

Ana Carolina Moron Gagliardi Miguel

Efeitos da suplementação de manteiga e margarinas no metabolismo lipídico e inflamação de portadores de síndrome metabólica que mantiveram seus hábitos usuais de vida

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Área de concentração: Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Raul Dias dos Santos Filho

SÃO PAULO

2009

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Miguel, Ana Carolina Moron Gagliardi

Efeitos da suplementação de manteiga e margarinas no metabolismo lipídico e inflamação de portadores de síndrome metabólica que mantiveram seus hábitos usuais de vida / Ana Carolina Moron Gagliardi Miguel. -- São Paulo, 2009.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Departamento de Cardio-Pneumologia.

Área de concentração: Cardiologia.

Orientador: Raul Dias dos Santos Filho.

Descritores: 1.Síndrome X metabólica 2.Gorduras na dieta 3.Fitosteróis
4.Inflamação 5.Metabolismo dos lipídeos

USP/FM/SBD-481/09

*“A mente que se abre a uma nova idéia jamais
voltará ao seu tamanho original”.*

Albert Einstein

Dedicatória

Dedico esta tese ao meu marido, **Cristovam**, amigo, companheiro, que me apoiou e me deu coragem, mesmo com a distância e os percalços que encontrei, e aos meus maravilhosos pais, **Carlos e Ivete**, orgulho da minha vida, pelo incentivo e amizade, além de me proporcionarem o privilégio em estudar e chegar até aqui. Obrigada.

Agradecimentos

Ao meu orientador

Prof Dr Raul Dias dos Santos Filho, pelo seu espírito inovador e empreendedor na tarefa de multiplicar seus conhecimentos, pelo exemplo de profissional grandioso e bem sucedido, pela sua disciplina nos ensinando a importância do trabalho científico, pela perfeita orientação e por ter acreditado em mim, abrindo as portas da Unidade com muita dignidade e carinho. Obrigada.

Ao prof Dr Raul Cavalcante Maranhão

O qual possuidor de visão científica arrojada, me ajudou de forma brilhante e ensinou valores importantes para vida acadêmica, além de ter me aceitado em seu laboratório. Obrigada.

Ao prof Heraldo P. Souza e Denise F. Barbeiro pela grande ajuda nas análises e interpretação de dados, pela amizade, dedicação e carinho.

Ao Prof Enst Schaefer por sua fundamental participação em todos os passos deste projeto, assim como pelo carinho com que me recebeu em seu laboratório, participando de forma concreta na finalização e interpretação dos dados.

Ao prof Jorge Mancini Filho e à Rosângela P. Torres, pela colaboração, imensa atenção e por tornarem possível as análises cromatográficas desta tese.

Aos indivíduos estudados, que sensibilizados com a intenção deste estudo, colaboraram de forma fundamental para a efetuação deste.

À estatística Creusa Dalbó pelo trabalho desenvolvido na análise dos dados e pela presteza em solucionar as dúvidas muitas vezes indagadas.

À Maria da Conceição M Latrilha pela grande ajuda nas metodologias e afeição sempre presentes.

Às funcionárias da pós-graduação, Neusa, Juliana e Eva, por sempre responderem às nossas dúvidas burocráticas.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico pela concessão de bolsa e auxílio para pesquisa.

Aos companheiros da Unidade Clínica de Lipídeos, Otávio Mangili, Lilton Martinez, Henrique Staniak, Antonio Laurinavicius, Carolina Crisman, Wilson Salgado Filho, pelo carinho, convívio e pronto auxílio, quando necessário.

À Dr. Ana Paula Marte, por sempre estar disposta a me ajudar, ser amiga e com quem aprendi muito nestes anos de convívio.

Ao Dr. Márcio Miname, pela cordialidade, carinho e calma sempre presentes, me ajudando e caminhando junto comigo nessa jornada de tese!

Às amigas Márcia Carneiro, Cristina Cícero, Carolina Piras, Tatiane Vanessa, Fernanda Maniero, Marília Oliveira por sempre me ouvirem pacientemente, apoiarem e concordarem com minhas muitas indagações!

À amiga Carolina Pereira, colega com quem divido as dúvidas e tristezas presentes nos momentos difíceis e as alegrias, mais presentes ainda.

À amiga Cristina Thomazella, pelo incentivo à pesquisa e apoio pessoal fundamental em muitos momentos.

Aos colegas do laboratório de metabolismo de lipídeos: Débora Deus, Thais Contente, Cristina Pio de Almeida, Adriana Bulgarelli, Marina Bertato, Jane Oba, Jeferson Silva, Carmen Vinagre, pelo carinho, atenção, risos e motivação nestes anos de laboratório.

À Sueli Stifone pela colaboração em todos os momentos, conselhos, atenção e dedicação nestes anos.

Aos irmãos Ricardo, Pedro, Tina e Julio e avó Antonieta, pelo respeito, amor e alegria de tê-los ao meu redor.

Aos sogros, Irani e Cristovam, que com muita experiência e presteza, me apóiam, motivam, auxiliam e torcem por mim.

Esta dissertação ou tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com List of Journals Indexed in Index Medicus

Sumário

Lista de abreviaturas e símbolos

Lista de quadro, tabelas e anexos

Resumo

Summary

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	O consumo de manteigas e margarinas na população como fonte alimentar e para a prevenção da aterosclerose coronária	1
1.2	A síndrome metabólica, metabolismo lipídico e inflamação	4
1.3	Recomendação do consumo de ácidos graxos e prevenção da aterosclerose.....	8
1.4	Justificativa.....	11
2	OBJETIVOS	12
3	MÉTODOS	13
3.1	Casuística	13
3.2	Desenho experimental	15
3.3	Dieta.....	17
3.4	Medicação.....	18
3.5	Tabagismo	18
3.6	Consumo alimentar	18
3.7	Antropometria.....	19
3.8	Análises de laboratório.....	20
3.8.1	Análise da composição centesimal dos produtos	20
3.8.2	Análises lipídicas dos indivíduos	21
3.8.3	Apolipoproteínas séricas	22
3.8.4	LDL pequena e densa	22
3.8.5	Quantificação de marcadores de inflamação e de disfunção endotelial	22
3.8.6	Transferência de éster colesterol (CE), fosfolípides (FL), colesterol livre (CL) e triglicérides (TG) radioativos de uma nanoemulsão artificial lipídica para a HDL.....	23
3.9	Análise estatística	25

4	RESULTADOS	27
4.1	População geral	27
4.2	Quantificação dos ácidos graxos nos produtos estudados	34
4.3	Comparação dos grupos após-consumo dos produtos.....	37
4.4	Consumo alimentar dos indivíduos estudados.....	44
4.4.1	Correlações do consumo alimentar com o perfil lipídico, apolipoproteínas, glicemia, marcadores inflamatórios, marcadores de disfunção endotelial e com a transferência de lípidos para a HDL	45
4.4.2	Análise multivariada da associação entre parâmetros clínicos, laboratoriais, consumo alimentar e marcadores de inflamação, disfunção endotelial e transferência de lípidos para a HDL.....	47
5	DISCUSSÃO.....	49
5.1	Análise da dieta habitual dos indivíduos	50
5.2	Avaliação de parâmetros físicos	51
5.3	Efeito dos produtos estudados no perfil lipídico e de apolipoproteínas.....	52
5.4	Marcadores inflamatórios e de disfunção endotelial	57
5.5	Transferências de lípidos para a HDL.....	60
5.6	Análises de associação.....	63
5.7	Limitações do estudo	65
6	CONCLUSÃO.....	67
7	ANEXOS.....	68
8	REFERÊNCIAS	106

Lista de abreviaturas

NCEP	National Cholesterol Education Program
ATP III	Adult Treatment Panel III
SM	Síndrome metabólica
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HDL-c	Colesterol de lipoproteína de alta densidade
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
LDL-c	Colesterol de lipoproteína de baixa densidade
VLDL	Lipoproteína de muita baixa densidade
TG	Triglicérides
CETP	Proteína de transferência de colesterol éster
Apo	Apolipoproteína
PCR	Proteína C-reativa
IL	Interleucina
VCT	Valor calórico total
TNF- α	Fator de necrose tumoral-alfa
I-CAM	Molécula de adesão intercelular-I
V-CAM	Molécula de adesão vascular-I
IMC	Índice de massa corporal
CE	Colesterol ester
PL	Fosfolípide
CL	Colesterol livre

LDE	Nanoemulsão artificial similar à LDL
DP	Desvio padrão
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
Rec	Recordatório alimentar de 24 horas
ANOVA	Análise de variância
CD40L	CD40 Ligand
PLTP	Proteína de transferência de fosfolípidos

Lista de símbolos

Kcal	Quilo-calorias
m	Metros
kg/m ²	Kilograma/ metro quadrado
mg/dL	Miligrama/ decilitro
pcg/dL	Picograma/decilitro
mmHg	Milímetros de mercúrio
g	Gramas
<	Menor
>	Maior
=	Igual
cm	Centímetros
±	Mais ou menos
°C	Graus Celsius
ml	Milímetro
µm	Micrômetro
n	Amostra
p	Nível descritivo de probabilidade do teste
r ²	Coefficiente de correlação
rpm	Rotação por minuto
v/v	Volume/volume
M	Molar
KBr	Brometo de Potássio
MgCl ₂	Cloreto de Magnésio

Lista de fluxograma e quadro

Fluxograma 1: Desenho experimental do estudo..... 15

Quadro 1: Correlações do consumo alimentar com parâmetros
laboratoriais46

Lista de tabelas

Tabela 1: Distribuição dos indivíduos nos grupos, conforme motivo da não conclusão do estudo	27
Tabela 2: Descrição das variáveis idade (anos), peso (kg), IMC (kg/m ²) e Circunferência abdominal (cm) pré-consumo dos produtos	29
Tabela 3: Descrição das características clínicas iniciais.....	29
Tabela 4: Distribuição dos medicamentos utilizados.....	30
Tabela 5. Descrição das medidas laboratoriais lipídicas dos indivíduos estudados, pré-consumo dos produtos. Valores expressos em mg/dL	31
Tabela 6: Descrição das medidas de LDL pequena e densa, glicemia, e apolipoproteínas dos indivíduos estudados, pré-consumo dos produtos. Valores expressos em mg/dL.....	32
Tabela 7: Descrição das medidas laboratoriais inflamatórias e de disfunção endotelial pré-consumo dos produtos. Valores expressos em mg/L de PCR e pg/mL de e-selectina, IL-6 e CD40L.....	33
Tabela 8: Descrição das medidas das transferências de lípidos para HDL pré-consumo dos produtos. Valores expressos em % de transferência/hora	34
Tabela 9: Ácidos graxos nos produtos oferecidos aos indivíduos. Quantidades em g por porção oferecida	36
Tabela 10: Tipos de ácidos graxos nos produtos. Quantidade em gramas por porção oferecida	37
Tabela 11: Descrição das médias pré e pós-consumo e variações percentuais de Peso, IMC e Circunferência abdominal	38
Tabela 12: Descrição das médias pré e pós-consumo e variações percentuais do perfil lipídico dos indivíduos estudados	39

Tabela 13: Descrição das médias pré e pós-consumo e variações percentuais da LDL pequena e densa, glicemia e apolipoproteínas dos indivíduos estudados	41
Tabela 14: Descrição das médias pré e pós-consumo dos produtos e das variações percentuais das medidas inflamatórias e de disfunção endotelial dos indivíduos estudados. Valores expressos em mg/dL de PCR e pcg/mL de E-selectina, IL-6 e CD40L	42
Tabela 15: Descrição das médias pré e pós-consumo dos produtos e nas variações percentuais das transferências de lípidos para HDL dos indivíduos estudados. Valores expressos em % de transferência/hora	43
Tabela 16: Comparação dos nutrientes: carboidratos (g), lípidos totais (g), proteína (g), gordura saturada (g) e gordura monoinsaturada (g), consumidos nos 3 recordatórios* alimentares.....	44
Tabela 17: Comparação dos nutrientes: gordura poliinsaturada (g), colesterol (mg), fibra dietética (g) e energia (Kcal), consumidos nos 3 recordatórios* alimentares.....	45

Lista de Anexos

Anexo A: Termo Consentimento Livre e Esclarecido	68
Anexo B: Aprovação Comitê de Ética.....	71
Anexo C: Modelo de recordatório Alimentar de 24h	73
Anexo D: Tabelas com valores completos de peso, IMC e circunferência abdominal dos indivíduos estudados	74
Anexo E: Tabelas com valores completos do perfil lipídico dos indivíduos estudados	78
Anexo F: Tabelas com valores completos de LDL pequena e densa, glicemia e apolipoproteínas dos indivíduos estudados	86
Anexo G: Tabelas com valores completos dos marcadores inflamatórios e de disfunção endotelial dos indivíduos estudados	91
Anexo H: Tabelas com valores completos das transferências de lípidos para HDL dos indivíduos estudados	95
Anexo I: Tabelas com valores completos dos recordatórios alimentares de 24 horas dos indivíduos estudados.....	99
Anexo J: Tabelas com valores completos das correlações estudadas	100

RESUMO

Miguel ACMG. *Efeitos da suplementação de manteiga e margarinas no metabolismo lipídico e inflamação de portadores de síndrome metabólica que mantiveram seus hábitos usuais de vida* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2009. 118p.

Introdução: O consumo de manteigas e margarinas faz parte do hábito alimentar da população e é uma forma eficaz de suplementação de ácidos graxos. No entanto, até o momento se desconhece os efeitos de ácidos graxos saturados, trans, monoinsaturados, poliinsaturados e de fitosteróis no perfil lipídico, inflamatório, de marcadores de disfunção endotelial e no metabolismo da HDL em indivíduos com síndrome metabólica (SM).

Objetivo: Examinar os efeitos do consumo diário de manteiga, margarina com ácido graxo trans, margarina com fitosterol e margarina sem ácido graxo trans, em quantidades recomendadas por diretrizes, sobre: 1) o perfil lipídico, apolipoproteínas (Apo), marcadores inflamatórios e de disfunção endotelial e transferência de lipídeos para HDL, em indivíduos com SM, sem alterar seus hábitos usuais de vida, 2) a associação desses parâmetros com a composição nutricional das dietas dos indivíduos estudados.

Métodos: Este estudo foi randomizado, cego, onde 100 indivíduos receberam porções diárias isocalóricas de manteiga ou margarina com ácido graxo trans ou margarina com fitosterol ou margarina sem ácido graxo trans em adição às suas dietas usuais, por 5 semanas. Foram determinados: perfil lipídico, Apos, marcadores inflamatórios e de disfunção endotelial, LDL pequenas e densas e transferências de lipídeos para a HDL. Diferenças entre os grupos foram avaliadas por ANOVA. **Resultados:** A amostra final foi composta por 66 indivíduos (63,6% mulheres, idade média 47,6 anos). Houve redução de -10,3% na Apo B ($p=0,043$) e de -15,2% na razão Apo B/Apo A-I ($p=0,034$) após consumo de margarina com fitosterol. Não foram verificadas diferenças significativas nos lípides após consumo de manteiga, margarina com trans ou margarina sem trans. Transferências de fosfolípidos foram reduzidas no grupo margarina com fitosterol (-4,7% vs. margarina com trans $p=0,037$); no grupo margarina sem trans foram reduzidas as transferências de: colesterol éster (-27% vs. manteiga e margarina com trans $p=0,002$), triglicérides (-43,3% vs. outros grupos $p<0,001$) e colesterol livre (-16,4%, vs. margarina com trans e margarina com fitosterol $p=0,006$). Não foram verificadas alterações significantes nos marcadores inflamatórios e de disfunção endotelial entre os grupos. Associações foram observadas entre os marcadores inflamatórios e de disfunção endotelial e consumo de lipídeos totais, ácidos graxos saturados, mono e poliinsaturados, colesterol, além de consumo energético e de carboidratos. As transferências de lipídeos para HDL associaram-se inversamente com o consumo de fibra alimentar.

Conclusão: Nossos resultados indicam que o consumo de manteiga, margarina com ácido graxo trans e margarina sem ácido graxo trans, nas quantidades estudadas, por indivíduos com síndrome metabólica que não alteraram seus hábitos usuais de vida, não modificam o perfil lipídico ou

marcadores inflamatórios e de disfunção endotelial. O consumo de margarina com fitosterol e margarina sem trans nas quantidades recomendadas reduziram respectivamente a concentração de Apo B e a habilidade da HDL de receber lípidos. Os marcadores inflamatórios e de disfunção endotelial associaram-se com o consumo de gorduras e carboidratos, sugerindo que dietas ricas em gorduras e calorias podem modular a resposta inflamatória em indivíduos com SM.

