



CONSUMO DE GORDURA INTERESTERIFICADA E SEUS EFEITOS SOBRE O GASTO ENERGÉTICO E A TERMOGÊNESE ADAPTATIVA DE CAMUNDONGOS

Aluna: Bruna Alonso Martins **RA:** 194883

Orientadora: Profª. Dra. Marciane Milanski

Coorientadora: Ms. Raísa Magno dos Santos

Laboratório/Instituição Sede: Laboratório de Distúrbios do Metabolismo (LabDiMe), Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Faculdade de Ciências Aplicadas (FCA).

Vigência: 01/08/2019 - 30/09/2020.

1. Introdução

O excesso calórico rotineiro, presente na dieta de grande parte da população atualmente, é capaz de favorecer o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, como a obesidade¹. A prevalência de obesidade tem aumentado nos últimos anos, decorrente em grande parte pelo crescente consumo de alimentos industrializados², que possuem altos teores de açúcares e gorduras³, principalmente as produzidas artificialmente - como a gordura vegetal parcialmente hidrogenada (GVPH) e a interesterificada. Diante dos efeitos maléficos em marcadores cardiovasculares que a GVPH é capaz de provocar⁴, o uso de gordura interesterificada na produção de alimentos industrializados tem aumentado. O processo de interesterificação pode ser químico ou enzimático, e ocorre por meio do rearranjo de ácidos graxos no triglicerídeo⁵. Porém, o efeito exercido pelos lipídios interesterificados no organismo ainda não é completamente elucidado. Dessa forma, o objetivo do presente projeto foi estudar como o consumo de gordura interesterificada por 8 semanas afeta a ingestão alimentar e o gasto energético em camundongos e ainda, realizar uma revisão integrativa da literatura relacionada aos efeitos do consumo de gorduras interesterificadas no metabolismo, principalmente nos aspectos do metabolismo lipídico e saúde cardiovascular, homeostase glicêmica, marcadores inflamatórios e composição corporal - cujos resultados serão apresentados no presente resumo.

2. Objetivos

O objetivo primário foi avaliar as possíveis implicações do consumo de gordura interesterificada sobre a ingestão alimentar e gasto energético de camundongos alimentados durante 8 semanas com dietas contendo óleo de palma convencional ou interesterificado. O objetivo secundário foi reunir dados da literatura sobre os efeitos do consumo de lipídios interesterificados no metabolismo, principalmente no ponto de vista do metabolismo lipídico, da homeostase glicêmica, de marcadores inflamatórios e da composição corporal, a fim de produzir uma revisão integrativa. Serão apresentados neste resumo os resultados relacionados à composição corporal.

3. Métodos

O estudo foi desenvolvido em duas partes, a primeira na qual experimentos laboratoriais foram realizados presencialmente e a segunda, ocorreu de maneira remota, com o desenvolvimento de um artigo de revisão integrativa da literatura sobre o tema estudado, em decorrência da impossibilidade de frequentar o laboratório. **Parte 1.** Camundongos *Swiss* foram divididos em 4 grupos e receberam dietas experimentais durante 8 semanas. As dietas poderiam ser 1) normolipídica à base de óleo de palma - CT PALMA 2) normolipídica à base de óleo de palma interesterificado - CT INTER 3) hiperlipídica à base de óleo de palma - HF PALMA e 4) hiperlipídica à base de óleo de palma interesterificado - HF INTER. Ao final do período experimental foi avaliado o consumo alimentar, as alterações na composição corporal (avaliado pelos compartimentos adiposos) e o gasto energético através da calorimetria indireta. Além disso, a expressão de proteínas autofágicas foi avaliada no tecido adiposo marrom. **Parte 2.** Uma revisão integrativa da literatura foi desenvolvida, a fim de avaliar os efeitos do consumo de gordura interesterificada no metabolismo, principalmente nos parâmetros de (1) efeitos sobre a composição corporal, (2) efeitos sobre o metabolismo glicídico, (3) efeitos sobre o metabolismo lipídico, (4) efeitos sobre marcadores inflamatórios, a fim de complementar os achados encontrados na primeira parte do estudo. Os dados encontrados sobre composição corporal se encontram na **Tabela 1**.

