado, no entanto, existem evidências de que o exercício aeróbico agudo de alta intensidade aumentou a chance de eventos cardiovasculares, mas quando realizado cronicamente, estava associado à diminuição da ocorrência desses eventos e mortalidade [58].

MacEaney *et al.* [63], em um estudo sobre o efeito da lipemia pós-prandial nos marcadores inflamatórios e na ativação endotelial em adolescentes, descobriram que o exercício físico não alterou os valores da PCR, TNF- $\alpha$ , IL-6 e moléculas de adesão em circulação, mostrando que, apesar de reduções significativas na hiperlipemia, o exercício não alterou a resposta inflamatória em 6 horas de observação. Os achados deste estudo corroboram os de Dekker *et al.* [64], nos quais o exercício físico não alterou significativamente os valores de IL-6, embora uma tendência à redução tenha sido percebida quando comparada ao grupo controle.

No estudo de Tyldum *et al.* [65], quando estudaram a vasodilatação mediada pelo fluxo após sobrecarga lipídica, com e sem exercício físico, mostraram evidências de que, com alta intensidade, atividade física periodizada, o diâmetro do vaso aumentou quando comparado ao controle, demonstrando vasodilatação secundária à atividade física.

O exercício físico tem sido associado a um aumento da enzima óxido nítrico sintase, com influência no aumento do ON, proporcionando um efeito protetor contra a disfunção endotelial através do exercício físico. O exercício físico também induz a liberação de superóxido dismutase extracelular que, segundo Vuorimaa [61], é uma enzima que atua no processo antioxidante.

Estudos demonstraram evidências de que a suplementação alimentar com AGs poliinsaturados atuou na redução da resposta inflamatória [66]. Os efeitos benéficos da suplementação dietética com AGs poliinsaturados no desempenho do exercício e no equilíbrio oxidativo da atividade física também foram demonstrados em outros estudos [67], embora os efeitos associados à atividade física intensa na resposta imune ainda sejam contraditórios [68].

Segundo Capó *et al.* [69], o exercício aumentou os níveis ativados da resposta anti-inflamatória, aumentando a expressão gênica anti-inflamatória após o exercício, principalmente no grupo de indivíduos jovens. Estudos recentes reforçaram a ideia de que o exercício físico atenua a resposta inflamatória [70].

### Ácidos graxos e estresse oxidativo

A formação do estresse oxidativo, segundo Ghisi [56], seria um dos principais fatores responsáveis pelo desencadeamento da aterogênese, e que o ânion superóxido ( $O_2^-$ ) e o LDL oxidado seriam os principais radicais livres envolvidos nesse processo. Além disso, as espécies reativas de oxigênio (ERO) poderiam interagir com o ON e formar o ânion peroxinitrito ( $ONOO^-$ ) e o dióxido de nitrogênio ( $NO_2$ ), responsáveis por potencializar a lesão inflamatória, favorecendo a progressão da aterosclerose [61].

A sobrecarga lipídica induz um aumento da lipoproteína rica em triglicerídeos -TRLp, redução do HDL e hiperinsulinemia. Essa condição metabólica leva à formação de radicais livres, que são reduzidos, de acordo com a capacidade antioxidante (endógena e / ou exógena) presente, determinando o estresse oxidativo. Os radicais livres estimulam os tecidos a secretarem citocinas ( $TNF-\alpha$ , IL-1 e IL-6), provavelmente através dos macrófagos, estimulando a formação de moléculas de adesão. A geração de espécies reativas de oxigênio diminui a biodisponibilidade do ON livre, resultando em menor nível de vasodilatação dependente do endotélio e também na formação de peroxinitrito ( $ONOO^-$ ), um oxidante potente e duradouro. Esses processos estão associados à gênese e progressão das lesões ateroscleróticas [71].