Descritores: 1.Síndrome X Metabólica 2.Gorduras na dieta 3.Fitosteróis 4.Inflamação 5.Metabolismo dos lipídeos.

Summary

Miguel ACMG. *Effects of butter and margarines supplementation in the lipid metabolism and inflammation of metabolic syndrome individuals in free living state* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2009. 118p.

Introduction: The consumption of butter and margarines are part of population dietary habits and is an effective form of fatty acid supplementation. However, the effects of saturated, trans, monounsaturated and polyunsaturated fatty acids and of plant sterol supplementation in the lipid profile, inflammation and endothelial dysfunction markers, and in the metabolism of HDL in individuals with the metabolic syndrome (MS) are unknown. **Objective:** Examine the effects of daily servings of butter, trans fat margarine, no trans fat margarine, and plant sterol margarine, within guideline recommended amounts, on: 1) plasma lipids, apolipoproteins (Apo), biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction and on the lipid transfer of radioactive lipids to HDL particles in free-living subjects with the MS, 2) to analyze the association of these parameters with the nutritional composition of the individuals' diets. **Methods:** This was a randomized, single-blind study where 100 MS subjects received isocaloric servings of butter, trans fat margarine, no-trans fat margarine or plant sterol margarine in addition to their usual diets for 5 weeks. The main outcome measures were plasma lipids, Apo, inflammatory and endothelial dysfunction markers, small dense LDL cholesterol concentration and in vitro radioactive lipid transfer from cholesterol-rich emulsions to HDL. Difference among groups was evaluated by ANOVA. **Results:** Sixty-six subjects completed the study (63.6% women, mean age 47.6 years). There was a significant reduction in Apo B (-10.3 %, $p=0.043$) and in the Apo B/A-1 ratio (-15.2%, $p=0.034$) with plant sterol margarine. No changes in plasma lipids were noticed with butter, trans fat margarine and no-trans fat margarine. Transfer rates of lipids to HDL were reduced in the plant sterol margarine group: phospholipids -4.7% ($p=0.037$ vs. trans fat margarine) and in the no-trans fat margarine group: triglycerides -43.3%, ($P<0.001$ vs. other groups), cholesterol ester -27% ($p=0.002$ vs. butter and trans fat margarine) and free cholesterol -16.4% ($p=0.006$ vs. trans fat and plant sterol margarine). No significant effects were noted on inflammatory and endothelial dysfunction markers concentrations among the groups. An association was observed among the inflammatory markers and of endothelial dysfunction and the consumption of total lipids, saturated, monounsaturated and polyunsaturated fatty acids, cholesterol, energy consumption and carbohydrates. The transfer rates of lipids to HDL were inversely associated with the consumption of dietary fiber. **Conclusions:** In free living subjects with the MS the consumption of butter, trans fat margarine and no-trans fat margarine, within recommended amounts did not modify the lipid profile or markers of inflammation and endothelial dysfunction. The consumption of plant sterol and no-trans fat margarines reduced respectively Apo B concentrations and the ability of HDL

to accept lipids. The inflammatory and endothelial dysfunction markers were positively associated with the consumption of fats and carbohydrates suggesting that diets rich in fats and calories can modulate inflammation in subjects with the MS.

Keywords: 1.Metabolic syndrome X 2.Dietary fats 3.Phytosterols
4.Inflammation 5.Lipid metabolism.

1 INTRODUÇÃO

1.1 O consumo de manteigas e margarinas na população como fonte alimentar e para a prevenção da aterosclerose coronária

Sabe-se que a gordura é um importante componente da dieta¹, não apenas por sua função vital, como estrutura da membrana celular e por seu conteúdo energético (1g de gordura = 9 kcal), mas também por ser um veículo de vitaminas lipossolúveis e fornecer ácidos graxos essenciais². As gorduras são divididas em saturadas, monoinsaturadas e poliinsaturadas, dependendo da presença e do número de duplas ligações na cadeia de ácidos graxos³. As duplas ligações podem estar na configuração cis, quando os átomos de hidrogênio estão do mesmo lado da cadeia, ou trans, quando os átomos de hidrogênio estão em lados opostos da cadeia⁴.

Uma das formas de consumo de gordura é por meio de manteigas e margarinas. Segundo Barros⁵ manteigas e margarinas estão presentes no dia-a-dia de mais de 50% da população adulta e idosa de São Paulo.

A manteiga tem como base a gordura do leite, rica em ácido graxo saturado e colesterol, o que fez com que este produto fosse menos consumido nos últimos anos, devido a possíveis malefícios no colesterol plasmático. Sua produção é uma das formas mais antigas de preservação desta gordura. Há referências do uso da manteiga em rituais de sacrifício,

com fins medicinais, cosméticos e como alimento humano. Seu uso teve início, provavelmente, na Noruega, durante o século VII, de onde passou para outras regiões do norte da Europa⁶. No Brasil, a manteiga importada vinha de Portugal no início do século XIX e, segundo os historiadores, toda ela era inglesa, vermelha, salgada e rançosa, necessitando ser lavada antes de ser consumida. Hoje a fabricação de manteiga passou do sítio às indústrias de laticínios, onde é fabricado um produto de qualidade superior, como a manteiga tipo extra, proveniente do creme (nata) pasteurizado⁷.

Já a margarina tem como base óleos vegetais, é rica em ácidos graxos mono e poliinsaturados, que passam por um processo de hidrogenação total, parcial ou esterificação para tornarem-se sólidos ou semi-sólidos. Durante o processo de hidrogenação total destes óleos há formação de ácidos graxos trans, o que tornou as margarinas fonte de vários estudos, já que os ácidos graxos trans parecem promover a inflamação, disfunção endotelial e alterações desfavoráveis no perfil lipídico de pessoas que os consomem⁸. A origem da margarina data de 1869 na França, quando o químico Hippolyte de Mège Mouriés ganhou um concurso patrocinado pelo imperador Napoleão III, que objetivava descobrir um produto similar à manteiga, porém de origem vegetal, com baixo custo para as classes sociais baixas e para o exército. Desde então a margarina vem sendo comercializada e formulada com várias misturas de óleos vegetais^{8,9}.

O consumo de óleos vegetais e margarinas em substituição à manteiga e à produtos lácteos em estudos intervencionais como o Oslo Diet Heart Study, o Veterans' Affairs Diet Heart Study, e o Finnish Mental Hospital

Study levou à diminuição significativa no risco de doença coronária^{10,11,12}. Por outro lado, dados mais recentes colocaram em dúvida o papel protetor desse alimento, devido à presença dos ácidos graxos trans que podem alterar desfavoravelmente os lípides plasmáticos.

Houve então um grande interesse industrial na produção de margarinas e manteigas ricas em ácidos graxos essenciais para a população geral. Além disso, várias organizações e companhias começaram a oferecer produtos especiais e projetados como alimentos funcionais para diminuir o risco cardiovascular. Estes incluem margarinas que contêm estanois ou esteróis de planta (fitosteróis).

Os fitosteróis são compostos naturais com estrutura semelhante ao colesterol. O mecanismo clássico de ação dos fitosteróis é o deslocamento do colesterol da fase micelar. Na dieta, as micelas mistas têm uma capacidade limitada de incorporar esteróis. A competição entre fitosteróis e o colesterol reduz o conteúdo de colesterol nas micelas e conseqüentemente diminui seu transporte para a membrana de borda em escova do intestino. Fora da fase micelar, o colesterol não é mais solúvel, formando co-cristais com fitosteróis e sendo então, excretado juntamente com os fitosteróis não absorvidos^{13,14}. Com isso observa-se efeitos na diminuição do colesterol, principalmente LDL-colesterol (LDL-c), ocasionados por fitosteróis¹⁵. O consumo diário de dois gramas de fitosteróis sob a forma de margarinas enriquecidas reduz a absorção de colesterol em aproximadamente 30-40%^{16,17}, o que ocasiona uma redução média no LDL-c de 8.8%¹⁸. No entanto, essa redução nas concentrações de LDL-c podem variar com a

concentração basal de LDL do indivíduo, do meio em que o fitosterol está inserido (margarinas, iogurtes, leite) e da frequência de consumo (1 ou várias vezes ao dia)¹⁸.

1.2 A síndrome metabólica, metabolismo lipídico e inflamação

Um alarmante aumento da obesidade e da síndrome metabólica (SM) é observado em muitos países industrializados e também nos países em desenvolvimento, como o Brasil. A segunda etapa de divulgação da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), do IBGE, 2009¹⁹ mostrou que hoje, no Brasil, existem 38,8 milhões de adultos acima do peso, o que significa 40,6% da população total do país, e dentro deste grupo, 10,5 milhões são obesos¹⁹. Em relação à prevalência de síndrome metabólica, dados epidemiológicos indicam que nos Estados Unidos, segundo critérios NCEP (2001)²⁰, 23,7% da população adulta apresentam esta entidade²¹ e apesar da importância da SM, há carência de dados sobre as características epidemiológicas desta condição na população brasileira. Salaroli et al²² determinaram a prevalência da SM por gênero, faixa etária e nível socioeconômico na população da cidade de Vitória, ES, utilizando os critérios do NCEP/ATPIII²³ e verificaram prevalência de 29,8% na população estudada, sem diferença entre gêneros.

A síndrome metabólica foi elucidada por Gerald Reaven em 1988²⁴, quando este afirmou que a resistência insulínica e a compensatória

hiperinsulinemia poderiam conduzir a diversas anormalidades metabólicas, como diabetes melitus tipo 2 e doença cardiovascular. Reaven²⁴ originalmente denominou este agrupamento de anormalidades como síndrome X, que também foi chamado de síndrome da resistência à insulina, mas atualmente o termo mais aceito é síndrome metabólica. Segundo critérios estabelecidos pelo NCEP/ATPIII²³, a presença de três dos cinco critérios seguintes leva ao diagnóstico da síndrome: obesidade abdominal (cintura >102cm nos homens e >88cm nas mulheres), triglicérides $\geq 150\text{mg/dL}$, HDL-colesterol $< 40\text{mg/dL}$ nos homens e $< 50\text{mg/dL}$ nas mulheres, pressão arterial $\geq 130/85\text{mmHg}$ e glicemia de jejum $\geq 100\text{mg/dL}$ ^{16,17,20}.

A dislipidemia aterogênica é um dos principais componentes da síndrome metabólica. Ela caracteriza-se por redução do HDL-c, aumento dos triglicérides e diminuição do tamanho e densidade das LDL no sangue. Além disso, ocorre redução da apolipoproteína (Apo) A-I e aumento da Apo B. Muitos indivíduos também apresentam distúrbios do metabolismo dos quilomícrons no período pós-prandial.

A dislipidemia é secundária a fatores genéticos e ambientais e normalmente decorre da liberação exagerada de ácidos graxos livres do tecido adiposo visceral para o fígado, além da produção de adipocitocinas levando à resistência insulínica. Basicamente ocorre hiperprodução de triglicérides pelo fígado, enriquecimento das VLDL em triglicérides, aumento do número de partículas de VLDL no sangue, excesso de trocas de triglicérides por ésteres de colesterol com a HDL e LDL pela proteína de transferência de ésteres de colesterol (CETP). Tanto as LDL quanto as HDL

enriquecidas em triglicérides e mais pobres em colesterol sofrem ação da lipase hepática transformando-se em partículas menores e mais densas. As HDL, por sua vez, perdem Apo A-I que será eliminada pelos rins. As VLDL em excesso competem com os quilomícrons pelos mecanismos lipolíticos e de remoção hepática de remanescentes levando a aumento da lipemia pós-prandial. O excesso de quilomícrons perpetua o ciclo vicioso de trocas de lípides pela CETP piorando o quadro metabólico²⁵.

Uma das funções da HDL na regulação dos lípides plasmáticos é o transporte reverso de colesterol. No transporte reverso, a HDL remove colesterol dos tecidos periféricos e transporta-o para o fígado, onde é excretado pela bile. Alternativamente, a HDL pode transferir colesterol para lipoproteínas de outras classes, mas o destino do colesterol transferido será o mesmo. A transferência de proteínas, então, tem um papel primordial no processo de remoção do colesterol²⁶. A CETP e a proteína de transferência de fosfolípides (PLTP) são as principais proteínas envolvidas nessas trocas lipídicas. A CETP especificamente transfere triglicérides da VLDL para LDL e HDL, assim como transfere colesterol éster da LDL e HDL para VLDL e essas trocas estão associadas com as concentrações de HDL plasmática. Já a PLTP é parcialmente associada com a HDL e medeia a transferência de fosfolípides da VLDL para HDL. Os lípides transferidos entre as diferentes lipoproteínas são bidirecionais e eles freqüentemente resultam no enriquecimento lipídico ou depleção de alguma classe de lipoproteínas²⁷. Há evidências que a atividade exagerada dessas proteínas possa diminuir a concentração e a ação antiaterogênica das HDL. O enriquecimento destas

lipoproteínas em triglicérides e fosfolípidos as torna substrato mais eficaz para a lipase hepática que leva a geração de partículas menores de HDL e com maior chance de dissociação e perda da Apo A-I²⁸.

Tem sido observado que não apenas a concentração de HDL plasmático, mas também aspectos funcionais da HDL são importantes para sua ação antiaterogênica²⁶. Com base nisso, alguns estudos estão em andamento para melhor verificar alterações no metabolismo lipídico e com isso identificar malefícios ou benefícios de determinadas intervenções e/ou patologias no efeito da HDL²⁹.

Uma das formas dessa investigação tem sido feita com utilização de uma nanoemulsão artificial com composição lipídica semelhante à LDL natural, mas sem a parte protéica da lipoproteína^{30,31}. Resultados obtidos de outros estudos^{31,32,33,34,35} mostraram que a nanoemulsão artificial lipídica pode ser utilizada como modelo de lipoproteína doadora de lípidos na investigação da capacidade da HDL de receber colesterol livre, colesterol éster, triglicérides e fosfolípidos. Daminelli et al³⁴ mostraram que a habilidade da HDL em receber lípidos, através de uma nanoemulsão artificial lipídica, está alterada em indivíduos HIV-positivo comparados com indivíduos HIV-negativo. Já em mulheres normolipidêmicas, não-obesas e na fase pós-menopausa não foi verificada alteração nesse metabolismo da HDL, analisado também pela transferência de lípidos da nanoemulsão para HDL²⁹.

Diversos estudos suportam o conceito de que o estado pró-inflamatório é um componente da síndrome metabólica e evidências

recentes mostram que a inflamação tem papel central em todas as fases do processo aterosclerótico³⁶. Marcadores de inflamação circulantes, como PCR (proteína C-reativa), TNF- α (fator de necrose tumoral) e algumas interleucinas (IL-6, IL-8) são correlacionados com propensão em desenvolver eventos isquêmicos³⁷. Contudo, fases circulantes reagentes elucidados pela inflamação podem, não apenas marcar aumento do risco para eventos vasculares, mas em alguns casos contribuir para sua patogênese³⁸.

1.3 Recomendação do consumo de ácidos graxos e prevenção da aterosclerose

De acordo com guias NCEP/ATPIII²³ e com a I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica³⁹, a terapia inicial para o tratamento da síndrome metabólica é a mudança no estilo de vida, que engloba modificações dietéticas, perda de peso, prática de atividade física e descontinuação de fumar. Está comprovado que com estas intervenções há redução expressiva nas concentrações de triglicérides e aumento do HDL-c³⁹. Esses mesmos guias indicam que o tratamento dietético vem sofrendo modificações, visando maior efetividade, determinando que o consumo de ácidos graxos saturados não deve ultrapassar 7% do valor calórico total (VCT) da dieta diária, o de ácido graxo poliinsaturado $\leq 10\%$, ácido graxo monoinsaturado $\leq 20\%$ e colesterol < 200 mg/dia. Para as

gorduras trans não há consenso em relação à quantidade máxima permitida na dieta, no entanto, recomenda-se ingestão menor que 1% das calorias totais da dieta.

Dados da relação entre a ingestão de ambos ácidos graxos, saturados e trans, e concentração de lípides plasmáticos, em indivíduos com hipercolesterolemia moderada, são relativamente consistentes⁴⁰. Quando ácidos graxos saturados ou trans são consumidos em substituição ao ácido graxo insaturado cis, as concentrações de colesterol total e LDL são aumentadas^{41,42,43}. Quando ácidos graxos trans são consumidos em substituição aos ácidos graxos saturados, os valores de HDL são diminuídos, os valores de triglicérides são aumentados e a proporção de colesterol total e HDL é menos favorável⁴⁰.