4. Resultados

2.1 Consumo alimentar, peso semanal e adiposidade

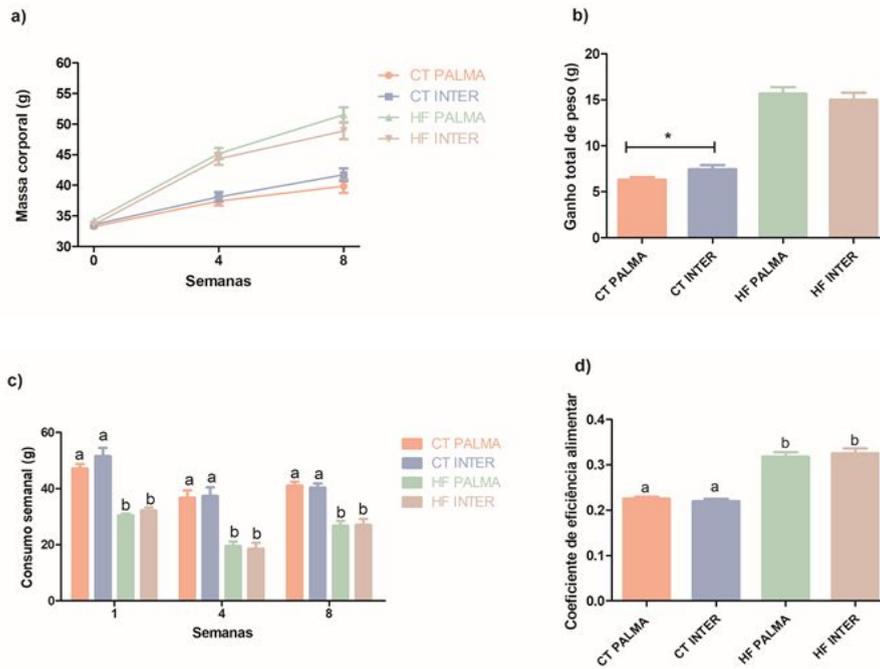


Figura 01 - Evolução ponderal dos animais após 8 semanas de dieta contendo óleo de palma convencional ou interesterificado. (A) Evolução ponderal após 8 semanas de dieta. (B) Ganho de peso total após 8 semanas de dieta (peso final – peso inicial). (C) Consumo semanal em gramas. (D) Coeficiente de eficiência alimentar, obtido a partir da divisão do ganho de peso ao final de 8 semanas pela média de ingestão alimentar em kcal. Valores expressos como média ± EPM (n=26-30). ANOVA one-way, seguido do pós-teste de Tukey $p < 0,05$. * Teste t student CT PALMA x CT INTER ou HF PALMA x HF INTER.

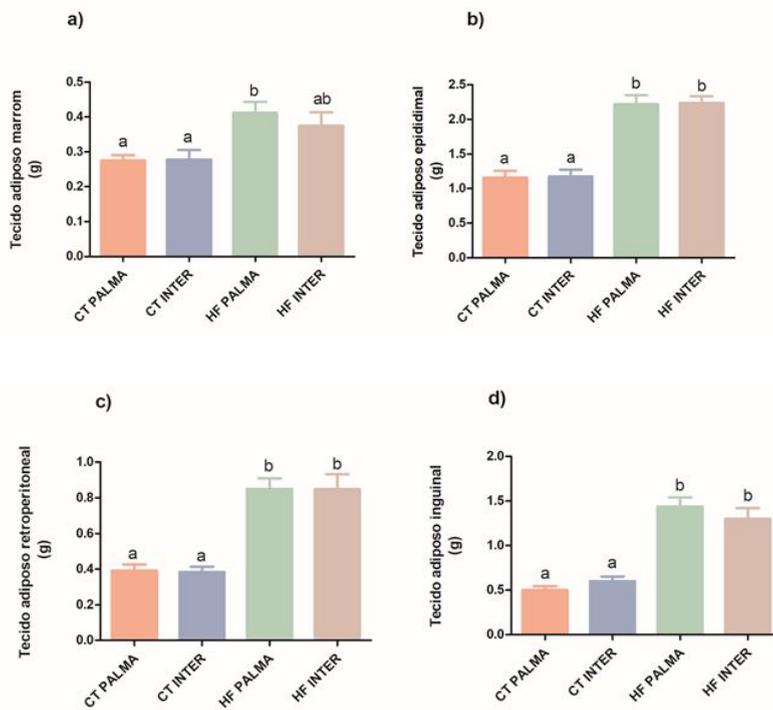
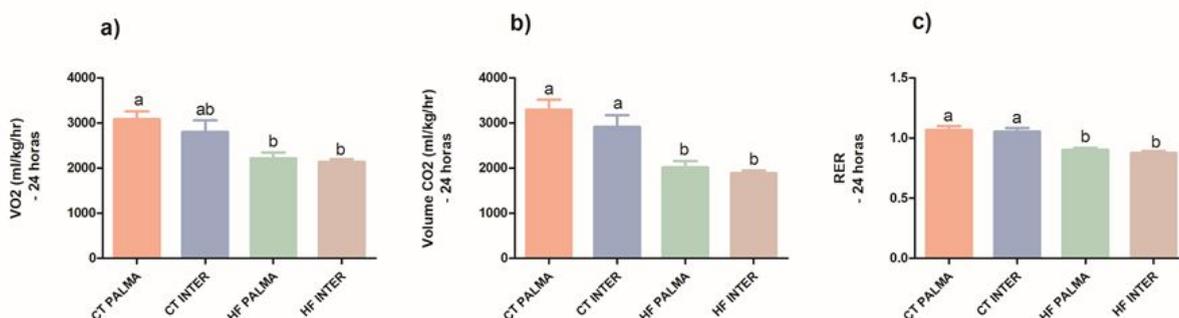