No corpo humano, existem linhas de defesa contra o processo aterosclerótico, entre elas as enzimas antioxidantes óxido nítrico (ON) e óxido nítrico endotelial sintetase (eNOS); superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutatona peroxidase (GPX). O ON é um fator importante responsável pelo relaxamento dos vasos arteriais: dependendo do meio em que isso possa funcionar como oxidante ou redutor, sua oxidação produz nitritos e nitratos. Suas funções anti-ateroscleróticas incluem: inibição da adesão e migração de leucócitos, impedindo a agregação plaquetária, redução da permeabilidade endotelial às macromoléculas de lipoproteínas, impedindo o acúmulo subendotelial de LDLc e sua oxidação, entre outros. Esses fatores, entre outros, estão relacionados à modulação da resposta inflamatória [72].

Segundo os dados do estudo de Tyldum [65], os efeitos de uma dieta rica em gorduras na redução da capacidade antioxidante aparecem, em média, 30 minutos após a ingestão.

### Exercício e estresse oxidativo

O exercício físico leve a moderado, realizado regularmente, é recomendado para a manutenção da saúde e prevenção de inúmeras doenças. Também reduz a produção de oxidantes e a ocorrência de danos oxidativos; melhora o sistema de defesa antioxidante; aumenta a resistência dos órgãos e tecidos contra a ação prejudicial da ERO e diminui a inflamação sistêmica [69]. No entanto, há um conjunto de evidências sugerindo que o exercício físico, particularmente os tipos mais intensos, está associado ao dano muscular e à produção elevada de ERO [68].

No estudo de Jong-Shyan *et al.* [73], quando testaram diferentes intensidades de exercício físico em indivíduos sedentários com 40% de  $VO_{2máx}$ , 60% de  $VO_{2máx}$  e 80% de  $VO_{2máx}$  por 40 minutos, verificaram que, na forma aguda, a maior intensidade resultou em maior produção de LDL oxidado. Isso causou um aumento nas espécies reativas de oxigênio nos monócitos, quando comparadas

às intensidades leve e moderada. Eles concluíram que em seu estudo, o exercício físico agudo de alta intensidade causou maior estresse oxidativo em indivíduos sedentários.

No estudo de Tyldum *et al.* [65] sobre o efeito do exercício agudo de diferentes intensidades na capacidade antioxidante, eles mostraram que exercícios de intensidade moderada e alta interferiram positivamente na redução da capacidade antioxidante influenciada pela dieta, no entanto, os resultados foram mais expressivos para os exercícios de alta intensidade.

De acordo com Tyldum *et al.* [65] exercício e função antioxidante revelaram um paradoxo interessante; na forma aguda, ocorre um aumento nos níveis de radicais livres no sangue e nos músculos, que podem ser responsáveis pela inatividade de grandes quantidades de óxido nítrico e alterar negativamente o impacto endotelial mediado pela vasodilatação. No entanto, os resultados do estudo revelaram um aumento na capacidade antioxidante na fase aguda do exercício. Os autores sugeriram que, durante o estágio agudo do exercício, ocorre uma transferência de antioxidantes entre o músculo e a vasculatura, favorecendo o equilíbrio em direção a uma inclinação a favor do efeito antioxidante, proporcionando efeito semelhante ao oferecido por uma dieta contendo antioxidantes.

Sureda *et al.* [72] mostraram evidências de que o exercício físico agudo, realizado em altas intensidades, induziu danos oxidativos nas células sanguíneas, como eritrócitos e linfócitos, mas não nos neutrófilos.

O exercício habitual de intensidade baixa a moderada é responsável por um aumento do sistema de defesa antioxidante celular; redução na peroxidação lipídica e efeito protetor contra doenças associadas à inflamação crônica [69].

Alguns estudos apontam que exercícios intensos estão associados ao aumento da formação de radicais livres. Em outros estudos, exercícios agudos e intensos apresentaram respostas significativas e rápidas na função endotelial. No entanto, a intensidade do exercício necessário para causar respostas antioxidantes ainda é controversa na literatura.