Alguns autores^{44,45,46} afirmam haver associação entre consumo de ácidos graxos saturados e aumento das concentrações de colesterol total e triglicérides, pressão sanguínea e resistência insulínica. Comparado com 4 dietas enriquecidas com ácido graxo trans, dietas enriquecidas com ácido graxo saturado (manteiga) apresentaram aumento na concentração de LDL, mas, paradoxalmente, com partículas grandes de LDL⁴⁷.

Um recente estudo observacional⁴⁸ e um curto ensaio randomizado⁴⁹ indicaram que a ingestão de ácidos graxos trans aumenta a inflamação sistêmica em pessoas saudáveis. Como a inflamação sistêmica pode ser um fator de risco independente para futuras doenças cardiovasculares³⁶, estes achados sugerem um novo potencial mecanismo pelo qual os ácidos graxos trans podem afetar a saúde cardiovascular de pessoas saudáveis em geral⁴⁸.

Han et al⁵⁰ indicaram que o consumo de dietas contendo gordura hidrogenada, rica em ácidos graxos trans, aumenta a produção de citocinas inflamatórias TNF- α e IL-6 em humanos com moderada elevação nas concentrações de LDL. Em um estudo transversal com 730 mulheres (Nurses' Health Study), os valores de PCR foram 73% maiores naquelas que consumiram mais ácido graxo trans (maior quintil), comparadas com aquelas que consumiram menos (menor quintil)⁵¹. Marcadores de função endotelial, como E-selectina, molécula de adesão intracelular solúvel (sI-CAM-1) e molécula de adesão celular vascular (sV-CAM-1) também foram maiores, sugerindo que um alto consumo de ácido graxo trans favorece a inflamação e os efeitos adversos na função endotelial. No entanto, numa publicação prévia, com algumas mulheres da coorte, mostrou que a ingestão de ácido graxo trans foi positivamente associada com PCR e IL-6 apenas em mulheres com alto IMC⁴⁸.

1.4 Justificativa

O consumo de manteigas e margarinas faz parte do hábito alimentar da população e é uma forma eficaz de suplementação de diferentes ácidos graxos. É conceito geral que, para a prevenção da doença cardiovascular, estes sejam consumidos dentro das recomendações das diretrizes que são baseadas em estudos observacionais e de intervenção. Até o momento, há uma lacuna no conhecimento dos efeitos de ácidos graxos trans, poliinsaturados ou saturados e do consumo de fitosteróis em indivíduos com síndrome metabólica. Mais ainda, pouco se sabe do impacto do consumo de destes alimentos sobre biomarcadores ligados a aterosclerose em portadores de síndrome metabólica que mantém seus hábitos usuais de alimentação e vida. Melhorias nos fatores de risco para aterosclerose nesses indivíduos, por meio de mudanças na dieta, podem diminuir o risco de doença cardiovascular e conseqüentemente melhorar a qualidade de vida, além de ser vantajosa pelo baixo custo tanto para o indivíduo quanto para os provedores de serviços de saúde.

2 OBJETIVOS

- 1- Investigar em portadores de síndrome metabólica, sem alterar sua dieta e estilo de vida usuais, o efeito da suplementação de diferentes lípidos dietéticos, na forma de manteiga e margarinas comerciais sobre: o perfil lipídico, concentração de apolipoproteínas e metabolismo das HDL caracterizado pela capacidade destas lipoproteínas em receber lípidos de uma nanoemulsão rica em colesterol.
- 2- Avaliar o efeito dos lípidos dietéticos suplementados sobre marcadores inflamatórios e de disfunção endotelial associados ao risco de doença cardiovascular.
- 3- Analisar a composição nutricional das dietas dos indivíduos estudados e avaliar a associação destes com os resultados das análises lipídicas, de marcadores inflamatórios e de disfunção endotelial antes da suplementação.

3 MÉTODOS

3.1 Casuística

Foram recrutados voluntários de ambos os gêneros, freqüentadores do ambulatório do Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, no período de julho de 2005 a novembro de 2008. Os indivíduos apresentavam síndrome metabólica diagnosticada, segundo parâmetros estabelecidos pelo NCEP/ATPIII²³ e se enquadravam nos critérios de inclusão estipulados abaixo:

Critérios de inclusão:

- Circunferência abdominal alterada; >102cm nos homens e >88cm nas mulheres;
- Hábito de consumir margarina ou manteiga freqüentemente;
- Idade entre 18 e 75 anos;
- Índice de massa corporal entre 19 Kg/m² e 40 Kg/m²;
- Pressão arterial equilibrada e controlada.
- Glicemia de jejum entre 100 mg/dL e 126 mg/dL.
- Atividade normal de alanina aminotransferase e aspartato aminotransferase, assim como contagem normal de leucócitos, hemácias, plaquetas séricas e valores normais para hematócrito;

Critérios de exclusão:

- Uso de medicamentos hipolipemiantes e hipoglicemiantes;
- Uso de dieta vegetariana ou vegan;
- Prática esportiva intensa (superior a 10 horas semanais);
- Consumo de bebida alcoólica superior a 28 doses por semana;
- Indivíduo com doenças hepáticas, renais, ICC (insuficiência cardíaca crônica), neoplasias e diabetes mellitus.

Todos participantes assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo A), de acordo com as normas que regem estudos experimentais com seres humanos, disponibilizadas pelas comissões de ensino, pesquisa e ética desta Instituição.

O estudo foi aprovado pela Comissão Científica e de Ética do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (SDS 2614/05/034) e pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, sob o número 346/05 (Anexo B).

Durante o experimento, os voluntários responderam questionários sobre variações no estilo de vida, dieta, uso de medicamentos e possíveis intercorrências, assim como foram orientados a não participar de outros estudos simultaneamente.

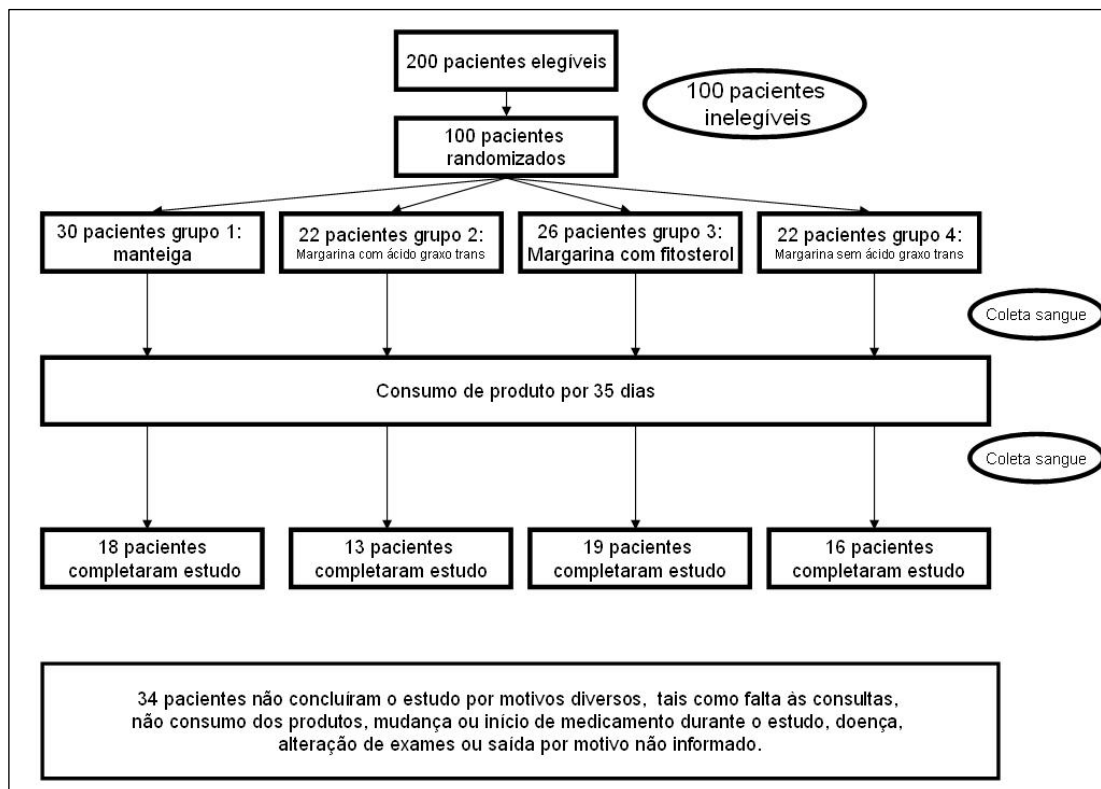
3.2 Desenho experimental

O presente ensaio clínico foi randomizado e prospectivo.

Os indivíduos selecionados foram distribuídos em 4 grupos, segundo consumo dos produtos (grupo 1: manteiga, grupo 2: margarina com trans, grupo 3: margarina com fitosteróis, grupo 4: margarina sem trans).

Os indivíduos receberam manteiga ou margarina por um período de 35 dias, conforme o grupo. O fluxograma abaixo ilustra o desenho experimental:

Fluxograma 1: Desenho experimental do estudo



Baseado em trabalhos anteriores, efetuados com margarinas, com indivíduos moderadamente hipercolesterolêmicos, estipulou-se consumo de 30g de margarina com fitosterol por dia (2,4 g de fitosterol), por um período de 35 dias⁵². Essa quantidade de fitosteróis seria a ideal para efeitos sobre o LDL-colesterol. Para os outros produtos, foi mantida a proporção de lípidos totais, ou seja, foi fornecido 15 g de manteiga, 18 g de margarina rica em ácido graxo trans e 36 g de margarina sem ácido graxo trans. Deste modo, ofereceu-se produtos isocalóricos para todos os indivíduos. Exceto para a margarina com ácidos graxos trans, onde não existe uma recomendação para consumo, todos os outros alimentos foram suplementados dentro das recomendações dietéticas das diretrizes do NCEP/ATP III²³ e da Sociedade Brasileira de Cardiologia³⁹.

Os participantes receberam seu suplemento de margarina ou manteiga em tubo codificado, com a quantidade adequada para o consumo diário. Os produtos fornecidos foram utilizados em substituição à margarina utilizada habitualmente e poderiam ser consumidos em uma refeição ou em quantidades fracionadas ao longo do dia. Os tubos de margarinas e manteiga foram rotulados antes do início do experimento com código cego para que os indivíduos não soubessem o tipo de dieta que estavam consumindo.

Amostras de sangue de indivíduos (aproximadamente 20 ml por indivíduo) foram colhidas em jejum de 12 a 15 horas, no início do experimento e 35 dias após o início.

Na primeira consulta e durante todo estudo foi elucidada a importância da participação na pesquisa, além de incentivo ao correto consumo das dietas. Conformidade, estado de saúde e mudanças na dieta habitual e no estilo de vida foram registradas no questionário. Foi solicitada a manutenção da dieta habitual, assim como nível de atividade física e consumo de bebida alcoólica, para que a quantidade calórica individual fosse mantida, evitando assim mudança no IMC do indivíduo.

Houve controle semanal de consumo, através de telefonemas ou visitas, com recrutamento do auxílio dos familiares e esclarecimento da importância do consumo correto dos produtos.

Ao término do estudo foi efetuado acompanhamento nutricional para os indivíduos que desejavam, objetivando diminuição do peso corporal e melhora no perfil lipídico.

3.3 Dieta

Para o presente experimento foram utilizados quatro tipos de produto, normalmente comercializados. Os produtos foram escolhidos conforme sua composição lipídica, tendo como objetivo testar diferentes composições lipídicas. Os produtos comerciais escolhidos para o teste foram: Manteiga Aviação® (manteiga), Margarina culinária Vigor® (margarina com ácido graxo trans), Creme vegetal Pro-Activ Becel® (margarina com fitosterol) e Creme vegetal Becel® (margarina sem ácido graxo trans).

3.4 Medicação

Indivíduos que utilizavam medicamentos como hipolipemiantes ou hipoglicemiantes não foram incluídos no estudo. No entanto indivíduos que faziam uso de outros medicamentos, desde que fosse mantida a dosagem inicial durante o estudo, foram incluídos.

3.5 Tabagismo

Foram considerados (1) fumantes os indivíduos que fumavam diariamente qualquer tipo ou quantidade de tabaco há pelo menos seis meses, (2) ex-fumantes aqueles que não tinham fumado qualquer tipo ou quantidade de tabaco nos últimos seis meses e (3) não-fumantes os indivíduos que nunca haviam fumado⁵³.

Para fins de análise estatística, os grupos foram classificados em tabagistas (fumantes e ex-fumantes) e não tabagistas (não fumantes).

3.6 Consumo alimentar

Durante o estudo foram aplicados 3 recordatórios alimentares de 24 horas (consumo alimentar 24 horas anteriores à entrevista) (Anexo C), sendo o primeiro no início do experimento, o segundo durante o consumo dos produtos e o terceiro após o término do estudo.

Contatos telefônicos foram efetuadas semanalmente, objetivando, juntamente com os recordatórios, verificar a dieta habitual do indivíduo, se o indivíduo normalmente ingeria algum alimento que pudesse interferir no experimento e para saber se o consumo dos produtos estava sendo feito de maneira adequada.

3.7 Antropometria

Peso corporal e circunferência abdominal foram aferidos no início e no final do estudo.

O peso e a altura dos indivíduos foram mensurados com auxílio e balança digital da marca Filizola® (capacidade máxima de 150kg e precisão de 100g), com estadiômetro (precisão 0,5cm).

O Índice de Massa Corpórea (IMC) foi determinado a partir dessas medidas de peso e altura, utilizando a fórmula $IMC = \text{peso} / \text{altura}^2$.

A circunferência abdominal foi mensurada com auxílio de uma fita métrica inelástica na altura da cicatriz umbilical com o indivíduo em posição ereta e com o abdômen relaxado. Os valores foram considerados alterados se >102cm nos homens e >88cm nas mulheres.

Os valores de pressão arterial foram consultados em prontuário médico e considerados alterados se pressão sistólica ≥ 130 mmHg e pressão diastólica ≥ 85 mmHg ou se o indivíduo fazia uso de medicamento anti-hipertensivo.

3.8 Análises de laboratório

3.8.1 Análise da composição centesimal dos produtos

O conteúdo de lípidos totais e a composição de ácidos graxos contidos nos produtos foram analisados. Gordura e ácidos graxos foram extraídos das margarinas e manteiga por métodos hidrolíticos, com adição de ácido pirogálico para evitar a oxidação durante o procedimento. A gordura foi extraída em éter, metilada para ésteres metílicos de ácidos graxos usando BF₃ (fluoreto de boro) em metano. A composição em ácidos graxos dos produtos foi determinada por cromatografia em fase gasosa, segundo normas da Association of Official Analytical Chemistry⁵⁴, método 996.06, em cromatógrafo a gás GC 17 A Shimadzu/ Class GC 10. Foi utilizada coluna cromatográfica de sílica fundida SP-2560 (biscianopropil polisiloxana) de 100 m e 0.25 mm. de d.i.. As condições foram: temperatura da coluna = isotérmico a 180°C por 75 minutos, temperatura do vaporizador = 250°C, temperatura de detector: 260°C, gás de arraste = Hélio (1 ml/min.), razão de divisão da amostra no injetor = 1/200.

A composição qualitativa de ácidos graxos foi determinada por comparação dos tempos de retenção dos picos com os dos respectivos padrões de ácidos graxos. A composição quantitativa foi realizada por normalização de área, sendo expressa como porcentagem em massa. As análises foram feitas em triplicata.

Os resultados foram expressos em grama do ácido graxo / 100 gramas de amostra e foram baseados nos teores de gordura encontrados nas amostras, utilizando-se fatores de correção conforme Holland⁵⁵.

Foi utilizado o software Class GC-10 para análises. Essas análises foram realizadas no Laboratório de Lípidos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo.

3.8.2 Análises lipídicas dos indivíduos

A coleta de sangue foi realizada no início e ao final do experimento. Os indivíduos estavam em jejum de 12 horas. Amostras de sangue foram colhidas em tubo de ensaio contendo EDTA 0,1% (10µl/ml de sangue) e em tubo seco. Para análises posteriores (inflamação) as amostras de plasma e soro foram estocadas em ultracongelador (-80°C).

As concentrações de colesterol total, HDL-c, LDL-c, triglicérides e glicemia foram determinadas por reação bioquímica entre o reagente e o analito. Essa reação resultou em formação de cor que foi quantificada por método de espectrofotometria em equipamento Modular da empresa Roche Diagnóstica, no Laboratório Central do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo.

Foram calculados os valores de colesterol não-HDL (colesterol total subtraído do HDL-c) e as razões Triglicérides/ HDL e LDL/HDL.