Figura 02 – Massa (g) dos estoques de tecidos adiposos. (A) Tecido adiposo marrom. (B) Tecido adiposo epididimal. (C) Tecido adiposo retroperitoneal. (D) Tecido adiposo inguinal. Valores expressos como média ± EPM (n=17-19). Letras diferentes representam valores significativamente diferentes (ANOVA one-way, seguido do pós-teste de Tukey, $p < 0,05$).

2.2 Calorimetria Indireta



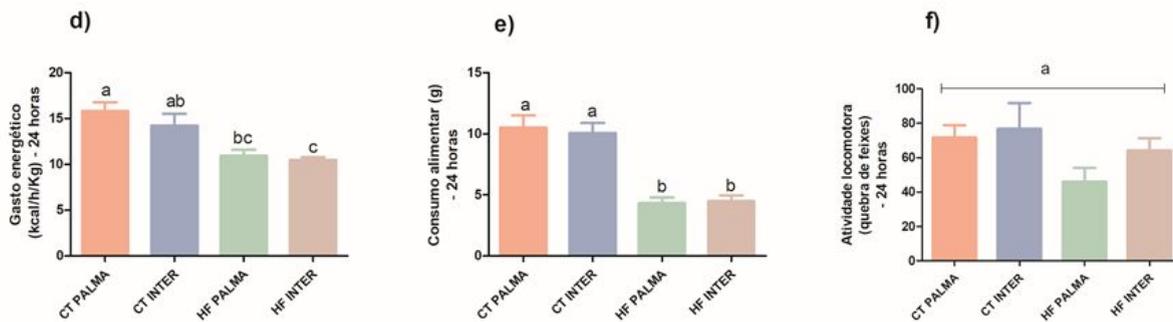


Figura 03 – Calorimetria indireta. (A) Volume de oxigênio consumido. (B) Volume de dióxido de carbono produzido. (C) Razão de troca respiratória - RER. (D) Gasto energético (E) Consumo alimentar em gramas (F) Atividade locomotora. Valores expressos como média ± EPM (n=3/grupo). Letras diferentes representam valores significativamente diferentes (ANOVA one-way, seguido do pós-teste de Tukey, $p < 0,05$).