No quadro abaixo, há quatro resumos dos artigos apresentados nesta seção, com referência ao efeito do exercício físico na resposta inflamatória, disfunção endotelial e estresse oxidativo.

**Quadro 3 - Efeito do exercício físico na resposta inflamatória, disfunção endotelial e estresse oxidativo.**

| Autores                          | Ano  | Tipo de estudo | População  | Resultados   |
|----------------------------------|------|----------------|--|--|
| Paton CM <i>et al.</i> [62]      | 2006 | Prospectivo    | Participantes saudáveis                                | Resposta inflamatória melhorada, coagulação e potencial fibrinolítico, risco reduzido de doença cardiovascular   |
| MacEneaney JO <i>et al.</i> [63] | 2009 | Comparativo    | 18 adolescentes divididos em: 10 eutróficos e 8 obesos | O exercício moderado antes de uma refeição com alto teor de gordura reduziu efetivamente as concentrações de TG pós-prandiais em adolescentes com peso normal e peso alterado, mas não reduziu o aumento pós-prandial concomitante de glóbulos brancos ou IL-6 |
| Dekker MJ <i>et al.</i> [64]     | 2010 | Autocontrolado | 9 homens obesos  | O exercício físico alterou significativamente os valores de IL-6   |



**Quadro 3. Continuação...**

| Autores   | Ano  | Tipo de estudo          | População   | Resultados   |
|---|------|-------------------------|---|--|
| Tyldum GA et al. [65]                           | 2006 | Autocontrolado          | 8 homens saudáveis  | O exercício agudo promoveu um efeito clinicamente protetor sobre a vasculatura, dependente da intensidade do exercício e fortemente relacionado à capacidade antioxidante induzida pelo exercício                                |
| Vuorimaa, Ahotupa M, Irjala K, Vasankari T [61] | 2005 | Autocontrolado          | 10 homens saudáveis e treinados   | A intensidade da luz e o exercício físico de longa duração suprimiram agudamente as cargas de estresse oxidativo e estavam inversamente relacionados ao processo aterogênico   |
| Garcia JJ, Bote E, Hinchado MD, Ortega E [68]   | 2011 | Revisão sistemática     | 10 artigos  | Embora as respostas à PCR tenham sido inconsistentes, um único ataque de exercício poderia aumentar a atividade e a contagem de IL-6 circulante e a contagem de neutrófilos em adultos não treinados                             |
| Capó X et al. [69]                              | 2016 | Comparativo             | 5 atletas adultos jovens e 5 atletas idosos   | O exercício aumentou os níveis ativados da resposta anti-inflamatória, aumentando a expressão gênica anti-inflamatória após o exercício, principalmente no grupo de indivíduos jovens  |
| Rocha-Rodrigues S et al. [70]                   | 2017 | Experimental Controlado | Ratos divididos em Grupos Controle, Atividade Física Livre e Exercício de Resistência | O exercício induziu alterações específicas nos AGs, independentemente da composição destes na dieta, mas apenas o exercício resistido atenuou a resposta inflamatória  |
| Sureda A et al. [72]                            | 2005 | Autocontrolado          | 9 atletas   | O exercício induziu danos oxidativos nas células sanguíneas, como eritrócitos e linfócitos, mas não nos neutrófilos  |
| Jong-Shyan W, Lee T, Chow S [73]                | 2006 | Autocontrolado          | 25 homens saudáveis e sedentários   | Exercícios de alta intensidade aumentaram a produção de EROs de monócitos induzidos por LDL, no entanto, exercícios leves e moderados protegeram os indivíduos contra a supressão da capacidade antioxidante do monócito por LDL |