3.8.3 Apolipoproteínas séricas

As concentrações de apolipoproteína A-I e apolipoproteína B foram determinadas por métodos enzimáticos padrão e as quantificações foram feitas por método de imunoturbidimetria em equipamento Modular da empresa Roche Diagnóstica, no Laboratório Central do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo. Foi calculada a razão ApoB/Apo A-I.

3.8.4 LDL pequena e densa

Concentrações de LDL pequena e densa foram determinadas por método automatizado em equipamento Cobas E 501, da empresa Roche Hitachi. Os valores de normalidade para este experimento são: ótimo < 20mg/dL; limítrofe 20-35 mg/dL; risco > 35 mg/dL; limite clínico > 40 mg/dL. Esta análise foi realizada no Boston Heart Laboratory (Boston, EUA).

3.8.5 Quantificação de marcadores de inflamação e de disfunção endotelial

Concentrações de Proteína C-reativa de alta sensibilidade (PCR) foram determinadas por método de nefelometria, em equipamento BN II, Dade Behring/ Siemens, com valor de referência 0 a 5 mg/dL, no Laboratório Central do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo.

Moléculas de E-selectina e CD40L foram quantificadas pelo método ELISA, através de kit comercial Duoset, R & D systems e as interleucinas IL-6 foram medidos com utilização de kits comerciais (BD Biosciences Pharmingen) pelo método ELISA. Estas análises foram realizadas no Laboratório de Emergências Clínicas – LIM 51, da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

3.8.6 Transferência de éster colesterol (CE), fosfolípides (FL), colesterol livre (CL) e triglicérides (TG) radioativos de uma nanoemulsão artificial lipídica para a HDL

Para o ensaio de transferência de CE, FL, CL e TG de uma nanoemulsão artificial lipídica para a HDL, foram incubados 50 µL da nanoemulsão marcada radioativamente com ³H-éster de colesterol (³H-CE) e ¹⁴C-fosfatidilcolina (¹⁴C-FL) ou ³H-triglicérides (³H-TG) e ¹⁴C-colesterol livre (¹⁴C-CL) com 200 µL de plasma por 60 minutos, a 37°C, em agitador orbital Gyromax 706R, sob agitação de 40 rpm. Após incubação, foram adicionados à mistura 250 µL de reagente de precipitação de lipoproteínas contendo Apo B (sulfato de dextran 0,2%/ MgCl₂ 3M, v/v). A mistura foi agitada por 30 segundos e posteriormente centrifugada por 10 minutos a 3.000 rpm. Alíquotas de 250 µL do sobrenadante, contendo a HDL, foram pipetadas em frascos de cintilação com solução cintiladora Ultima Gold e a radioatividade presente nas amostras foi quantificada em contador Beta (Liquid Scintillation Analyzer, Packard 1600 TR, Palo Alto, CA). A quantificação dos lípidos

transferidos da nanoemulsão lipídica artificial para a HDL plasmática foram expressas como porcentagem (%) em relação à radioatividade total incubada⁵⁶.

A nanoemulsão artificial lipídica foi preparada segundo a técnica descrita por Ginsburg et al.³⁰ modificada por Maranhão et al.³¹ Em um frasco foram pipetados 40 mg de fosfatidilcolina, 20 mg de oleato de colesterol, 1mg de trioleína e 0,5 mg de colesterol, diluídos em clorofórmio : metanol (2:1). Posteriormente, foram adicionados à mistura de lípidos os isótopos ¹⁴C-éster de colesterol e ³H-colesterol livre ou ³H-éster de colesterol e ¹⁴C-fosfatidilcolina ou ³H-triglicerídeos e ¹⁴C-colesterol livre. Os solventes residuais foram então evaporados da mistura sob fluxo de nitrogênio e dessecação a vácuo, por 16h, a 4°C. Após a adição de 10 mL de tampão tris-HCl 0,01M, pH 8, a mistura de lípidos foi emulsificada por irradiação ultra-sônica, utilizando-se equipamento Branson, modelo 450A (Arruda Ultra-Som, São Paulo, Brasil) potência 125 watts, durante 3 horas, sob atmosfera de nitrogênio, com temperatura variando entre 51 a 55°C. Para obtenção da LDE na faixa de diâmetro e tamanho desejados, a solução lipídica foi purificada em duas etapas de ultracentrifugação (ultracentrífuga, rotor Beckman SW -41). Na primeira etapa, o material da parte superior do tubo, resultante da centrifugação a 200.000 x g por 30 minutos, a 4°C, foi removido por aspiração (1 mL) e desprezado. Ao restante do material foi adicionado brometo de potássio (KBr) ajustando a densidade para 1,21g/mL. Após a segunda centrifugação (200.000 x g por 2 horas a 4°C), a LDE foi recuperada no topo do tubo por aspiração. O excesso de KBr foi removido

por diálise, contra 2 trocas de 1000 volumes tampão tris HCl 0,01 M, pH 8. Finalmente, a emulsão foi esterilizada por filtração em membrana Milipore de 0,22 μm de porosidade sob fluxo laminar e armazenada a 4°C por até 15 dias^{29, 34, 35, 56}.

Estas análises foram realizadas no Laboratório de Metabolismo de Lípidos do Instituto do Coração – InCor HCFMUSP.

3.9 Análise estatística

Para responder o objetivo do estudo, inicialmente todas as variáveis foram analisadas descritivamente. Para as variáveis quantitativas essa análise foi feita através da observação dos valores mínimos e máximos, e do cálculo de médias, desvios-padrão e mediana. Para as variáveis qualitativas foram calculadas freqüências absolutas e relativas. Os dados com distribuição normal estão expressos com médias e desvio padrão, já os dados que apresentaram distribuição não normal estão expostos como mediana (mínimo-máximo).

Para a análise dos 4 grupos (manteiga, margarina com ácido graxo trans, margarina com fitosterol e margarina sem ácido graxo trans) foram utilizadas as médias pré e pós-consumo e as comparações foram feitas pela Análise de Variância com medidas repetidas (ANOVA)⁵⁷. Foram analisadas também as variações pré e pós $\{[(\text{média pós}-\text{média pré})/\text{média pré}]*100\}$ consumo através da Análise de Variância a um fator (ANOVA)⁵⁷. Quando a

suposição de normalidade dos dados foi rejeitada foi utilizado o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis⁵⁷.

Para se testar a homogeneidade entre as proporções foi utilizado o teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher, quando ocorreram freqüências esperadas menores de 5⁵⁷.

Foram calculadas as associações existentes entre as variáveis de transferências e de inflamação / disfunção endotelial com os demais parâmetros clínicos e laboratoriais no momento basal. Esta associação foi estudada por meio do coeficiente de correlação de Pearson. Com base nestas correlações foram selecionadas as variáveis que apresentavam $p < 0,10$ e foi ajustado um modelo de regressão linear multivariado com processo de seleção "stepwise", para a escolha dos parâmetros mais importantes na explicação das variáveis de transferência, inflamação e disfunção endotelial. O nível de significância utilizado para os testes foi de 5%. O "software" utilizado para a realização dos testes foi o SPSS 15.0 para "Windows".

4 RESULTADOS

4.1 População geral

Foram selecionados e randomizados 100 indivíduos para o estudo. Desses indivíduos, 34 não concluíram o estudo por motivos diversos, tais como falta às consultas, não consumo dos produtos, mudança ou início de medicamento durante o estudo, doença, alteração de exames ou saída espontânea por motivo não informado. Os grupos não apresentaram diferença significativa em relação ao motivo de não conclusão do estudo (teste exato de Fisher $p=0,928$), conforme mostrado na tabela 1.

Tabela 1: Distribuição dos indivíduos nos grupos, conforme motivo da não conclusão do estudo

	Manteiga	Margarina com trans	Margarina com fitosterol	Margarina sem trans	Total
	N (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Falta às consultas	3 (10,0)	1 (4,5)	1 (3,8)	1 (4,5)	6
Não consumo dos produtos	2 (6,7)	2 (9,1)	1 (3,8)	0 (0,0)	5
Mudança ou início de medicamento	1 (3,3)	2 (9,1)	1 (3,8)	2 (9,1)	6
Doença	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (4,5)	1
Alteração de exames	3 (10,0)	2 (9,1)	2 (7,7)	2 (9,1)	9
Saída espontânea ou motivo não informado	3 (10,0)	2 (9,1)	2 (7,7)	0 (0,0)	7
Total incluídos	18 (60,0)	13 (59,1)	19 (73,1)	16 (72,7)	66
Total randomizados	30	22	26	22	100

A amostra final foi composta por 66 indivíduos com média de idade de $47,6 \pm 9,5$ anos, sendo mínima 27 e máxima 74 anos. Quanto ao gênero, 42 (63,6%) eram mulheres. Hipertensão arterial foi encontrada em 28 indivíduos (42,4%), 41 indivíduos (62,1%) utilizavam algum medicamento e 59 indivíduos (89,4%) eram não-fumantes.

Os valores médios dos parâmetros lípides plasmáticos, glicemia e apolipoproteínas foram: Colesterol total 208 ± 37 mg/dL, LDL-c 130 ± 37 mg/dL, HDL-c 47 ± 16 mg/dL, Colesterol não-HDL 161 ± 36 mg/dL, Triglicérides 184 ± 96 mg/dL, LDL pequena e densa 10 ± 6 mg/dL, Glicemia 100 ± 10 mg/dL, Apo A-I 144 ± 27 mg/dL e Apo B 108 ± 26 mg/dL. As medianas (mínimo – máximo) dos parâmetros inflamatórios e de disfunção endotelial foram: PCR 2,8 (0,3 – 23,8) mg/L, IL-6 2,4 (1,6 – 14,5) pcg/mL, E-selectina 4016 (983 – 39982) pcg/mL, CD40L 23,0 (7,5 – 289,7) pcg/mL.

As características clínicas e laboratoriais dos indivíduos estudados, alocados nos diferentes grupos, estão nas tabelas 2 a 5. Os grupos foram considerados homogêneos para os parâmetros clínicos / físicos: idade, peso, IMC, circunferência abdominal, gênero, uso de medicamentos e hipertensão arterial (Análise de variância, Qui-quadrado e teste exato de Fisher $p > 0,05$). No entanto, no grupo margarina com trans, havia um maior número de fumantes, se comparado com outros grupos ($p = 0,035$).

Tabela 2: Descrição das variáveis idade (anos), peso (kg), IMC (kg/m²) e Circunferência abdominal (cm) pré-consumo dos produtos

Variável	Grupo	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo	n
Idade	Manteiga	48,8 ± 12,0	53,5	27,0	74,0	18
	Margarina Trans	48,5 ± 9,2	47,0	36,0	69,0	13
	Margarina Fitosterol	46,6 ± 8,1	48,0	33,0	64,0	19
	Margarina Sem Trans	47,0 ± 9,0	51,0	31,0	58,0	16
Peso	Manteiga	84,6 ± 11,3	85,6	57,8	103,2	18
	Margarina Trans	81,8 ± 16,7	72,6	60,4	109,3	13
	Margarina Fitosterol	81,4 ± 10,3	80,2	66,2	109,7	19
	Margarina Sem Trans	82,8 ± 14,3	80,4	64,8	112,6	16
IMC	Manteiga	32,4 ± 3,5	33,0	25,0	38,1	18
	Margarina Trans	31,3 ± 4,3	30,5	25,1	35,7	13
	Margarina Fitosterol	31,0 ± 3,1	31,0	24,5	35,9	19
	Margarina Sem Trans	30,4 ± 4,0	28,6	25,6	39,0	16
Circunf. Abdominal	Manteiga	104,9 ± 9,2	105,0	87,0	124,0	18
	Margarina Trans	102,1 ± 10,2	103,0	82,0	116,0	13
	Margarina Fitosterol	102,6 ± 6,6	102,0	94,0	119,0	19
	Margarina Sem Trans	100,5 ± 9,4	98,0	87,0	120,0	16

Tabela 3: Descrição das características clínicas iniciais

Grupo de intervenção	Gênero		Presença HAS		Tabagismo		Uso medicamento	
	Fem	Masc	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
	N (%)	n (%)	N (%)	N (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Manteiga	11 (61,1)	7 (38,9)	10 (55,5)	8 (44,4)	2 (11,1)	16 (88,9)	12 (66,7)	6 (33,3)
Margarina com trans	9 (69,2)	4 (30,8)	8 (61,5)	5 (38,4)	4 (40)	9 (60)*	9 (69,2)	4 (30,8)
Margarina fitosterol	12 (63,2)	7 (36,8)	12 (63,2)	7 (36,8)	0 (0)	19 (100)	10 (52,6)	9 (47,4)
Margarina sem trans	10 (62,5)	6 (37,5)	8 (50,0)	8 (50,0)	1 (6,3)	15 (93,7)	10 (62,5)	6 (37,5)

* p=0,035 na comparação entre tabagistas do grupo margarina com trans e outros grupos

Quanto aos medicamentos, o mais utilizado foi hidroclorotiazida (24 indivíduos), seguido do atenolol (11 indivíduos), enalapril (8 indivíduos) e amlodipina (10 indivíduos). Havia ainda utilização de captopril, losartana, AAS, fluoxetina e outros, tais como analgésicos. Os medicamentos eram, na maioria das vezes, utilizados em associação. Não foi verificada diferença entre os grupos em relação ao uso de medicamentos (Qui-quadrado e teste exato de Fisher $p > 0,05$), conforme apresentado na tabela 4.

Tabela 4: Distribuição dos medicamentos utilizados

	Manteiga	Margarina com trans	Margarina fitosterol	Margarina sem trans	Total
Hidroclorotiazida	9	6	4	5	24
Atenolol	2	3	5	1	11
Enalapril	2	3	1	2	8
Amlodipina	4	1	2	3	10
Captopril	1	2	1	2	6
Losartana	3	1	0	2	6
Antiinflamatórios	1	0	0	0	1
Outros	6	4	4	7	21

Os parâmetros laboratoriais, inflamatórios, de difusão endotelial e de transferência de lípidos para HDL-C, dos participantes, conforme o grupo alocado estão nas tabelas 5,6 e 7 respectivamente.

A tabela 5 mostra que os grupos não apresentaram diferenças significativas nas variáveis pré-estudo: colesterol total, LDL-c, HDL-c, razão LDL/HDL, razão Tg/HDL, colesterol não-HDL, Triglicérides (Análise de Variância $p > 0,05$).

Tabela 5. Descrição das medidas laboratoriais lipídicas dos indivíduos estudados, pré-consumo dos produtos. Valores expressos em mg/dL

Variável	Grupo	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo	n
Colesterol total	Manteiga	221 ± 35	227	164	279	17
	Margarina Trans	215 ± 42	219	147	275	12
	Margarina fitosterol	200 ± 34	205	138	258	19
	Margarina sem Trans	201 ± 39	208	133	263	16
HDL-c	Manteiga	49 ± 16	48	30	88	17
	Margarina Trans	44 ± 10	43	32	69	13
	Margarina Fitosterol	45 ± 10	44	27	66	19
	Margarina sem Trans	48 ± 23	41	31	107	16
LDL-c	Manteiga	138 ± 37	146	76	205	17
	Margarina Trans	139 ± 38	147	84	208	12
	Margarina Fitosterol	124 ± 35	126	61	186	19
	Margarina sem Trans	123 ± 39	124	62	200	16
LDL/HDL	Manteiga	3,0 ± 1,1	2,9	1,3	5,0	17
	Margarina Trans	3,2 ± 1,2	3,0	1,9	5,9	12
	Margarina Fitosterol	2,9 ± 1,0	2,5	1,3	5,2	19
	Margarina sem Trans	2,9 ± 1,2	3,2	0,8	4,4	16
TG/HDL	Manteiga	4,2 ± 3,3	3,1	0,9	12,0	17
	Margarina Trans	4,8 ± 2,7	4,2	1,7	10,0	12
	Margarina Fitosterol	4,6 ± 3,6	3,3	1,5	13,9	19
	Margarina sem Trans	4,5 ± 3,0	4,0	0,6	12,6	16
Colesterol não-HDL	Manteiga	171 ± 35	171	112	235	17
	Margarina Trans	170 ± 41	164	104	229	12
	Margarina Fitosterol	155 ± 33	155	94	213	19
	Margarina sem Trans	152 ± 37	157	81	200	16
CT/HDL	Manteiga	4,8 ± 1,4	4,7	2,5	7,2	17
	Margarina Trans	4,9 ± 1,3	4,7	3,2	6,9	12
	Margarina Fitosterol	4,6 ± 1,2	4,4	2,7	7,4	19
	Margarina sem Trans	4,6 ± 1,3	5,0	2,1	6,3	16
Triglicérides	Manteiga	176 ± 105	130	73	456	17
	Margarina Trans	201 ± 101	154	77	382	12
	Margarina Fitosterol	179 ± 93	171	65	376	19
	Margarina sem Trans	186 ± 92	174	40	415	16

A tabela 6 mostra que os grupos não apresentaram diferenças significativas nas variáveis pré estudo: LDL pequena e densa, glicemia, Apo A-I, Apo B e razão Apo B / Apo A-I (Análise de Variância $p>0,05$).