2.3 Autofagia no Tecido Adiposo Marrom

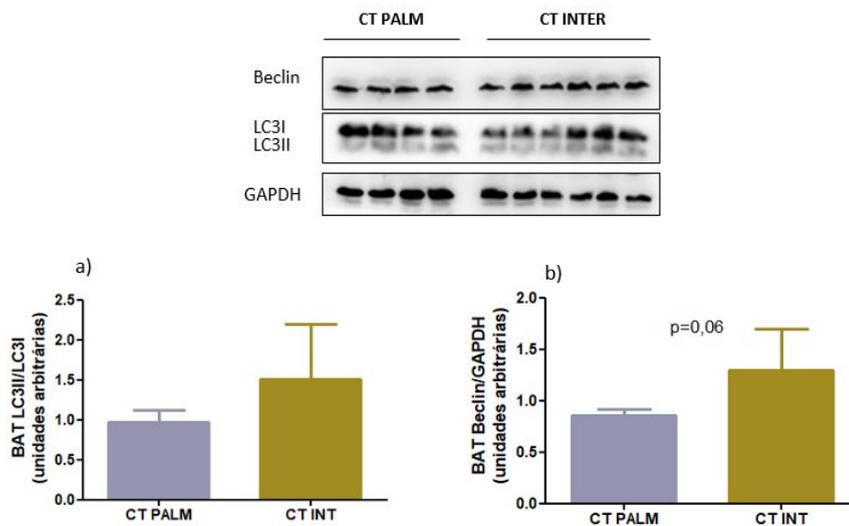


Figura 04 – Conteúdo protéico de marcadores de autofagia no tecido adiposo marrom. Imagem representativa do western blotting do tecido adiposo marrom. (A) LC3II/LC3I (B) Beclin/GAPDH. Valores expressos como média ± desvio padrão (n=4-6). Teste T student.

2.4 Busca bibliográfica para realização de artigo de revisão

Estudos com humanos ou roedores					
Ano	Autores	Metodologia	Paream. perfil lip.	Resultados	Conclusão
2009	Robinson et al.	Homens obesos e não obesos (n=24) consumiram uma refeição contendo uma das seguintes gorduras teste: mistura de óleos não interesterificada (NIE) ou mistura de óleos quimicamente interesterificada (CIE) ou gordura enzimaticamente interesterificada (EIE). As gorduras foram preparadas misturando óleo de girassol com alto teor de oleico (70%) e estearina de canola (30%). 6h após o consumo da refeição que continha 1 g de gordura / kg de massa corporal, os parâmetros TAG, colesterol, glicose, concentrações de insulina e ácidos graxos foram avaliados.	Sim.	Após a ingestão de NIE, foi observado aumento no soro de ácido oleico, enquanto nos grupos nos grupos CIE e EIE, os ácidos graxos oleico e esteárico foram aumentados. Ainda, os obesos tiveram um aumento de 85% nos TAGs com o consumo de gordura quimicamente interesterificada em comparação com NIE.	As diferenças na resposta TAG entre indivíduos não obesos e obesos sugerem que a interesterificação pode afetar indivíduos saudáveis de maneira diferente aqueles que já estão em risco de diabetes tipo 2 ou doenças cardiovasculares.
2013	Gouk et al.	Camundongos C57BL / 6 (n=32) foram submetidos ao consumo de dietas contendo gorduras experimentais, que poderiam ser: oleína de palma (POo), POo quimicamente interesterificada (IPOo) e óleo de soja (SOY). As dietas continham 150 g de gordura/kg de dieta e foram oferecidas durante 15 semanas. Ao final do período experimental, as mudanças no peso corporal, os estoques adiposos e o perfil de ácidos graxos nos tecidos foram analisados.	Sim.	Camundongos alimentados com a dieta enriquecida com IPOo ganharam mais gordura por alimento consumido quando comparados com o grupo POo, apesar de suas composições de ácidos graxos totais idênticas. Correlações negativas foram encontradas entre o aumento de gordura subcutânea, visceral e total por consumo alimentar e o conteúdo total de SFA nas posições sn-1, 3.	Os presentes resultados mostram que a distribuição posicional de ácidos graxos saturados exercem um efeito mais significativo no aumento de gordura corporal do que o conteúdo total de ácidos graxos saturados.
2014	Lee et al.	Camundongos C57BL / 6J (n=72) foram submetidos a uma dieta para indução de obesidade, que poderia ser a base de: triacilgliceróis de cadeia média e longa à base de palma enzimaticamente interesterificados (P-MLCT), óleo MLCT comercial (C-MLCT) e um controle, que foi a mistura de palmiste e óleo de palma não modificada (mistura PKO-PO). As dietas foram oferecidas na concentração de 7% ou 30% das energias totais durante 8 semanas, e ao final desse período, o soro sanguíneo e as mudanças no peso corporal foram	Não.	O grupo P-MLCT mostrou uma tendência a apresentar menor peso corporal, acúmulo total de tecido adiposo, níveis de triglicerídeos totais e eficiência no controle de glicose no sangue nível, em comparação com C-MLCT e a mistura PKO-PO em dietas com baixo teor de gordura e alto teor de gordura. No entanto, a mistura PKO-PO e P-MLCT causaram níveis de colesterol total mais elevados em comparação com C-MLCT.	Os triacilgliceróis de cadeia média e longa à base de palma enzimaticamente interesterificados presentes em doses baixas e altas de gordura demonstrou ser capaz de suprimir o acúmulo de gordura corporal. Este efeito é mais proeminente com a dieta com