## Conclusão

Os ácidos graxos, dependendo de suas características bioquímicas e configuração espacial, têm efeito diferenciado na saúde cardiovascular, no entanto, estudos ainda apresentam resultados contraditórios sobre o uso terapêutico de certos ácidos graxos. O exercício físico parece beneficiar o metabolismo dos ácidos graxos e atenuar as complicações secundárias ao consumo de certos ácidos graxos, além de potencializar os efeitos positivos de diferentes ácidos graxos. Entretanto, variantes do exercício físico, como intensidade, duração, tempo de observação dos efeitos dos resultados, limitam os autores a concluir, com certo

grau de certeza, o efeito do exercício físico sobre ácidos graxos e complicações secundárias, uma vez que estudos na literatura continuam sendo contraditórios.

#### Contribuição autoral

Concepção e desenho da pesquisa: Wagmacker DS, Ladeia AMT. Coleta de dados: Wagmacker DS, Oliveira AM, Oliveira EC, Santos ACN. Análise e interpretação dos dados: Wagmacker DS, Oliveira AM, Santos ACN, Rodrigues LEA. Redação do manuscrito: Wagmacker DS, Oliveira AM, Oliveira EC, Rodrigues LEA. Revisão crítica do manuscrito quanto a conteúdo intelectual importante: Ladeia AMT.

#### Vinculação acadêmica

Este artigo representa um trabalho honesto e a validade de seus resultados pode ser certificada. Além disso, este artigo faz parte da tese de mestrado de Djeyne Silveira Wagmacker no curso de pós-graduação da Faculdade de Medicina e Saúde Pública da Bahia. E todos os autores declaram não ter interesse concorrente. Este trabalho foi apoiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ).

#### Potencial conflito de interesses

Não possui nenhum potencial conflito de interesses

## Referências

1. Moran AE, Forouzanfar MH, Roth GA, Mensah GA, Ezzati M, Murray CJ et al. Temporal trends in ischemic heart disease mortality in 21 world regions, 1980 to 2010: the Global Burden of Disease 2010 study. *Circulation* 2014;129:1483-92. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.004042>
2. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet* 2011;377:557-67. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(10\)62037-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(10)62037-5)
3. Joint ESC. Guidelines Atherosclerosis 2016;252:207-74.
4. Gottlieb MG, Bonardi G, Moriguchi EH. Fisiopatologia e aspectos inflamatórios da aterosclerose. *Scientia Medica* 2005;15(3):203-7.
5. Shivappa, N, Blair CK, Prizment AE, Jacobs DR, Steck SE, Hébert JR. Association between inflammatory potential of diet and mortality in the Iowa Women's Health study. *Eur J Nutr* 2016;55(4):1491-502. <https://doi.org/10.1007/s00394-015-0967>.
6. Martin CA, Matshushita M, Souza NE. Ácidos graxos trans: implicações nutricionais e fontes na dieta. *Rev Nutr* 2004;17(3):351-9. <https://doi.org/10.1590/s1415-52732004000300009>
7. Costa AGV, Bressan J, Sabarense CM. Ácidos graxos trans: Alimentos e efeitos na saúde. *Arquivos Latinoamericanos de Nutricion* 2006;56(1):1-9.
8. Oomen CM, Ocke MC, Feskens EJ, Van Erp-Baart MA, Kok FJ, Kromhout D. Association between trans fatty acid intake and 10-year risk of coronary heart disease in the Zutphen Elderly Study: a prospective population-based study. *Lancet* 2001;357(1):746-51. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(00\)04166-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)04166-0)
9. Perez-Matos MC, Morales-Alvarez MC, Mendivil CO. Lipids: a suitable therapeutic target in diabetic neuropathy? *J Diabetes Res* 2017;2017:6943851. <https://doi.org/10.1155/2017/6943851>
10. Lopez-Garcia E, Schulze MB, Meigs JB, Manson JE, Rifai N, Stampfer MJ et al. Consumption of trans fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction. *J Nutr* 2005;135(1): 562-6. <https://doi.org/10.1093/jn/135.3.562>
11. Jabbour G, Iancu H-D, Paulin A, Lavoie J- M, Lemoine-Morel S, Zouhal H. Effects of acute supramaximal cycle exercise on plasma ffa concentration in obese adolescent boys. *PLoS One* 2015;10(6):e0129654. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129654>
12. Bilet L, Brouwers B, van Ewijk PA, Hesselink MK, Kooi ME, Schrauwen P, et al. Acute exercise does not decrease liver fat in men with overweight or NAFLD. *Sci Rep* 2015;13(5):9709. <https://doi.org/10.1038/srep09709>.