Tabela 6: Descrição das medidas de LDL pequena e densa, glicemia, e apolipoproteínas dos indivíduos estudados, pré-consumo dos produtos. Valores expressos em mg/dL

Variável	Grupo	Média \pm dp	Mediana	Mínimo	Máximo	n
LDL pequena e densa	Manteiga	11,6 \pm 5,9	10,3	4,7	28,8	13
	Margarina Trans	9,3 \pm 5,4	7,0	3,7	17,7	9
	Margarina Fitosterol	9,9 \pm 7,3	8,9	1,0	28,6	16
	Margarina sem Trans	10,1 \pm 5,6	8,9	2,0	23,8	14
Glicemia	Manteiga	97 \pm 11	102	71	109	16
	Margarina Trans	103 \pm 8	103	91	119	12
	Margarina Fitosterol	102 \pm 9	101	87	118	19
	Margarina sem Trans	97 \pm 11	97	79	125	16
Apo A-I	Manteiga	152 \pm 30	144	113	211	18
	Margarina Trans	143 \pm 21	134	116	187	13
	Margarina Fitosterol	140 \pm 19	143	109	171	18
	Margarina sem Trans	141 \pm 36	135	107	250	15
Apo B	Manteiga	115 \pm 26	109	68	167	18
	Margarina Trans	109 \pm 26	110	66	147	13
	Margarina Fitosterol	105 \pm 23	104	60	152	18
	Margarina sem Trans	104 \pm 30	112	53	144	16
Apo B / Apo A-I	Manteiga	0,8 \pm 0,2	0,8	0,4	1,2	18
	Margarina Trans	0,8 \pm 0,2	0,7	0,5	1,0	13
	Margarina Fitosterol	0,8 \pm 0,2	0,8	0,4	1,2	18
	Margarina sem Trans	0,8 \pm 0,3	0,8	0,3	1,3	15

A tabela 7 mostra que os grupos não apresentaram diferenças significativas nas variáveis pré: PCR, E-selectina e CD40L (Análise de Variância $p > 0,05$). No entanto, os grupos diferem em relação à IL-6, devido à diferença significativa encontrada entre os grupos margarina com trans e margarina sem trans (teste de Bonferroni $p < 0,05$).

Tabela 7: Descrição das medidas laboratoriais inflamatórias e de disfunção endotelial pré-consumo dos produtos. Valores expressos em mg/L de PCR e pcg/mL de e-selectina, IL-6 e CD40L

Variável	Grupo	Média \pm dp	Mediana	Mínimo	Máximo	n
PCR	Manteiga	4,4 \pm 4,0	3,5	1,4	19,0	17
	Margarina Trans	2,9 \pm 2,7	1,9	0,3	9,8	11
	Margarina Fitosterol	5,1 \pm 5,5	3,6	0,7	23,8	17
	Margarina sem Trans	2,7 \pm 2,0	1,9	0,5	8,0	14
E-selectina	Manteiga	9530 \pm 9204	9542	984	36473	15
	Margarina Trans	6302 \pm 5406	3399	1884	15699	11
	Margarina Fitosterol	4861 \pm 5317	3067	1158	20571	19
	Margarina sem Trans	14415 \pm 13851	4847	1509	39982	15
IL-6	Manteiga	3,2 \pm 2,8	2,4	2,1	13,1	15
	Margarina Trans	4,4 \pm 3,5*	3,2	2,1	14,5	12
	Margarina Fitosterol	2,7 \pm 1,5	2,3	1,9	8,4	19
	Margarina sem Trans	2,1 \pm 0,5	2,0	1,6	3,5	15
CD40L	Manteiga	34 \pm 29	23	12	121	15
	Margarina Trans	111 \pm 230	27	13	824	12
	Margarina Fitosterol	204 \pm 656	25	7	2891	19
	Margarina sem Trans	73 \pm 139	21	12	468	15

* $p < 0,005$ entre grupo margarina com trans e margarina sem trans.

A tabela 8 mostra que os grupos não apresentaram diferenças significativas nas transferências pré: CE, FL, TG e CL (Análise de Variância $p > 0,05$).

Tabela 8: Descrição das medidas das transferências de lípidos para HDL pré-consumo dos produtos. Valores expressos em % de transferência/hora

Variável	Grupo	Média \pm dp	Mediana	Mínimo	Máximo	n
CE	Manteiga	5,7 \pm 1,6	5,2	3,6	8,6	15
	Margarina Trans	4,7 \pm 1,1	4,8	2,8	6,2	11
	Margarina Fitosterol	5,2 \pm 1,4	4,9	3,6	8,1	18
	Margarina sem Trans	5,7 \pm 1,3	5,7	3,3	7,5	15
FL	Manteiga	25,1 \pm 6,3	24,1	18,7	42,0	15
	Margarina Trans	21,6 \pm 1,9	22,1	18,6	24,9	11
	Margarina Fitosterol	22,1 \pm 1,9	21,9	18,4	25,7	18
	Margarina sem Trans	23,1 \pm 1,6	22,7	19,8	26,0	15
TG	Manteiga	9,2 \pm 2,9	10,2	3,7	14,3	15
	Margarina Trans	9,5 \pm 0,8	9,3	8,3	10,5	11
	Margarina Fitosterol	9,6 \pm 1,5	9,8	5,9	12,2	18
	Margarina sem Trans	10,0 \pm 1,3	9,3	8,6	12,8	15
CL	Manteiga	7,7 \pm 2,2	8,3	2,9	11,1	15
	Margarina Trans	7,3 \pm 0,5	7,5	6,3	7,9	11
	Margarina Fitosterol	7,8 \pm 1,5	7,7	5,2	10,4	18
	Margarina sem Trans	8,1 \pm 2,2	7,8	6,1	14,6	15

4.2 Quantificação dos ácidos graxos nos produtos estudados

A quantificação dos ácidos graxos dos produtos utilizados para a intervenção nutricional [Manteiga Aviação® (manteiga), Margarina culinária Vigor® (margarina com ácido graxo trans), Creme vegetal Pro-Activ Becel® (margarina com fitosterol) e Creme vegetal Becel® (margarina sem ácido

graxo trans)] encontra-se nas tabelas 9 e 10. Na manteiga há predominância de ácidos graxos saturados, sendo que o palmítico, mirístico e esteárico encontram-se em maior quantidade. Essa quantidade de ácido graxo saturado equivale a 5,0% de calorias de uma dieta de 1500 calorias, estando este valor dentro da recomendação de até 7% das calorias totais provenientes da gordura saturada³⁹.

Na margarina com ácido graxo trans, os mesmos estão em maior quantidade (3,78g), sendo a maior contribuição o ácido graxo elaídico. Até o momento não há recomendação quanto ao consumo de gordura trans, mas orienta-se o consumo da menor quantidade possível, sendo que o valor de 2g está sendo estudado como valor limite para recomendação e prevenção de efeitos colaterais do consumo.

Na margarina com fitosterol e na margarina sem trans os ácidos graxos poliinsaturados são os mais presentes, sendo o ácido graxo linoléico o maior contribuinte. Recomenda-se que o consumo de gordura poliinsaturada seja menor que 10% do valor calórico total, sendo que estas margarinas fornecem 4,2% das calorias para uma dieta de 1500 calorias. Na margarina com fitosterol ainda havia a presença do fitosterol (2,4 g na porção oferecida, segundo indicação do fabricante – 0,8g em 10g de produto). Estudos mostraram que em indivíduos com hipercolesterolemia leve a moderada, os efeitos benéficos na diminuição do LDL-C são alcançados com consumo de 1,6 a 2,0g de fitosterol/dia^{52,58} e recentemente uma meta-análise de 84 estudos mostrou que os melhores efeitos no LDL-c são alcançados com consumo de 2,15g de fitosterol ao dia¹⁸.

Tabela 9: Ácidos graxos nos produtos oferecidos aos indivíduos. Quantidades em g por porção oferecida

Ácidos graxos		Produtos estudados			
		Manteiga	margarina com trans	Margarina fitosterol	Margarina sem trans
		média porção (15g)	média porção (18g)	média porção (30g)	média porção (36g)
08:00	Caprílico	0,154	---	0,026	0,030
10:00	Cáprico	0,334	---	0,025	0,027
06:00	Capróico	0,211	---	---	---
11:00	Undecanóico	0,041	---	---	---
12:00	Láurico	0,393	---	0,307	0,376
14:00	Mirístico	1,449	0,027	0,127	0,150
14:01	Miristoleico	0,125	---	---	---
15:00	Pentadecanóico	0,174	---	---	---
16:00	Palmítico	3,862	1,532	1,480	1,436
16:01	Palmitoleico	0,178	---	0,007	---
17:00	Heptadecanóico	0,095	0,013	0,011	---
18:00	Esteárico	1,665	---	0,973	1,039
18:1t	Elaídico	0,558	3,628	0,013	---
18:1cis	Oléico	3,060	3,264	2,693	2,730
18:2t	Linolelaídico	0,058	0,160	0,035	0,067
18:2cis	Linoléico	0,185	2,454	6,303	6,258
20:00	Arquidico	0,023	0,048	0,044	0,042
18:03	gama linolenico	---	---	0,028	0,038
20:01	Eicosanoico	---	0,016	0,043	0,030
18:03	Linolênico	0,055	0,228	0,670	0,576
22:00	Beenico	---	0,049	0,053	0,053

---: ácido graxo não identificado no produto

Tabela 10: Tipos de ácidos graxos nos produtos. Quantidade em gramas por porção oferecida

Ácidos graxos	Gramas por porção oferecida			
	Manteiga	Margarina com trans	Margarina fitosterol	Margarina sem trans
Ácidos graxos saturados	8,401	1,669	3,047	3,153
ácidos graxos monoinsaturados	3,363	3,281	2,743	2,760
ácidos graxos poliinsaturados	0,239	2,682	7,001	6,872
ácidos graxos trans	0,617	3,788	0,048	0,067
lípidos totais	12,620	11,420	12,840	12,852

4.3 Comparação dos grupos após-consumo dos produtos

Após a intervenção com os produtos (35 dias), os parâmetros clínicos e laboratoriais foram reavaliados e os resultados das médias pré e pós-consumo, assim como as variações percentuais estão nas tabelas abaixo.

A tabela 11 mostra que os grupos não apresentaram diferenças significativas nas médias pré e pós e nas variações, para os parâmetros peso, IMC e circunferência abdominal (Análise de Variância $p > 0,05$).

As tabelas com dados completos de peso, IMC e circunferência abdominal dos indivíduos estudados encontram-se no Anexo D.

Tabela 11: Descrição das médias pré e pós-consumo e variações percentuais de Peso, IMC e Circunferência abdominal

Variável	Grupo	Média ± dp Pré- consumo	Média ± dp Pós- consumo	Mediana da Variação (mín-máx)	n
Peso	Manteiga	84,6 ± 11,3	84,9 ± 11,0	0,5 (-3,2 – 3,3)	18
	Margarina Trans	81,8 ± 16,7	81,7 ± 16,2	0,0 (-3,0 – 2,6)	13
	Margarina fitosterol	81,4 ± 10,3	81,2 ± 10,5	-0,3 (-1,9 – 1,3)	19
	Margarina sem Trans	82,8 ± 14,3	82,1 ± 14,2	-0,8 (-4,6 – 1,5)	16
IMC	Manteiga	32,4 ± 3,5	32,6 ± 3,5	0,5 (-3,2 – 3,3)	18
	Margarina Trans	31,3 ± 4,3	31,3 ± 4,1	0,0 (-3,0 – 2,6)	13
	Margarina Fitosterol	31,0 ± 3,1	30,9 ± 3,1	-0,3 (-1,9 – 1,3)	19
	Margarina sem Trans	30,4 ± 4,0	30,2 ± 3,9	-0,8 (-4,6 – 1,5)	16
Circunferência abdominal	Manteiga	104,9 ± 9,2	103,5 ± 9,2	-1,2 (-10,4 – 5,6)	18
	Margarina Trans	102,1 ± 10,2	101,3 ± 10,3	-0,7 (-7,2 – 7,3)	13
	Margarina Fitosterol	102,6 ± 6,6	100,5 ± 6,3	-1,9 (-5,9 – 1,0)	19
	Margarina sem Trans	100,5 ± 9,4	99,5 ± 9,4	-0,9 (-5,6 – 4,3)	16

A tabela 12 mostra que os grupos não apresentaram diferenças significativas nas variações para os parâmetros Colesterol Total, HDL-c, LDL-c, LDL/HDL, TG/HDL, Colesterol não-HDL e Triglicérides (Análise de Variância $p > 0,05$). No entanto, a variação de LDL-c no grupo margarina com fitosterol (-11,2%) se comparada aos outros grupos, apresentou $p = 0,051$ (Análise de Variância).

As tabelas com dados completos do perfil lipídico dos indivíduos estudados encontram-se no Anexo E.

Tabela 12: Descrição das médias pré e pós-consumo e variações percentuais do perfil lipídico dos indivíduos estudados

Variável	Grupo	Média ± dp Pré- consumo	Média ± dp Pós- consumo	Mediana da Variação (mín-máx)	n
Colesterol total	Manteiga	221 ± 35	227 ± 42	1,5 (-12,9 – 19,6)	17
	Margarina Trans	215 ± 42	210 ± 39	-0,1 (-26,9 – 33,3)	12
	Margarina fitosterol	200 ± 34	187 ± 33	-5,5 (-26,0 – 7,2)	19
	Margarina sem Trans	201 ± 39	204 ± 44	1,4 (-14,1 – 18,1)	16
HDL-c	Manteiga	49 ± 16	51 ± 16	2,3 (-21,0 – 36,1)	17
	Margarina Trans	44 ± 10	42 ± 8	-2,9 (-29,7 – 21,9)	13
	Margarina Fitosterol	45 ± 10	43 ± 10	-3,2 (-24,5 – 14,8)	19
	MargarinaSem Trans	48 ± 23	49 ± 18	5,0 (-20,4 – 43,7)	16
LDL-c	Manteiga	138 ± 37	138 ± 44	-2,8 (-18,5 – 20,9)	17
	Margarina Trans	139 ± 38	133 ± 29	-1,9 (-39,0 – 44,6)	12
	Margarina Fitosterol	124 ± 35	108 ± 29	-11,3 (-41,5 – 22,6)*	19
	MargarinaSem Trans	123 ± 39	128 ± 37	3,4 (-23,7 – 45,9)	16
LDL/HDL	Manteiga	3,0 ± 1,1	2,9 ± 1,1	-3,8 (-39,1 – 44,2)	17
	Margarina Trans	3,2 ± 1,2	3,1 ± 0,7	-0,5 (-35,7 – 69,4)	12
	Margarina Fitosterol	2,9 ± 1,0	2,5 ± 0,7	-10,4 (-44,9 – 50,2)	19
	MargarinaSem Trans	2,9 ± 1,2	2,8 ± 1,1	-4,5 (-28,7 – 56,2)	16
TG/HDL	Manteiga	4,2 ± 3,3	4,8 ± 4,3	6,1 (-34,3 – 73,4)	17
	Margarina Trans	4,8 ± 2,7	4,7 ± 2,3	-7,0 (-40,7 – 114,0)	12
	Margarina Fitosterol	4,6 ± 3,6	4,8 ± 3,3	5,4 (-39,6 – 131,3)	19
	MargarinaSem Trans	4,5 ± 3,0	3,6 ± 2,0	-7,7 (-59,4 – 52,4)	16
Colesterol não-HDL	Manteiga	171 ± 35	176 ± 43	0,7 (-16,6 – 22,3)	17
	Margarina Trans	170 ± 41	167 ± 37	2,4 (-26,0 – 36,5)	12
	Margarina Fitosterol	155 ± 33	144 ± 30	-5,4 (-31,0 – 13,5)	19
	MargarinaSem Trans	152 ± 37	155 ± 40	0,5 (-18,3 – 31,4)	16
CT/HDL	Manteiga	4,8 ± 1,4	4,8 ± 1,6	2,8 (-31,6 – 39,8)	17
	Margarina Trans	4,9 ± 1,3	4,9 ± 0,9	2,3 (-19,7 – 24,4)	12
	Margarina Fitosterol	4,6 ± 1,2	4,5 ± 1,0	-3,5 (-30,2 – 27,6)	19
	MargarinaSem Trans	4,6 ± 1,3	4,4 ± 1,1	-6,0 (-19,9 – 24,0)	16
TG	Manteiga	176 ± 105	194 ± 114	3,3 (-23,8 – 67,1)	17
	Margarina Trans	201 ± 101	195 ± 84	3,3 (-43,3 – 84,4)	12
	Margarina Fitosterol	179 ± 93	187 ± 85	5,2 (-38,0 – 100,0)	19
	MargarinaSem Trans	186 ± 92	163 ± 78	4,0 (-56,9 – 53,6)	16

* p=0,051 entre grupo margarina com fitosterol e demais grupos

A tabela 13 mostra que os grupos não apresentaram diferenças significativas nas variações para os parâmetros LDL pequena e densa e Apo A-I (Análise de Variância $p > 0,05$). Os grupos manteiga e margarina sem trans apresentaram diferença significativa (Análise de Variância $p < 0,05$) nas variações de glicemia se comparado aos grupos margarina com trans e margarina com fitosterol. Da mesma forma houve diferença nas variações de Apolipoproteína B entre o grupo margarina com fitosterol e demais grupos (Análise de Variância $p = 0,043$) e nas variações da razão ApoB / Apo A-I entre os grupos margarina com fitosterol e margarina com trans (Análise de Variância $p = 0,034$).