		analisados.			baixa concentração de lipídeos.
2015	Magri et al.	Camundongas C57BL/6 (n= 6 a 8 filhotes por grupo) foram alimentadas com as seguintes gorduras: parcialmente hidrogenada (TG), óleo de palma (PG) ou gordura interesterificada (IG) durante a gestação e lactação. As dietas continham 16% das calorias oriundas de gordura e nos filhotes, foram avaliados os tecidos adiposos inguinal (IWAT), epididimal (EWAT), retroperitoneal (RPWAT) e mesentérico (MWAT), a adiposidade e as áreas de adipócitos e número de células.	Não.	Os filhotes de PG e IG ganharam mais peso que os grupos GC e TG. Os ratos IG e PG apresentaram EWAT e IWAT mais pesados que os ratos TG e CG. Os volumes totais de depósitos de gordura interno, externo e total foram maiores nos animais do IG. Áreas maiores de adipócitos foram maiores em EWAT e IWAT em IG e TG, em comparação com camundongos CG e PG.	A ingestão materna de gordura interesterificada e / ou óleo de palma durante a gravidez e lactação predispõe a prole ao desenvolvimento da obesidade na vida adulta em camundongos.
2015	Misan et al.	Camundongas C57BL/6 fêmeas durante a gravidez e lactação receberam dietas contendo óleo de soja (CG), gordura vegetal parcialmente hidrogenada rica em gorduras trans (TG), óleo de palma (PG) ou gordura interesterificada (IG), todas na concentração de 16% das energias totais. Na prole, foi avaliado o perfil de AG no cérebro nos dias 21 e 90 pós-natal, a densidade capilar funcional do cérebro, interações leucócito-endotelial nas vênulas pós-capilares cerebrais e a sinalização da inflamatória (TLR4) no cérebro da prole adulta.	Não.	Os cérebros do TG apresentaram níveis mais altos de AG trans e níveis reduzidos de ácido linoleico e PUFA. Os grupos TG e IG mostraram níveis reduzidos de EPA e PUFA. Os cérebros da prole exibiram maior rolagem de leucócitos nos grupos TG, PG e IG e no grupo TG a adesão de leucócitos foi aumentada. O conteúdo de TLR4 nos grupos TG, IG e PG tendeu a aumentar após o desmame. A prole dos grupos PG e IG ganharam mais peso.	O consumo materno de AG trans, óleo de palma ou gordura inter durante gravidez e lactação podem desencadear os passos iniciais das vias inflamatórias no cérebro dos filhotes na idade adulta.
2017	Moreira et al.	Camundongos C57BL/6 (n=24) foram distribuídos em quatro grupos experimentais de acordo com a dieta: controle - óleo de soja (CD), lipídios estruturados (SLD), controle com alto teor de gordura (HCD) e lipídios estruturados de alto teor de gordura (HSLD). Os SL eram obtidos por interesterificação enzimática de azeite de oliva, óleo de soja e óleo de crumbe totalmente hidrogenado. As dietas normolipídicas ofereceram 16% do VET e as hiperlipídicas 52,7%. O protocolo experimental durou 8 semanas e ao final, as lipoproteínas plasmáticas, ITT, excreção fecal de lipídios, o perfil lipídico hepático e o gasto energético foram avaliados.	Não.	Os animais alimentados com SLs apresentaram menor ganho de peso, com quantidades reduzidas de tecido adiposo e menor peso do fígado, apesar de maior ingestão da dieta. Observou-se aumento dos lipídeos excretados nas fezes, mas sem sinais de toxicidade ou presença de diarreia. Os animais que consumiram HSLD apresentaram menores níveis de colesterol total e LDL e aumento do HDL. Além disso, não desenvolveram esteatose hepática.	O estudo mostrou que lipídios estruturados podem desempenhar um papel importante no combate ou prevenção da obesidade e outras doenças resultantes, sem produzir efeitos colaterais.
2017	Velasco et al.	Camundongos C57BL/6 receberam dietas com gordura teste, que poderiam ser: gordura vegetal parcialmente hidrogenada rica em ácidos graxos trans (TG), óleo de palma (PG), gordura interesterificada (IG) ou óleo de soja (CG). Essas dietas continham 16% das energias totais a base de gordura e foram oferecidas durante a gestação e a lactação. Na prole, foi avaliado o perfil de glicose no plasma, TAG e AG hepáticos, função mitocondrial hepática e medição de VO ₂ , e ainda fluorimetria para detecção da produção de peróxido de hidrogênio (H ₂ O ₂) e captação mitocondrial de Ca ²⁺ .	Não.	A prole do IG apresentou aumento na glicose plasmática e tanto o grupo IG quanto TG apresentaram aumento nos TAG quando comparados ao CG. O conteúdo de MUFA e PUFA no fígado diminuiu em TG e IG quando comparados com CG. A respiração foi prejudicada em TG e a produção de H ₂ O ₂ foi maior na prole do IG. A capacidade de retenção mitocondrial de Ca ²⁺ foi reduzida nos filhotes TG e IG, respectivamente.	O consumo materno de gordura trans e interesterificada afetou a saúde da prole, comprometendo a bioenergética mitocondrial e o metabolismo lipídico no fígado.