13. Thivel D, Metz L, Julien A, Morio B, Duche P. Obese but not lean adolescents spontaneously decrease energy intake after intensive exercise. *Physiol Behav* 2014;123:41-6. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2013.09.018>
14. Bodel NG, Gillum T. 90 Minutes of moderate-intensity exercise does not attenuate postprandial triglycerides in older adults. *Int J Exerc Sci* 2016;9(5):677-84.
15. Davitt PM, Arent SM, Tuazon MA, Golem DL, Henderson GC. Postprandial triglyceride and free fatty acid metabolism in obese women after either endurance or resistance exercise. *J Appl Physiol* 2013;114:1743-54. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00095.2013>
16. Durstine JL, Thompson PD. Exercise in the treatment of lipid disorders. *Cardiol Clin* 2001;19:471-88. [https://doi.org/10.1016/s0733-8651\(05\)70230-7](https://doi.org/10.1016/s0733-8651(05)70230-7)
17. Rodrigues LEA. *Lipídios: aspectos bioquímicos e médicos*. Salvador/Bahia: Ed UFBA; 2006.
18. Mäkinen S, Nguyen HY, Skrobuk P, Koistinen HA. Palmitate and oleate exert differential effects on insulin signalling and glucose uptake in human skeletal muscle cells. *Endocr Connect* 2017;5:17-0039. <https://doi.org/10.1530/EC-17-0039>
19. Kadhum AA, Shamma MN. Edible lipids modification processes: A review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2017;57(1):48-58. <https://doi.org/10.1080/10408398.2013.848834>
20. Moreira NX, Curi R, Mancini Filho J. Ácidos graxos: uma revisão. *Nutrire* 2002;24:105-23.
21. Lima V. Cuidado com os triglicérides! (bioquímica). In: *Somos Físicos*; 2016 [acesso em 2019 maio 31]. Disponível em <http://www.vanialima.blog.br/2016/08/cuidado-com-o-triglicerides-bioquimica.html>.
22. Brito MS, Villavicencio ALCH, Mancini-Filho J. Effects of irradiation on trans fatty acids formation in ground beef. *Radiat Phys Chem* 2002;63:337-40. [https://doi.org/10.1016/s0969-806x\(01\)00647-8](https://doi.org/10.1016/s0969-806x(01)00647-8)
23. Aued-Pimentel S et al. Ácidos graxos saturados versus ácidos graxos trans em biscoitos. *Rev Inst Adolfo Lutz* 2003;62(2):131-7.
24. Sugano M, Ikeda I. Metabolic interactions between essential and trans fatty acids. *Curr Opin Lipidol* 1996;7:38-42. <https://doi.org/10.1097/00041433-199602000-00009>
25. Abreu P, Leal-Cardoso JH, Ceccatto VM, Hirabara SM. Regulation of muscle plasticity and trophism by fatty acids: A short review. *Rev Assoc Med Bras* 2017;63(2):148-55. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.63.02.148>
26. Sandres TA, Oakley FR, Crook D, Coper JA, Miller GJ. High intakes of trans monounsaturated fatty acids taken for 2 weeks do not influence procoagulant and fibrinolytic risk markers for CHD in young healthy men. *Br J Nutr* 2003;89(6):767-76. <https://doi.org/10.1079/bjn2003850>
27. Perez-Matos MC, Morales-Alvarez MC, Mendivil CO. Lipids: a suitable therapeutic target in diabetic neuropathy? *J Diabetes Res* 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/6943851>
28. Zapolska-Downar D, Kosmider A, Naruszewicz M. Trans fatty acids induce apoptosis in human endothelial cells. *J Physiol Pharmacol* 2005;56(4):611-25.
29. Sun Q, Ma J, Campos H, Hankinson SE, Manson JE, Stampfer MJ et al. A prospective study of trans fatty acids in erythrocytes and risk of coronary heart disease. *Circulation* 2007;115(14):1858-65. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.679985>
30. Chajès V, Biessy C, Ferrari P, Romieu I, Freisling H, Huybrechts I et al. Plasma elaidic acid level as biomarker of industrial trans fatty acids and risk of weight change: Report from the EPIC Study. *PLoS One* 2015;10(2):e0118206. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118206>
31. Ford PA et al. Trans fatty acid intake is related to emotional affect in the Adventist Health Study-2. *Nutr Res* 2016;36(6):509-17. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2016.01.005>
32. Sposito AC et al. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose: Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2007;88(1)1 2-19.
33. Abbott SK, Else PL, Hulbert AJ. Membrane fatty acid composition of rat skeletal muscle is most responsive to the balance of dietary n-3 and n-6 PUFA. *Br J Nutr* 2010;103(4):522-9. <https://doi.org/10.1017/s0007114509992133>
34. Veliça PP, Khanim FL, Bunce CM. Prostaglandin D2 inhibits C2C12 myogenesis. *Mol Cell Endocrinol* 2010;319(1-2):71-8. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2010.01.023>
35. Fostok SF, Ezzeddine RA, Homaidan FR et al. Interleukin-6 and Cyclooxygenase-2 downre-