As tabelas com dados completos de LDL pequena e densa, glicemia e apolipoproteínas dos indivíduos estudados encontram-se no Anexo F.

Tabela 13: Descrição das médias pré e pós-consumo e variações percentuais da LDL pequena e densa, glicemia e apolipoproteínas dos indivíduos estudados

Variável	Grupo	Média ± dp Pré- consumo	Média ± dp Pós- consumo	Mediana da Variação (mín-máx)	n
LDL pequena e densa	Manteiga	11,6 ± 5,9	15,1 ± 6,6	-11,1 (-182,3 – 27,0)	13
	Margarina Trans	9,3 ± 5,4	11,7 ± 5,7	-56,3 (-167,1 – 45,0)	9
	Margarina Fitosterol	9,9 ± 7,3	10,8 ± 8,8	-3,1 (-78,0 – 71,3)	16
	Margarina sem Trans	10,1 ± 5,6	13,9 ± 9,2	-22,6 (-44,9 – 50,0)	14
Glicemia	Manteiga	97 ± 11	99 ± 10	2,8 (-12,0 – 18,3)*	16
	Margarina Trans	103 ± 8	99 ± 11	-4,7 (-15,1 – 8,0)	12
	Margarina Fitosterol	102 ± 9	100 ± 12	-4,2 (-13,0 – 15,8)	19
	Margarina sem Trans	97 ± 11	99 ± 11	1,0 (-10,3 – 9,8)*	16
Apo A-I	Manteiga	152 ± 30	155 ± 26	2,0 (-11,4 – 28,7)	18
	Margarina Trans	143 ± 21	137 ± 20	-1,1 (-25,7 – 22,7)	13
	Margarina Fitosterol	140 ± 19	143 ± 28	0,9 (-21,4 – 24,0)	18
	Margarina sem Trans	141 ± 36	140 ± 28	1,1 (-25,7 – 29,0)	15
Apo B	Manteiga	115 ± 26	115 ± 27	-0,6 (-22,4 – 24,3)	18
	Margarina Trans	109 ± 26	110 ± 27	1,6 (-19,7 – 19,7)	13
	Margarina Fitosterol	105 ± 23	92 ± 20	-10,3 (-42,8 – 34,7)**	18
	Margarina sem Trans	104 ± 30	103 ± 26	-0,9 (-14,8 – 27,9)	16
Apo B / Apo A-I	Manteiga	0,8 ± 0,2	0,8 ± 0,2	-3,6 (-27,9 – 19,4)	18
	Margarina Trans	0,8 ± 0,2	0,8 ± 0,2	3,1 (-8,9 – 50,0)	13
	Margarina Fitosterol	0,8 ± 0,2	0,7 ± 0,2	-15,2 (-45,0 – 36,9)	18
	Margarina sem Trans	0,8 ± 0,3	0,8 ± 0,3	-1,7 (-23,4 – 34,2)	15

*p<0,05 diferença dos grupos manteiga e margarina sem trans e os demais grupos

**p=0,043 diferença entre o grupo margarina com fitosterol e demais grupos

***p=0,034 diferença entre grupo margarina com fitosterol e margarina com trans

A tabela 14 mostra que os grupos não apresentaram diferenças significativas nas variações para os parâmetros PCR, IL-6, E-selectina e CD40L (Análise de Variância $p>0,05$).

As tabelas com dados completos dos marcadores inflamatórios e de disfunção endotelial encontram-se no Anexo G.

Tabela 14: Descrição das médias pré e pós-consumo dos produtos e das variações percentuais das medidas inflamatórias e de disfunção endotelial dos indivíduos estudados. Valores expressos em mg/dL de PCR e pcg/mL de E-selectina, IL-6 e CD40L

Variável	Grupo	Mediana pré (mín-máx)	Mediana pós (mín-máx)	Mediana da Variação (mín-máx)	n
PCR	Manteiga	3,5 (1,4 – 19,0)	2,5 (0,8 – 16,3)	-7,4 (-71,7 – 85,1)	17
	Margarina Trans	1,9 (0,3 – 9,8)	2,5 (0,2 – 8,4)	-13,6 (-42,9 – 126,4)	11
	Margarina Fitosterol	3,6 (0,7 – 23,8)	3,5 (1,0 – 16,7)	0 (-45,4 – 182,0)	17
	Margarina Sem Trans	1,9 (0,5 – 8,0)	2,2 (0,6 – 9,6)	21,2 (-80,3 – 150,4)	14
E-selectina	Manteiga	9542 (983 – 36743)	5646 (757 – 46584)	61 (-89 – 1995)	15
	Margarina Trans	3399 (1884 – 15699)	8124 (343 – 49616)	80 (-87 – 1263)	11
	Margarina Fitosterol	3067 (1158 – 20571)	5613 (734 – 23395)	129 (-86 – 668)	19
	Margarina sem Trans	4847 (1509 – 39982)	8407 (1188 – 23533)	-40 (-94 – 663)	15
IL-6	Manteiga	2,4 (2,1 – (13,1)	1,6 (1,3 – 2,6)	-32,5 (-87,7 – 16,8)	15
	Margarina Trans	3,2 (2,1 – 14,5)	1,9 (1,5 – 10,3)	-33,0 (-57,2 – 5,7)	12
	Margarina Fitosterol	2,3 (1,9 – 8,4)	1,8 (1,3 – 6,0)	-32,7 (-49,5 – 37,1)	19
	Margarina sem Trans	2,0 (1,6 – 3,5)	1,4 (1,1 – 3,0)	-28,0 (-44,5 – 47,0)	15
CD40L	Manteiga	23,0 (12,0 – 121,0)	14,7 (4,5 – 31,0)	-43,6 (-85,0 – 40,3)	15
	Margarina Trans	26,7 (12,9 – 823,9)	22,8 (7,9 – 928,4)	-11,5 (-60,4 – 111,6)	12
	Margarina Fitosterol	25,5 (7,5 – 2891)	25,4 (11,5 – 1805)	-6,6 (-45,7 – 307,2)	19
	Margarina sem Trans	21,2 (11,7 – 467,6)	17,9 (11,6 – 611,5)	4,8 (-90,8 – 199,5)	15

A tabela 15 mostra que as variações do grupo margarina sem trans diferiram significativamente dos grupos manteiga e margarina com trans em relação á transferência de CE ($p=0,002$), dos demais grupos em relação á

transferência de TG ($p < 0,001$) e dos grupos margarina com trans e margarina com fitosterol em relação á transferência de CL ($p = 0,006$).

Da mesma forma houve diferença nas variações de transferência de FL entre grupo margarina com trans e margarina com fitosterol ($p = 0,037$).

As tabelas com dados completos das transferências de lípides para HDL dos indivíduos estudados encontram-se no Anexo H.

Tabela 15: Descrição das médias pré e pós-consumo dos produtos e nas variações percentuais das transferências de lípides para HDL dos indivíduos estudados. Valores expressos em % de transferência/hora

Variável	Grupo	Média ± dp Pré- consumo	Média ± dp Pós- consumo	Mediana da Variação (mín-máx)	n
CE	Manteiga	5,7 ± 1,6	5,9 ± 1,4	13,4 (-45,3 – 55,6)	15
	Margarina Trans	4,7 ± 1,1	5,3 ± 1,1	13,9 (-23,3 – 57,1)	11
	Margarina Fitosterol	5,2 ± 1,4	5,0 ± 1,1	2,3 (-44,9 – 52,2)	18
	Margarina sem Trans	5,7 ± 1,3	4,3 ± 1,1	-27,0 (-61,3 – 36,2) [†]	15
FL	Manteiga	25,1 ± 6,3	22,7 ± 1,1	-3,7 (-48,1 – 18,7)	15
	Margarina Trans	21,6 ± 2,0	22,7 ± 0,9	3,1 (-10,0 – 20,2) ^{**}	11
	Margarina Fitosterol	22,1 ± 1,9	20,9 ± 2,7	-4,7 (-45,5 – 17,3)	18
	Margarina sem Trans	23,1 ± 1,6	22,3 ± 1,3	-3,6 (-15,8 – 17,7)	15
TG	Manteiga	9,2 ± 2,9	9,6 ± 2,0	0 (-69,2 – 154,1)	15
	Margarina Trans	9,5 ± 0,8	9,4 ± 1,6	3,3 (-36,5 – 25,3)	11
	Margarina Fitosterol	9,6 ± 1,5	9,4 ± 2,4	2,8 (-44,9 – 30,5)	18
	Margarina sem Trans	10,0 ± 1,3	5,8 ± 0,8	-43,3 (-51,3 – -28,6) ^{***}	15
CL	Manteiga	7,7 ± 2,2	7,5 ± 1,7	3,5 (-58,6 – 134,5)	15
	Margarina Trans	7,3 ± 0,5	7,8 ± 0,9	8,0 (-15,3 – 25,4)	11
	Margarina Fitosterol	7,8 ± 1,5	7,9 ± 2,2	4,4 (-65,0 – 29,3)	18
	Margarina sem Trans	8,1 ± 2,2	6,8 ± 1,4	-16,4 (-29,5 – 6,1) ^{****}	15

[†]p=0,002 diferença entre grupo margarina com trans e os grupos manteiga e margarina com trans

^{**}p=0,037 diferença entre grupo margarina com trans e margarina com fitosterol

^{***}p<0,001 diferença entre grupo margarina sem trans e demais grupos

^{****}p=0,006 diferença entre grupo margarina sem trans e os grupos margarina com trans e margarina com fitosterol

4.4 Consumo alimentar dos indivíduos estudados

O consumo alimentar analisado por 3 recordatórios alimentares de 24 horas encontra-se na tabela 16. Os grupos não apresentaram diferenças significativas nas médias dos recordatórios 1, 2 e 3 (Análise de Variância $p>0,05$), com exceção da quantidade de lípidos totais consumidos, onde o recordatório 1 foi significativamente diferente do recordatório 2 no grupo margarina com ácido graxo trans ($p=0,016$).

As tabelas com dados completos dos recordatórios alimentares dos indivíduos estudados encontram-se no Anexo I.

Tabela 16: Comparação dos nutrientes: carboidratos (g), lípidos totais (g), proteína (g), gordura saturada (g) e gordura monoinsaturada (g), consumidos nos 3 recordatórios* alimentares

Variável	Grupo	Médias Rec 1	Médias Rec 2	Médias Rec 3
Carboidrato	Manteiga	198,4 ± 76,2	213,2 ± 104,9	188,8 ± 71,9
	Margarina trans	220,8 ± 84,5	165,1 ± 57,4	222,6 ± 104,7
	Margarina fitosterol	144,9 ± 36,8	146,7 ± 53,4	174,4 ± 65,7
	Margarina sem trans	195,1 ± 80,7	196,0 ± 79,2	184,8 ± 64,9
Lípidos Totais	Manteiga	59,3 ± 35,8	70,1 ± 20,3	50,8 ± 24,5
	Margarina trans	30,7 ± 15,1	57,8 ± 24,1	39,0 ± 23,2
	Margarina fitosterol	45,0 ± 42,0	45,8 ± 20,3	31,4 ± 13,8
	Margarina sem trans	30,8 ± 20,5	64,8 ± 52,3	41,7 ± 17,2
Proteína	Manteiga	75,2 ± 27,2	72,2 ± 26,7	69,5 ± 28,6
	Margarina trans	57,9 ± 24,9	68,7 ± 34,9	76,1 ± 21,7
	Margarina fitosterol	68,5 ± 34,0	62,7 ± 35,1	62,6 ± 27,8
	Margarina sem trans	64,9 ± 24,6	86,4 ± 34,2	70,0 ± 34,7
Gordura Saturada	Manteiga	27,1 ± 19,0	25,4 ± 9,8	21,5 ± 12,0
	Margarina trans	11,2 ± 6,6	15,6 ± 8,6	14,4 ± 9,2
	Margarina fitosterol	20,5 ± 26,8	11,9 ± 7,1	11,0 ± 2,7
	Margarina sem trans	13,5 ± 8,7	18,8 ± 18,5	16,3 ± 9,5
Gordura Monoinsaturada	Manteiga	21,8 ± 14,5	20,6 ± 8,5	18,1 ± 10,1
	Margarina trans	11,6 ± 7,1	15,8 ± 9,4	12,9 ± 8,4
	Margarina fitosterol	15,1 ± 13,2	13,3 ± 8,3	10,7 ± 3,9
	Margarina sem trans	11,7 ± 10,1	18,4 ± 18,0	14,5 ± 7,2

Tabela 17: Comparação dos nutrientes: gordura poliinsaturada (g), colesterol (mg), fibra dietética (g) e energia (Kcal), consumidos nos 3 recordatórios* alimentares

Variável	Grupo	Médias Rec 1	Médias Rec 2	Médias Rec 3
Gordura Poliinsaturada	Manteiga	10,1 ± 4,6	10,3 ± 4,2	10,9 ± 5,4
	Margarina trans	7,8 ± 4,1	12,5 ± 10,3	11,4 ± 9,9
	Margarina fitosterol	9,6 ± 8,2	9,5 ± 7,0	10,6 ± 12,0
	Margarina sem trans	5,9 ± 3,8	13,1 ± 13,3	11,1 ± 7,5
Colesterol	Manteiga	229,6 ± 121,8	249,3 ± 126,6	212,1 ± 98,2
	Margarina trans	147,2 ± 90,8	203,0 ± 129,4	207,2 ± 134,5
	Margarina fitosterol	188,9 ± 192,8	170,9 ± 104,0	190,0 ± 177,0
	Margarina sem trans	141,6 ± 76,1	241,8 ± 166,9	232,2 ± 161,1
Fibra dietética	Manteiga	13,1 ± 7,4	11,9 ± 5,9	10,3 ± 5,4
	Margarina trans	15,4 ± 9,3	12,2 ± 7,7	13,1 ± 5,7
	Margarina fitosterol	13,6 ± 9,8	10,6 ± 6,1	13,0 ± 9,4
	Margarina sem trans	13,5 ± 5,8	13,8 ± 9,0	10,6 ± 6,9
Energia	Manteiga	1628 ± 536	1651 ± 558	1490 ± 483
	Margarina trans	1391 ± 444	1332 ± 442	1546 ± 703
	Margarina fitosterol	1318 ± 687	1181 ± 378	1203 ± 451
	Margarina sem trans	1299 ± 409	1546 ± 694	1389 ± 448

4.4.1 Correlações do consumo alimentar com o perfil lipídico, apolipoproteínas, glicemia, marcadores inflamatórios, marcadores de disfunção endotelial e com a transferência de lípidos para a HDL

Para o cálculo das correlações optou-se pela utilização do recordatório 1 (pré-consumo dos produtos), já que os grupos eram homogêneos no consumo de nutrientes ao longo do estudo (exceção do consumo de lípidos totais no grupo margarina com trans). Os coeficientes de correlação que atingiram significância estatística encontram-se no quadro 1. Não houve correlação entre o consumo alimentar, lípidos, apolipoproteínas e glicemia.

As tabelas com dados completos das correlações encontram-se no anexo J.