2018	Lee et al.	Camundongos C57BL / 6J (n=72) foram submetidos a uma dieta para indução de obesidade, que poderia ser a base de: triacilgliceróis de cadeia média e longa enzimaticamente interesterificados (E-MLCT), mistura física de palmiste e óleo de palma (B-PKOPO) e um MLCT comercial (C-MLCT) feito de óleo de colza / soja. As dietas foram oferecidas na concentração de 7% ou 30% das energias totais durante 16 semanas, e ao final desse período, as mudanças no peso corporal foram analisadas.	Sim.	O consumo de E-MLCT em dieta com baixo teor de gordura levou a um acúmulo de gordura corporal significativamente menor. Além disso, a análise do perfil sérico também demonstrou que o consumo de E-MLCT foi melhor na regulação da glicemia em comparação com B-PKOPO e C-MLCT. Apesar de ser capaz de reduzir a gordura corporal, o chamado óleo funcional saudável E-MLCT, quando ingerido em grande quantidade, resultava em acúmulo de gordura.	Os triacilgliceróis de cadeia média e longa enzimaticamente interesterificados, quando consumidos com moderação, podem ser usados para controlar o problema da obesidade. No entanto, o consumo de E-MLCT pode levar a níveis mais elevados de colesterol total e LDL.
2018	Miyamoto et al.	Ratos Wistar machos (n= 5 a 10 animais por grupo) foram submetidos à uma dieta contendo óleo de soja não modificado (SO) ou de óleo de soja interesterificado (ISO) com 10% das calorias de gordura e mais um grupo submetido a uma dieta rica em gordura (HFD) contendo 60% de gordura da dieta de banha como controle positivo. As dietas foram oferecidas por 8 ou 16 semanas e ao final desse período, foram avaliados parâmetros metabólicos e a expressão genética hepática.	Sim.	O consumo de HFD levou ao aumento da massa corporal, adiposidade e diminuição da tolerância à glicose em comparação com SO e ISO. O grupo ISO mostrou um aumento do ganho de massa corporal, massa WAT retroperitoneal, glicose em jejum e tolerância à glicose prejudicada durante o iGTT com 16 semanas em comparação com o SO. A expressão genética hepática de Atf3 e Tnf foi aumentada no grupo ISO em comparação com o grupo SO com 8 semanas.	A substituição da gordura natural por gordura interesterificada em uma dieta normolipídica e normocalórica modulou negativamente os parâmetros metabólicos e resultou em tolerância à glicose prejudicada em ratos.
2019	Lavrador et al.	Camundongos LDLr-KO machos (n=90) foram alimentados com dieta contendo gorduras poliinsaturadas (PUFA), palmítico (PALM), interesterificado palmítico (PALM INTER), estearico (STEAR) ou estearico interesterificado (STEAR INTER). As dietas eram ricas em gorduras (40%) e foram consumidas durante 16 semanas. Após esse período, a expressão de genes e níveis de proteínas envolvidas no metabolismo lipídico e processos inflamatórios no fígado e tecido adiposo branco, a infiltração de células inflamatórias nos tecidos hepático e adiposo e o conteúdo de colágeno no fígado foram avaliados.	Sim.	Ambas as gorduras interesterificadas aumentaram o conteúdo de colágeno no fígado e a fosforilação de JNK. O grupo STEAR INTER desenvolveu esteato-hepatite não alcoólica (NASH) associada com maior infiltração de neutrófilos. PALM INTER induziu expansão e aumento do tecido adiposo de adipócitos e provocou aumento da fosforilação de IKK e TNF α - ou seja, desenvolveu fibrose hepática e hipertrofia de adipócitos com resposta inflamatória.	As gorduras interesterificadas enriquecidas com ácidos palmítico ou estearico induziram fibrose hepática, enquanto PALM INTER desencadeou hipertrofia de adipócitos em camundongos LDLr-KO.
2020	Miyamoto et al.	Camundongos suíços machos (n=72) foram divididos em quatro grupos experimentais e submetidos a dieta normolipídica com óleo de palma (PO), dieta normolipídica com óleo de palma interesterificado (IPO), dieta rica em gordura com óleo de palma (POHF) ou dieta rica em gordura com óleo de palma interesterificado (IPOHF) durante 8 semanas. Após esse período, a homeostasia glicêmica e parâmetros inflamatórios foram avaliados.	Sim.	Quando comparado ao grupo PO, o grupo IPO apresentou aumento da massa corporal, hiperglicemia, diminuição da tolerância à glicose, evidência de resistência à insulina e maior produção de glicose no estado basal. Observou-se também aumento da expressão do mRNA de citocinas no grupo IPO quando comparado ao PO.	Os resultados indicam que a substituição do óleo de palma pela versão interesterificada, mesmo em dieta normolipídica, pode modular negativamente os parâmetros metabólicos e a homeostase da glicose, bem como a expressão de citocinas no fígado e no tecido adiposo branco.