gulation by fatty-acid fractions of *Ranunculus constantinopolitanus*. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2009;9:44. <https://doi.org/10.1201/b16611-5>

36. Hamley S. The effect of replacing saturated fat with mostly n-6 polyunsaturated fat on coronary heart disease: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Nutr J* 2017;16(30). <https://doi.org/10.1186/s12937-017-0254-5>

37. Kazantzis M, Stahl A. Fatty acid transport proteins, implications in physiology and disease. *Biochimica et Biophysica Acta* 2012;1821(5):852-7. <https://doi.org/10.1016/j.bbali.2011.09.010>

38. Aon MA, Bhatt N, Cortassa SC. Mitochondrial and cellular mechanisms for managing lipid excess. *Frontiers in Physiology* 2014;5(282). <https://doi.org/10.3389/fphys.2014.00282>

39. Sztalryd C, Kimmel AR. Perilipins: lipid droplet coat proteins adapted for tissue-specific energy storage and utilization, and lipid cytoprotection. *Biochimie* 2014;96:96-101. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2013.08.026>

40. Morales PE, Bucarey JL, Espinosa A. Muscle lipid metabolism: role of lipid droplets and perilipins. *Journal of Diabetes Research* 2017;1789395. <https://doi.org/10.1155/2017/1789395>

41. Ewa H, Agnieszka K, Tomasz S, Adrian C. The role of fatty-acid transport proteins (FAT/CD36, FABPpm, FATP) in lipid metabolism in skeletal muscles. *Postepy Hig Med Dosw* 2008;62:433-41.