Quadro 1: Correlações do consumo alimentar com parâmetros laboratoriais

Positivas	Negativas
consumo de lípides totais e PCR ($r=0,278$, $p= 0,041$)	Consumo de carboidratos e transferência de CE ($r= -0,32$, $p= 0,020$)
consumo de lípides totais e E-selectina ($r= 0,38$, $p= 0,004$)	Consumo de fibra alimentar e transferência de CE ($r= -0,35$, $p= 0,012$)
consumo de carboidratos e CD40L ($r= 0,41$, $p= 0,002$)	Consumo de fibra alimentar e transferência de FL ($r=-0,36$, $p= 0,008$)
consumo de gordura saturada e PCR ($r=0,40$, $p= 0,002$)	Consumo de fibra alimentar e transferência de TG ($r= -0,28$, $p= 0,043$)
consumo de gordura saturada e E-selectina ($r= 0,40$, $p= 0,003$)	
consumo de gordura monoinsaturada e E-selectina ($r=0,41$, $p=0,002$)	
consumo de gordura poliinsaturada e CD40L ($r=0,51$, $p=0,000$)	
consumo de colesterol e E-selectina ($r=0,29$, $p= 0,033$)	
consumo calórico e CD40L ($r= 0,38$, $p= 0,004$)	

4.4.2 Análise multivariada da associação entre parâmetros clínicos, laboratoriais, consumo alimentar e marcadores de inflamação, disfunção endotelial e transferência de lípides para a HDL

Após avaliar as associações existentes entre as variáveis de transferências, de inflamação / disfunção endotelial com os demais parâmetros clínicos e laboratoriais no momento basal, verificou-se que após regressão linear “stepwise”:

- A- Os valores de PCR foram influenciados pelo consumo de gordura saturada ($r^2=0,27$, $p=0,0005$) e lípides totais ($r^2=0,14$, $p=0,0043$) (r^2 do modelo= $0,42$, $p=0,0043$). Esse modelo foi ajustado para LDL pequena e densa, LDL-c, razão TG/HDL, colesterol dietético, presença de hipertensão e tabagismo.
- B- Os valores de E-selectina sofreram influência do consumo de gordura monoinsaturada ($r^2=0,24$, $p=0,0005$), assim como pela presença de tabagismo ($r^2=0,10$, $p=0,0114$) e dos valores de HDL-c ($r^2=0,11$, $p=0,0054$) (r^2 do modelo= $0,46$, $p=0,0054$). Esse modelo foi ajustado para gordura saturada, LDL-c, Apo A-I, Transferência de CL, Colesterol não-HDL, lípides totais consumidos e colesterol dietético.
- C- Os valores de CD40L foram influenciados pelo consumo de gordura poliinsaturada ($r^2=0,26$, $p=0,0001$) (r^2 do modelo= $0,26$, $p=0,0001$). Esse modelo foi ajustado para consumo de carboidratos, calorias consumidas e idade dos indivíduos.

Em relação às transferências de lípidos para HDL, temos:

- A- As taxas de transferência de CE variam de maneira dependente com o consumo de fibra dietética ($r^2=0,14$, $p=0,0072$), valores de HDL ($r^2=0,12$, $p=0,0073$) e peso corporal ($r^2=0,09$, $p=0,0156$) (r^2 do modelo= $0,35$, $p=0,0156$). Esse modelo foi ajustado para consumo de carboidratos, Apo A-I, calorias consumidas e circunferência abdominal.
- B- As taxas de transferência de FL variam com os valores de glicemia ($r^2=0,12$, $p=0,0073$) e com o consumo de fibra dietética ($r^2=0,14$, $p=0,0085$) (r^2 do modelo= $0,26$, $p=0,0073$). Esse modelo foi ajustado para calorias consumidas.
- C- As taxas de transferência de TG são dependentes do consumo de fibra dietética ($r^2=0,07$, $p=0,0403$), dos valores de HDL-c ($r^2=0,08$, $p=0,0337$) e de glicemia ($r^2=0,17$, $p=0,0038$) (r^2 do modelo= $0,32$, $p=0,0403$). Esse modelo foi ajustado para Triglicérides, Apo A-I, Apo B, idade e colesterol não-HDL.
- D- As taxas de transferência de CL variam de forma dependente dos valores de HDL ($r^2=0,46$, $p=0,0001$), LDL-c ($r^2=0,09$, $p=0,0044$) e glicemia ($r^2=0,05$, $p=0,0234$) (r^2 do modelo= $0,59$, $p=0,0234$). Esse modelo foi ajustado para triglicérides, Apo A-I, Apo B, colesterol não HDL e E-selectina.

5 DISCUSSÃO

Este estudo avaliou indivíduos portadores de síndrome metabólica que em adição a sua dieta usual e em vida livre receberam produtos lipídicos normalmente consumidos na alimentação humana. Estes indivíduos mantiveram durante o estudo seus hábitos de vida e alimentação inalterados, exceto pelo consumo dos diferentes produtos. Os produtos foram ofertados dentro das recomendações dietéticas das Diretrizes de Dislipidemia e Prevenção de Aterosclerose⁵⁹, Diretrizes de Síndrome Metabólica³⁹ e NCEP/ATP III²³, menos pelo grupo que recebeu ácidos graxos trans, já que até o momento não há consenso sobre a quantidade de consumo. Nosso estudo mostra que apesar de não observarmos alteração no perfil lipídico dos indivíduos após terem consumido manteiga ou margarinas, o consumo de margarina com fitosterol diminuiu significativamente a concentração de apolipoproteína B, uma marcadora de partículas aterogênicas no plasma, e diminuiu significativamente a razão Apo B / Apo A-I, em comparação com a margarina com ácido graxo trans. Além disso, houve alterações significativas nas transferências de lípidos para a HDL a partir de uma nanoemulsão lipídica artificial rica em colesterol, principalmente após o consumo de margarina sem ácido graxo trans. Esses achados mostram que o consumo de diferentes ácidos graxos sob a forma de manteigas e margarinas modula a transferência “in vitro” de lípidos

para a HDL. Por outro lado, apesar das alterações no metabolismo lipídico, não houve mudanças significativas nos marcadores inflamatórios e de disfunção endotelial medidos.

5.1 Análise da dieta habitual dos indivíduos

A dieta habitual dos indivíduos foi verificada por meio de 3 recordatórios alimentares de 24 horas (exceto pelo grupo que consumiu margarina com ácido graxo trans, que variou o consumo de lípides totais durante o estudo). A análise destes recordatórios indicou que além da alimentação dos indivíduos não ter sido alterada durante o estudo, o consumo calórico destes estava dentro de uma recomendação saudável para adultos que precisam manter ou perder peso (aproximadamente 1500 Kcal/dia). Com exceção de fibra alimentar, que o consumo foi abaixo do recomendado (25-30g/dia), e da gordura saturada, que estava acima, os outros nutrientes foram consumidos de acordo com as recomendações da IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose⁵⁹.

Os produtos estudados eram isocalóricos e forneciam a mesma quantidade de lípides totais, sendo que, o que diferenciou os produtos foi a composição de ácidos graxos, confirmada pela cromatografia gasosa. A manteiga fornecia maiores quantidades de ácidos graxos saturados, sendo que, o palmítico e mirístico são conhecidamente aterogênicos. No entanto, os ácidos graxos láurico e esteárico podem ter efeitos benéficos na

diminuição da relação colesterol total / HDL, se comparados com carboidrato⁴³. A margarina com trans forneceu maior quantidade de ácido graxo trans elaídico, o qual tem sido muito estudado atualmente, mostrando resultados de piora no perfil lipídico, maior inflamação e ação aterogênica em indivíduos que não apresentam síndrome metabólica⁴. Já a margarina com fitosterol e margarina sem ácidos graxos trans são ricas em ácido graxo linoléico, sendo que a primeira continha fitosterol (2,4g na porção oferecida). O ácido graxo linoléico é poliinsaturado, conhecido pelos efeitos benéficos para o perfil lipídico, principalmente quando substituem os ácidos graxos saturados⁶⁰. Contudo esses efeitos não foram verificados em nosso estudo, com a suplementação de produtos contendo esses ácidos graxos.

5.2 Avaliação de parâmetros físicos

Após o consumo dos produtos não foi verificada alteração tanto nas medidas de IMC quanto da circunferência abdominal. Isso pode confirmar que não houve variação na quantidade calórica consumida e/ou no gasto energético dos indivíduos.

5.3 Efeito dos produtos estudados no perfil lipídico e de apolipoproteínas

Não foi verificada alteração nas quantidades de colesterol total, HDL-c e triglicérides, e nas razões CT/HDL, LDL/ HDL e TG/HDL durante o estudo. Todavia pode-se verificar que mesmo sem significância estatística, houve uma redução do LDL-c de cerca de 11% após o consumo de margarina com fitosterol ($p=0,051$), se comparada com outros grupos. Esta redução é similar à encontrada com o uso de margarinas ricas em fitosteróis em populações de hipercolesterolêmicos⁶¹ e está de acordo com resultados de uma meta-análise recente que informa que o consumo de aproximadamente 3g de fitosterol ao dia provoca um efeito de -10,7% no LDL-c¹⁸.

Em estudo similar, Judd et al⁴¹ avaliaram 24 homens e 24 mulheres normolipidêmicos que consumiram 8% do valor calórico total da dieta, sob a forma de margarina com ácido graxo trans, margarina sem ácido graxo trans ou manteiga durante 5 semanas. O consumo de margarina com ou sem trans associou-se a menores valores de LDL-c do que o de manteiga, sendo que os menores valores de LDL-c foram encontrados no grupo que recebeu margarina sem trans.

No estudo feito por Han et al.⁵⁰ 19 pessoas hipercolesterolêmicas consumiram durante 32 dias dietas com óleo de soja, margarina a base de óleo de soja contendo ácidos graxos trans e manteiga, equivalente a 10% do valor calórico total, e foi verificado aumento significativo no colesterol total e no LDL-c de indivíduos que consumiram manteiga, se comparado com

outros produtos. No entanto este estudo oferecia a dieta diária ao indivíduo, que continha 30% das calorias sob a forma de gordura.

Estes e outros estudos, diferentemente do nosso, verificaram a ação de margarinas e manteiga em indivíduos moderadamente hipercolesterolêmicos e ofereceram quantidades de gordura maiores do que as usadas em nosso estudo. Além disso, os mesmos forneceram todo o alimento consumido pelos participantes, fato que poderia explicar as diferenças nos resultados. Uma meta-análise recente⁶² que estudou a ação de esteróis e estanois na diminuição do colesterol observou que as maiores reduções nas concentrações de LDL-c foram observadas em indivíduos com altos valores de LDL-c basal (> 160 mg/dL) (anterior à intervenção), se comparados com aqueles com valores basais normais ou no limite da normalidade (< 100mg/dL ou entre 100 e 130mg/dL). Isso pode explicar, em parte, a não significativa alteração no LDL-c dos indivíduos estudados, que possuíam LDL-c variando de 122mg/dL a 138mg/dL em média, na análise pré.

Lichtenstein et al.⁴⁰ verificaram que alterações nos lípidos podem ser avaliadas após intervenção de 4 semanas (28 dias), pois este seria o período de “turn-over” das partículas lipídicas. Porém não observamos alteração lipídica nos indivíduos mesmo após 35 dias de intervenção nutricional. Hendriks et al.⁶³ por outro lado evidenciaram que a ação de fitosteróis na diminuição do LDL-c tem significância estatística a partir da 26ª semana de consumo.

Até o momento apenas dois estudos avaliaram os efeitos de produtos com fitosteróis em indivíduos com síndrome metabólica, no entanto com

apenas 9 indivíduos estudados em cada um. No primeiro Ooi et al.⁶⁴ verificaram ação da margarina com fitosterol na cinética de lipoproteínas. Estes autores não observaram alteração nos lípides plasmáticos e apolipoproteínas, após 4 semanas de intervenção.

No segundo, Plat et al.⁶⁵ analisaram a ação de iogurte com fitosterol associados ou não à sinvastatina no perfil lipídico de indivíduos com síndrome metabólica. Neste estudo foi verificada ação benéfica dos fitosteróis principalmente nos triglicérides e no colesterol não-HDL e similarmente ao nosso estudo, não foi observado diferença significativa nos marcadores inflamatórios e de disfunção endotelial.

Contudo, não se pode afastar que a margarina com fitosteróis não tenha exercido efeitos benéficos em nosso estudo, já que houve sim, redução significativa dos valores de Apo B em relação a todos os outros grupos e da razão Apo B / Apo A-I em relação ao grupo trans. A Apo B, apolipoproteína marcadora de partículas aterogênicas como a LDL, VLDL e seus remanescentes correlaciona-se com desfechos cardiovasculares. Verificou-se que esta, assim como determinações do colesterol não-HDL, estão associadas mais fortemente com os desfechos cardiovasculares do que o LDL-c⁶⁶. Anteriormente Homma et al.⁶⁷ já haviam demonstrado esse efeito na diminuição da Apo B após o consumo de margarina rica em fitosteróis, porém não em indivíduos com síndrome metabólica e recentemente Plat et al.⁶⁵ evidenciaram diminuição de aproximadamente 5,5% na Apo B de indivíduos com síndrome metabólica que consumiram iogurte com fitosterol durante 8 semanas.

A razão Apo B / Apo A-I é um importante marcador de risco para doença cardiovascular. Recentemente, um estudo prospectivo com mais de 300.000 indivíduos com seguimento de 2,79 milhões de pessoas/ano mostrou que a razão Apo B / Apo A-I é marcadora independente do risco de doença coronária e acidente vascular cerebral isquêmico. Para aumento de um desvio padrão da razão, o risco ajustado para outros fatores aumentou respectivamente em 49% e 13%⁶⁸.

Similarmente ao nosso estudo, Madsen et al.⁶⁹ observaram diminuição de 3,4% nesta razão após indivíduos hipercolesterolêmicos terem consumido margarina com fitosterol, em comparação com margarina sem fitosterol, por um período de 4 semanas. Em contrapartida, Müller⁷⁰, estudando o consumo de margarina com ácido graxo trans em mulheres normolipêmicas, verificou que o consumo deste produto aumentou 10,8% a razão Apo B / Apo A-I em comparação com dieta rica em margarina com óleo de soja e sem ácido graxo trans. O aumento na razão após-consumo de produto com ácido graxo trans foi também verificado em nosso estudo atingindo significância estatística em relação ao grupo que recebeu fitosteróis.

Classicamente, quando comparado com consumo de igual quantidade calórica proveniente de ácidos graxos saturados ou insaturados cis, o consumo de ácidos graxos trans aumenta o LDL-c, a razão CT/HDL, os triglicérides e Lp(a) e diminui HDL-c e reduz o tamanho da LDL⁴. Diferentemente de estudos em outras populações sem síndrome metabólica, não encontramos efeitos deletérios da margarina com ácidos graxos trans sobre as concentrações de HDL-c, Apo A-I, LDL-c e Apo B. Isso pode ter

ocorrido devido à pequena quantidade de produto oferecido, em comparação com os outros estudos. Para este estudo foi utilizado como padrão da quantidade de produto oferecido a margarina com fitosterol, já que os estudos mostram que o efeito benéfico no LDL é alcançado com a ingestão de 2,5g fitosterol por dia. Para manter a quantidade isocalórica de produto oferecido, as quantidades dos outros produtos foram: 15g de manteiga (8,4g de gordura saturada), 18g de margarina com ácido graxo trans (3,8g de ácido graxo trans) e 36 g de margarina sem trans (6,9g de ácido graxo poliinsaturado). No entanto, Judd et al.⁷¹ mostraram efeitos deletérios da margarina rica em ácido graxo trans no LDL-c e no colesterol total, se comparado com manteiga, oferecendo por 5 semanas dieta com aproximadamente 8,6 g de ácido graxo trans (na dieta com margarina com trans) e 27g de ácido graxo saturado (na dieta com manteiga). Em outro estudo, Lichtenstein et al.⁴² também verificaram estes efeitos deletérios, após oferecerem dietas com manteiga e margarinas por 35 dias para homens hipercolesterolêmicos, e as quantidades de ácidos graxos também eram superiores às oferecidas por nós (14,8g de ácido graxo trans e 37g de ácido graxo saturado). Essa diferença nas quantidades de ácido graxo saturado e trans podem, em parte, explicar a diferença nos resultados encontrados.