Tabela 01. Resumo das principais características dos estudos incluídos (sobre composição corporal).

5. Discussão

Observando os resultados da evolução de massa corporal ao longo das 8 semanas (**Figura 1A**), os grupos que receberam dietas hiperlipídicas apresentaram maior ganho de peso em comparação com os grupos que receberam dietas normolipídicas. Entre os grupos HF PALMA e INTER ou CT PALMA e INTER, não foram observadas diferenças. Entretanto, quando avaliado o ganho total de massa corporal (peso final - peso inicial), foi observado que o grupo CT INTER apresentou maior ganho de peso total, em relação ao grupo CT PALMA (**Figura 1B**). De acordo com os dados obtidos do consumo alimentar semanal dos camundongos (**Figura 1C**), houve menor ingestão pelos grupos que receberam dieta hiperlipídica em comparação aos grupos que receberam dieta normolipídica. Uma possível explicação para os dados encontrados seria o maior tempo de digestão e absorção dos lipídios, que acarretaria em maior sensação de saciedade e portanto diminuição da ingestão alimentar^{6,7}. O coeficiente de eficiência alimentar (**Figura 1D**) foi maior no grupo que ingeriu dieta hiperlipídica, dado que reflete o maior ganho de peso desse grupo, mesmo após menor consumo alimentar.

Em relação aos dados de adiposidade corporal, foram observadas diferenças somente em relação ao teor lipídico da dieta, com os grupos HF apresentando volumes de compartimentos adiposos significativamente maior que os grupos CT (**Figura 2**). Na avaliação da adiposidade inguinal, foi observado que o grupo CT INTER apresentou compartimento 20% maior em relação ao grupo CT PALMA, apesar de não ter sido detectada diferença significativa (**Figura 2D**). Ainda, a **Tabela 1** apresenta resultados de estudos incluídos no artigo de revisão desenvolvido durante o período que apresentam dados sobre modulação da composição corporal após o consumo de lipídios interesterificados.