42. Smith BK, Bonen A, Holloway GP. A dual mechanism of action for skeletal muscle FAT/CD36 during exercise. *Exercise and Sport Sciences Reviews* 2012;40(4):211-7. <https://doi.org/10.1097/jes.0b013e31825eb263>

43. Jayewardene AF, Mavros Y, Reeves A, Hancock DP, Gwinn T, Rooney KB. Interactions between fatty acid transport proteins, genes that encode for them, and exercise: a systematic review. *J Cell Physiol* 2016;231(8):1671-87. <https://doi.org/10.1002/jcp.25281>

44. Watt MJ, Cheng Y. Triglyceride metabolism in exercising muscle. *Biochim Biophys Acta* 2017;23(17):30119-1. <https://doi.org/10.1016/j.bbali.2017.06.015>

45. Badin PM, Loubiere C, Coonen M et al. Regulation of skeletal muscle lipolysis and oxidative metabolism by the co-lipase CGI-58. *Journal of Lipid Research* 2012;53(5):839-48. <https://doi.org/10.1194/jlr.m019182>

46. Turnbull PC, Longo AB, Ramos SV, Roy BD, Ward WE, Peters SJ. Increases in skeletal muscle ATGL and its inhibitor G0S2 following 8 weeks of endurance training in metabolically different rat skeletal muscles. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 2016;310(2):R125-R133. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00062.2015>

47. Roepstorff C, Vistisen B, Donsmark M et al. Regulation of hormone-sensitive lipase activity and Ser563 and Ser565 phosphorylation in human skeletal muscle during exercise. *J Physiol* 2004;560(2):551-62. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2004.066480>

48. Casas M, Figueroa R, Jorquera G, Escobar M, Molgó J, Jaimovich E. IP(3)-dependent, post-tetanic calcium transients induced by electrostimulation of adult skeletal muscle fibers. *The Journal of General Physiology* 2010;136(4):455-67. <https://doi.org/10.1085/jgp.200910397>

49. Barres R, Yan J, Egan B, Treebak JT, Rasmussen M, Fritz T et al. Acute exercise remodels promoter methylation in human skeletal muscle. *Cell Metab* 2012;15:405-11. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2012.01.001>

50. Egan B, Zierath JR. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. *Cell Metab* 2013;17:162-84. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2012.12.012>

51. Kim J, Lee KP, Lee DW, Lim K. Piperine enhances carbohydrate/fat metabolism in skeletal muscle during acute exercise in mice. *Nutrition & Metabolism* 2017;14:43. <https://doi.org/10.1186/s12986-017-0194-2>

52. Homer AR, Fenemor SP, Perry TL, Rehrer NJ, Cameron CM, Skeaff CM et al. Regular activity breaks combined with physical activity improve postprandial plasma triglyceride, nonesterified fatty acid, and insulin responses in healthy, normal weight adults: A randomized crossover trial. *J Clin Lipidol* 2017;19(17):30351-3. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2017.06.007>

53. Petridou A, Chatzinikolaou A, Avloniti A, Jamurtas A, Loules G, Papassotiriou I et al. Increased triacylglycerol lipase activity in adipose tissue of lean and obese men during endurance exercise. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;12:3945-52. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-00168>

54. Nojiri S, Daida H. Atherosclerotic cardiovascular risk in Japan. *Japanese Clinical Medicine* 2017;8; 117906601771271. <https://doi.org/10.1177/1179066017712713>

55. Iso H, Cui R, Date C et al. C-reactive protein levels and risk of mortality from cardiovascular

- disease in Japanese: the JACC Study. *Atherosclerosis* 2009;207:291-7. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2009.04.020> .
56. Ghisi GLM et al. Exercício físico e disfunção endotelial. *Arq Bras Cardiol* 2010; 95(5):130-7. <https://doi.org/10.1590/s0066-782x2010001500025>
57. McClean CM, McLaughlin J, Burke G, Murphy MH, Trinick T, Duly E, Davison GW. The effect of acute aerobic exercise on pulse wave velocity and oxidative stress following postprandial hypertriglyceridemia in health men. *Eur J Appl Physiol* 2007;100:225-34. <https://doi.org/10.1007/s00421-007-0422-y>
58. Stapleton PA, Goodwill AG, James ME. Hypercholesterolemia and microvascular dysfunction: interventional strategies. *J Inflamm* 2010;18;7:54. <https://doi.org/10.1186/1476-9255-7-54>
59. Nappo F, Esposito K, Cioffi M, Giugliano G, Molinari AM, Paolisso G et al. Postprandial endothelial activation in healthy subjects and in type 2 diabetic patients: role of fat and carbohydrate meals. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1145-50. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)01741-2](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)01741-2)
60. Pinho, RA. Araújo MC, Ghisi GLM et al. Doença arterial coronariana, exercício físico e estresse oxidativo. *Arq Bras Cardiol* 2010;94(4). <https://doi.org/10.1590/s0066-782x2010000400018>
61. Vuorimaa T, Ahotupa M, Irjala K, Vasankari T. Acute prolonged exercise reduces moderately oxidized LDL in healthy men. *Int J Sports Med* 2005;26:420-5. <https://doi.org/10.1055/s-2004-821142>
62. Paton CM et al. Hemostatic response to postprandial lipemia before and after exercise training. *J Appl Physiol* 2006;101:316-21. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01363.2005>
63. MacEneaney JO et al. effect of prior exercise on postprandial lipemia and markers of inflammation and endothelial activation in normal weight and overweight adolescent boys. *Eur J Appl Physiol* 2009; 106:721-9. <https://doi.org/10.1007/s00421-009-1073-y>
64. Dekker MJ, Graham ET, Ooi TC, Robinson LE. Exercise prior to fat ingestion lowers fasting and postprandial VLDL and decreases adipose tissue IL-6 and GIP receptor mRNA in hypertriglyceridemic men. *J Nutr Biochem* 2010;21:983-90. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2009.08.004>
65. Tyldum GA et al. Endothelial dysfunction induced by postprandial lipemia: complete protection afforded by high intensity aerobic interval exercise. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(2):200-2006.
66. Medina-Reimon A, Tresserra-Rimbau A, Pons A, Tur JA, Martorell M, Ros E et al. Effects of total dietary polyphenols on plasma nitric oxide and blood pressure in a high cardiovascular risk cohort. The predimed randomized trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2015;25:60-7. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2014.09.001>
67. Mickleborough T.D. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in physical performance optimization. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2013;23:83-96. <https://doi.org/10.1123/ijnsnem.23.1.83>
68. Garcia JJ, Bote E, Hinchado MD, Ortega E. A single session of intense exercise improves the inflammatory response in healthy sedentary women. *J Physiol Biochem* 2011;67:87-94. <https://doi.org/10.1007/s13105-010-0052-4>
69. Capó X, Martorell M, Sureda A, Riera J, Drobic F, Tur, JA, Pons A. Effects of almond- and olive oil-based docosahexaenoic- and vitamin e-enriched beverage dietary supplementation on inflammation associated to exercise and age. *Nutrients* 2016;8(10):619. <https://doi.org/10.3390/nu8100619>
70. Rocha-Rodrigues S, Rodríguez A, Gonçalves IO, Moreira A, Maciel E, Santos S et al. Impact of physical exercise on visceral adipose tissue fatty acid profile and inflammation in response to a high-fat diet regimen. *Int J Biochem Cell Biol* 2017;87:114-24. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2017.04.008>
71. Pinho RA, Araújo MC, Ghisi GLM, et al. Doença arterial coronariana, exercício físico e estresse oxidativo. *Arq. Bras. Cardiol.* 2010, 94(4).
72. Sureda A, Tauler P, Aguiló A, Cases N, Fuentespina E, Córdova A et al. Relation between oxidative stress markers and antioxidant endogenous defenses during exhaustive exercise. *Free Radic Res* 2005;39(12):1317-24. <https://doi.org/10.1080/10715760500177500>
73. Jong-Shyan W, Lee T, Chow S. Role of exercise intensities in oxidized low-density lipoprotein-mediated redox status of monocyte in men. *J Appl Physiol* 2006;101(3):740-4. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00144.2006>