Em relação ao volume de O₂, os animais HF PALMA e HF INTER tiveram menor consumo somente em relação ao grupo CT PALMA, enquanto os animais do grupo CT INTER tiveram valores de consumo de O₂ significativamente iguais aos animais dos grupos HF (**Figura 3A**). Em relação ao gasto energético dos animais, somente o grupo CT PALMA apresentou este parâmetro significativamente maior que os outros grupos HF, enquanto o grupo CT INTER apresentou gasto energético similar ao grupo HF PALMA (**Figura 3D**). Em relação aos parâmetros de VCO₂ (**Figura 3B**), razão de troca respiratória (RER, **Figura 3C**) e consumo alimentar (**Figura 3E**), não foram observadas diferenças significativas entre os grupos cuja modulação da dieta foi somente a qualidade lipídica (CT PALMA x CT INTER ou HF PALMA x HF INTER). Além disso, não foram observadas diferenças significativas em relação à atividade locomotora dos animais (**Figura 3F**).

Após a avaliação do gasto energético, os possíveis mecanismos moleculares envolvidos na modulação energética apresentada pelos animais experimentais foram estudados. Foi realizada a análise da expressão de proteínas relacionadas com autofagia (LC3I, LC3II e Beclin). Sobre a LC3, que atua selecionando o substrato autofágico, não houve diferença significativa em sua expressão entre os grupos CT PALMA e CT INTER (**Figura 4A**). Ao avaliar o conteúdo de Beclin, embora não tenha sido observada diferença significativa após análise estatística (teste *t student*), houve uma aparente tendência ($p = 0,06$) de maior expressão no grupo que recebeu dieta com fonte lipídica interesterificada (**Figura 4B**). Como a regulação termogênica se relaciona inversamente com a programação autofágica⁸, os resultados apresentados podem sugerir uma maior estimulação da autofagia no grupo que recebeu gordura interesterificada e conseqüentemente, uma termogênese menos significativa nesse grupo em comparação com o que recebeu gordura não modificada. Entretanto, esse experimento será repetido para que os resultados avaliados sejam confirmados.

6. Conclusão

O presente estudo traz dados sobre o consumo de gordura interesterificada, indicando que a interesterificação é capaz de modular parâmetros metabólicos em roedores, estimulando maior propensão ao ganho de peso e desfechos negativos - como também observado pela revisão integrativa da literatura. Ainda, os efeitos prejudiciais do consumo de gordura interesterificada no metabolismo podem estar relacionados com a modulação da autofagia no tecido adiposo marrom - embora essa relação ainda precise de investigação mais detalhada. Por fim, é relevante que novos estudos sejam realizados, com protocolos de duração e fontes lipídicas semelhantes a aquelas utilizadas pela indústria de alimentos, de forma que a comparação seja facilitada e os seus efeitos mais bem compreendidos.

7. Bibliografia

1. Organização Pan Americana de Saúde. Alimentação e Nutrição: folhas informativas. Brasília: Folhas Informativas. 2018.
2. Brasil, Ministério da Saúde. Guia Alimentar para a População Brasileira. Ministério da Saúde. 2014;2:1-158.
3. Monteiro CA, Cannon G, Lawrence M, Louzada MLC, Machado PP. Ultra-processed foods, diet quality, and health using the NOVA classification system. Rome, FAO. 2019;1:1-48.
4. Revoredo CMS, De Araújo CGB, Silva DFS, Rocha JKD, Libânio JA, Santos ACA. Implicações nutricionais que os ácidos graxos trans exercem na saúde da população: análise reflexiva nutricional. Rev enferm UFPE. 2017;11(2):731-5.
5. Mensink RP, Sanders TA, Baer DJ, Hayes KC, Howles PN, Marangoni A. The increasing use of interesterified lipids in the food supply and their effects on health parameters. Adv Nutr. 2016;7(4):719-29.
6. Foster-Schubert KE, Overduin J, Prudom CE, Liu J, Callahan HS, Gaylenn BD, et al. Acyl and total ghrelin are suppressed strongly by ingested proteins, weakly by lipids, and biphasically by carbohydrates. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(5):1971-79.
7. Romero CEM, Zanesco A. O papel dos hormônios leptina e grelina na gênese da obesidade. Rev Nutr. 2006;19(1):85-91.
8. Liesa M, Shirihi OS. Mitochondrial dynamics in the regulation of nutrient utilization and energy expenditure. Cell Metab. 2013;17(4):491-506.