Em nosso estudo não encontramos mudança significativa nas concentrações de LDL pequena e densa com os alimentos suplementados. Previamente, Campos et al.⁷² observaram que partículas de LDL pequenas e densas eram fortemente associadas com baixo consumo de gorduras totais,

saturadas e monoinsaturadas, assim como a diminuição do consumo de gordura animal. Nossos dados mostram que, o consumo de manteiga e margarinas estudadas não alteram as concentrações de LDLs pequenas e densas. O resultado neutro encontrado com o consumo das margarinas sem trans e com fitosterol estão de acordo com os dados do estudo Framingham Offspring⁷², onde não foi evidenciada associação entre consumo de gordura poliinsaturada e concentrações de LDLs pequenas e densas. Por outro lado Veja-López et al.⁷³ verificaram que a substituição de óleo de milho por gordura parcialmente hidrogenada aumenta significativamente as concentrações de colesterol nas partículas de LDL pequenas e densas, assim como previamente haviam demonstrado que o consumo de dietas contendo margarinas ricas em ácido graxo trans resultava em diminuição do tamanho das partículas de LDL⁴⁷. Diferenças nas quantidades de ácido graxo fornecido por estes estudos pode ser uma das explicações para as diferenças encontradas nestes e no nosso estudo.

5.4 Marcadores inflamatórios e de disfunção endotelial

Em nosso estudo não encontramos diferenças dos efeitos dos diversos produtos sobre os marcadores inflamatórios e de disfunção endotelial. Nos últimos anos diversos estudos mostraram que células imunes e seus produtos estão envolvidos na patogênese da aterosclerose⁷⁴ e que os alimentos podem modular a resposta inflamatória do organismo.

Recentes evidências indicam que ácido graxo trans promove inflamação. Em mulheres, o aumento do consumo de ácido graxo trans foi associado com aumento na atividade do fator de necrose tumoral (TNF-alfa) e entre aquelas com maior IMC, o aumento do trans foi associado com maiores concentrações de IL-6 e PCR⁴⁸. Em um estudo controlado, verificaram que em indivíduos com hipercolesterolemia, a produção de IL-6 e TNF-alfa por culturas de células mononucleares foi maior após 1 mês de dieta com margarina a base de óleo de soja (6,7% da energia proveniente de ácido graxo trans) do que com dieta a base de óleo de soja (0,6% da energia proveniente de ácido graxo trans)⁵⁰. Em outro estudo, 5 semanas de dieta com 8% de energia proveniente de ácido graxo trans, quando comparada com ácido graxo oléico, aumentou IL-6 e PCR plasmáticos⁴⁹. Como a inflamação é um fator de risco independente para aterosclerose, morte por causas cardíacas, diabetes e infarto^{36,75}, os efeitos inflamatórios do ácido graxo trans podem contribuir em parte para estes efeitos na saúde cardiovascular⁴.

Da mesma forma que encontrado em nosso estudo, Veja-López et al.⁷³ não observaram efeitos significativos nas concentrações de PCR em mulheres na pós-menopausa que consumiram óleo de milho ou óleo parcialmente hidrogenado (rico em ácido graxo trans) por 35 dias. Previamente, Lichtenstein et al.⁴⁰ também não encontraram resultados significativos nas concentrações da proteína C reativa na substituição do óleo de soja (20% do valor calórico total da dieta dos participantes) por diferentes tipos de gorduras: margarina semi-líquida (rica em ácido graxo

poliinsaturado), margarina cremosa (com ácidos graxos poliinsaturado e trans), “shortening” (rica em ácido graxo monoinsaturado) e margarina tradicional “stick” (rica em ácido graxo trans) durante 35 dias em hipercolesterolêmicos. Por outro lado, houve aumento significativo da IL-6 após suplementação com gordura trans. Nestes dois estudos, diferentemente do nosso, foi fornecida toda a dieta para os indivíduos e não apenas os produtos.

Resultados de um estudo em cultura celular mostraram que os ácido láurico (presente na manteiga) aumenta a regulação da expressão de co-estimuladores moleculares (CD40, CD80 e CD86) e de citocinas (IL-12p79 e IL- 6)⁷⁶. Contudo não verificamos alteração plasmática destes marcadores em nosso estudo.

Nossos resultados sugerem que o consumo de lípides suplementados durante o estudo nas concentrações usuais dentro da recomendação das diretrizes, com exceção obviamente da gordura trans, não modificam de forma diferente os marcadores inflamatórios avaliados, o que sugere que possivelmente quantidades maiores ou períodos de seguimento mais longos sejam necessários para modular a resposta inflamatória em portadores de síndrome metabólica. Além disso, alguns autores sugerem que os efeitos dos ácidos graxos cis em relação aos trans nas concentrações de PCR e de outros biomarcadores inflamatórios são altamente variáveis^{73,77,49,48,50}. Dessa forma, estudos posteriores necessitam ser realizados para melhor esclarecer a relação entre o consumo dessas gorduras com o processo inflamatório e a disfunção endotelial.

Outra possível explicação para não verificação de efeitos significativos nos marcadores inflamatórios e de disfunção endotelial é que os indivíduos por nós estudados já apresentavam um quadro inflamatório subclínico elevado, PCR mediana de 2,8 mg/L, valores considerados elevados de acordo com Ridker et al.⁷⁸. Já é conhecido que o acúmulo de gordura abdominal e a obesidade estão associados com respostas crônicas inflamatórias, caracterizadas pela produção anormal de adipocinas e ativação de alguns sinalizadores pró-inflamatórios, resultando em indução de diversos marcadores inflamatórios⁷⁹. Este quadro inflamatório dos indivíduos estudados pode ter mascarado o efeito dos produtos. Ou ainda, como fornecemos os produtos dentro das recomendações nutricionais vigentes, talvez estes estímulos tenham sido pequenos para desencadear efeitos inflamatórios ainda maiores nestes indivíduos.

5.5 Transferências de lípidos para a HDL

Uma das funções da HDL plasmática é a regulação do transporte reverso do colesterol. No transporte reverso a HDL remove o colesterol de tecidos periféricos e transporta para o fígado, e este é excretado pela bile. Alternativamente a HDL pode transferir colesterol para outras classes de lipoproteínas, estas ricas em Apo B. As VLDL e remanescentes, LDL e os remanescentes de quilomícrons são removidos então pelo fígado. Dessa forma, o colesterol será indiretamente removido da circulação. As proteínas

PLTP (proteína de transferência de fosfolípidos) e CETP (proteína de transferência de colesterol éster) são as maiores envolvidas neste processo. O processo de troca de lípidos da HDL com as outras lipoproteínas é dinâmico, bi-direcional e envolve também fosfolípidos, colesterol livre e colesterol esterificado. A atividade da CETP tem efeito direto na concentração de colesterol das partículas de HDL e partículas que contém Apo B, por facilitar a transferência de colesterol éster para fora da HDL e troca por triglicérides^{80, 81}. Nosso estudo mostrou que o consumo de margarina sem ácido graxo trans diminuiu a transferência de colesterol éster, colesterol livre e triglicérides. Já o consumo de margarina com ácido graxo trans e o consumo de manteiga aumentaram a transferência do colesterol éster em relação à margarina sem trans. Isso pode estar relacionado com modificações na atividade da CETP. Lichtenstein et al.⁸² mostraram que a atividade da CETP aumentava após indivíduos ingerirem margarina com ácido graxo trans, se comparada com dieta enriquecida com margarina com ácido graxo poliinsaturado ou dieta com manteiga. Outros dois estudos feitos também em humanos sugeriram que a atividade da CETP aumenta após o consumo de dietas ricas em ácido graxo trans (18:1t) relativo a dietas ricas em monoinsaturados (18:0c)⁸³ ou dieta rica em poliinsaturados (18:2) ou saturados (18:0)⁸⁴. Em contraste, Aro et al.⁸⁵ mostraram efeitos não significantes dos ácidos graxos trans quando comparados com dietas ricas em saturados, na atividade da CETP.

A PLTP tem um importante papel no remodelamento da HDL, por facilitar a interconversão das sub-populações de HDL^{86, 87}. Dados de PLTP

feitos com modelos de ratos “knock-out” sugerem que a transferência de remanescentes lipolíticos de superfície, principalmente fosfolípidos para lipoproteínas ricas em triglicérides, na HDL, é facilitado pela PLTP e que esse processo é o maior determinante das concentrações de HDL⁸⁸. No estudo de Lichtenstein et al.⁸² a atividade da PLTP foi aumentada após indivíduos terem consumido dieta com margarina com ácido graxo trans. Aro et al.⁸⁵ verificaram aumento da atividade da PLTP e diminuição nos valores de HDL-c após os indivíduos terem consumido dieta rica em ácido graxo trans, comparado com dieta rica em ácido graxo esteárico. Em nosso estudo, o consumo de margarina com ácido graxo trans aumentou a transferência de fosfolípidos e foi significativamente diferente do grupo que consumiu margarina com fitosterol. Também verificamos que o grupo de indivíduos que consumiu margarina sem ácidos graxos trans diminuiu a transferência de triglicérides para a HDL e isso foi significativamente diferente dos demais grupos. Em relação à transferência de colesterol livre, o grupo margarina sem trans diminuiu essa transferência e foi diferente do grupo que consumiu margarina com ácido graxo trans e margarina com fitosterol, que aumentaram a transferência deste lípido. Portanto, pode-se observar que mesmo não havendo mudança no perfil lipídico dos indivíduos que consumiram os produtos, estes foram capazes de alterar o metabolismo da HDL. Um fato importante é que há evidência de que uma HDL rica em triglicérides e pobre em colesterol é encontrada em maiores quantidades em pacientes com baixa concentração de HDL e doença arterial coronariana prematura, quando comparado a controles^{89,90,91}. Além disso, a gordura da

alimentação exerce um significativo aumento nas lipoproteínas ricas em triglicérides e no conteúdo de triglicérides das HDLs⁹². No entanto, HDL enriquecido com triglicérides parece ter efeito menos antiinflamatório que HDL normal em termos de sua habilidade em suprimir a produção de moléculas de adesão ICAM-1 e VCAM pelas células endoteliais, assim como ser menos eficiente como doador de colesterol para células do fígado, via receptor scavenger B1 para um eficiente transporte reverso de colesterol^{90,93,94}. Estudos estão sendo executados pelo grupo do Prof. Raul Maranhão no laboratório de metabolismo de lípidos do InCor HCFMUSP para verificar o significado clínico das diferenças da transferência dos lípidos para a HDL avaliados pelo método de incubação com emulsões lipídicas em diferentes situações.

5.6 Análises de associação

Em nosso estudo, observamos uma correlação positiva e significativa entre os marcadores inflamatórios e de disfunção endotelial PCR, E-selectina, CD40L e o consumo de alimentos conhecidamente aterogênicos: gordura alimentar, gordura saturada, colesterol, além de consumo energético e de carboidratos. De fato, o consumo de gordura saturada foi a marcadora mais forte do ponto de vista estatístico no modelo de regressão múltipla. Esses dados sugerem que dietas ricas em gorduras, principalmente saturadas e calorias, podem aumentar a resposta inflamatória em portadores

de síndrome metabólica. Por outro lado, encontramos que o consumo de gorduras mono e poliinsaturadas associaram-se de forma independente com as concentrações de E selectina e CD40L, respectivamente. Embora a maioria dos estudos correlacione o consumo desses ácidos graxos com diminuição do risco de doença cardiovascular, sabemos que o consumo exagerado, principalmente das gorduras poliinsaturadas, pode ter efeitos paradoxais como, por exemplo, aumento na oxidabilidade das LDL⁹⁵.

O consumo de dietas ricas em gordura e/ou hipercalóricas elevam a atividade da LPL (lipoproteína lipase) e subsequentemente a hidrólise de lipoproteínas ricas em triglicérides. Isso pode aumentar a concentração de ácidos graxos citotóxicos e remanescentes de lipoproteínas pós-prandiais na proximidade do endotélio, o que pode ser crítico durante a expressão de moléculas de adesão mediadas por citocinas, tais como E-selectina e para todo processo inflamatório⁹⁶. Além disso Kennedy et al.⁹⁷ e Lusic et al.⁹⁸ esclarecem que o consumo de dietas ricas em ácido graxo saturado e influências ambientais, tais como uma dieta hipercalórica e um estilo de vida sedentário, são altamente correlacionados com síndrome metabólica e a produção excessiva de ácidos graxos contribui para ganho de peso e inflamação.

Nossos dados reforçam que os ácidos graxos devem ser consumidos dentro das recomendações vigentes.

Por outro lado, estudos de coorte têm demonstrado que a dieta rica em fibras promove proteção cardiovascular, o que fez com que as diretrizes e recomendações indiquem aumento no consumo diário de fibra. Recentes

pesquisas^{99,100} mostraram que há correlação inversa entre consumo de fibra alimentar e concentrações de PCR, como já dito, um importante marcador inflamatório, podendo ser essa a chave entre consumo de fibra e a proteção cardiovascular. Em nosso estudo verificamos correlação significativa e negativa entre as transferências de CE, FL e TG para HDL e o consumo de fibra alimentar. Esses resultados foram confirmados pela análise de regressão linear, sendo que os valores de transferência foram dependentes dos valores de consumo de fibra. Esses resultados mostram a relação entre a dieta e o metabolismo das HDL. O significado clínico dessa associação com proteção cardiovascular merece ser melhor explorado.

5.7 Limitações do estudo

Classicamente, nos estudos que avaliaram a influência de alimentos específicos sobre lípides plasmáticos e outros biomarcadores do processo aterosclerótico, houve oferecimento de toda a dieta consumida pelos participantes, diferentemente de nosso estudo. Embora tenhamos avaliado a ingesta alimentar pelos 3 recordatórios alimentares e tenhamos observado que não houve mudança no padrão alimentar, não podemos descartar a influência de outros alimentos consumidos durante as 5 semanas de estudo. Além disso, não foi possível certificar a adesão total dos indivíduos do estudo à suplementação dos lípides. Contudo, nossos resultados, principalmente em relação ao perfil lipídico e dos marcadores inflamatórios e

de disfunção endotelial, são similares aos achados em estudos prévios nas populações com e sem síndrome metabólica. Devemos lembrar que o objetivo desse estudo era avaliar o efeito da suplementação dos lípidos dentro das recomendações, excetuando-se a margarina com ácidos graxos trans, em indivíduos com vida livre, fato que espelha a realidade. Não podemos descartar que o consumo em quantidades maiores do que as utilizadas em nosso estudo possa levar a resultados diferentes.

Finalmente, enfrentamos neste estudo uma grande perda de indivíduos, por motivos que variaram desde a falta de adesão ao tratamento e/ou consumo incompleto dos produtos até falta dos indivíduos no dia da coleta de sangue final. Isso pode ter corrido pelo fato de não termos oferecido toda dieta ao indivíduo ou pela obrigatoriedade do consumo diário do produto, que muitas vezes estava numa quantidade maior do que eles estavam habituados a consumir. Mesmo assim, observamos diferenças significativas nas concentrações de Apo-B, razão Apo B/A-I e alterações expressivas no metabolismo da HDL.

6 CONCLUSÃO

Nossos resultados indicam que o consumo de manteiga, margarina com ácido graxo trans e margarina sem ácido graxo trans, nas quantidades estudadas, por indivíduos com síndrome metabólica, sem alterar estilo de vida ou dieta, não modificam o perfil lipídico ou marcadores inflamatórios e de disfunção endotelial destes indivíduos. O consumo de margarina com fitosterol, no entanto, apresenta uma vantagem em relação aos outros produtos, pois ocasionou alteração benéfica na concentração de Apo B e na razão Apo B / Apo A-I destes indivíduos.

As margarinas e manteiga estudadas ocasionaram alterações no metabolismo da HDL, verificados pelas transferências de lípidos para HDL, sendo que a margarina sem trans mostrou efeitos diferenciados em relação aos outros produtos.

Os marcadores inflamatórios e de disfunção endotelial associaram-se com o consumo de gorduras e carboidratos, sugerindo que dietas ricas em gorduras e calorias podem aumentar a resposta inflamatória em portadores de síndrome metabólica.

7 ANEXOS

Anexo A: Termo Consentimento Livre e Esclarecido

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE
SÃO PAULO-HCFMUSP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO: M F
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE
CEP: TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE: SEXO: M F
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO: Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE: DDD (.....)

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: **Influência de diferentes lípidos dietéticos nos marcadores de risco para doença cardiovascular em indivíduos com síndrome metabólica.**

PESQUISADOR: **Raul Dias dos Santos Filho**

CARGO/FUNÇÃO: **Médico/ Diretor da Unidade Clínica de Dislipidemia**

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 57825

UNIDADE DO HCFMUSP: **Instituto do Coração, Unidade Clínica de Lípidos 43093**

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO RISCO MÉDIO
RISCO BAIXO RISCO MAIOR

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 48 meses

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

Você está sendo convidado a participar de um estudo. Antes de fornecer seu consentimento, solicitamos que você leia estas informações cuidadosamente. Este documento tem como finalidade informá-lo de tudo que você precisa saber com relação ao estudo. É importante que você leia e compreenda os procedimentos propostos, portanto leve o tempo que for necessário para fazer todas as perguntas que você queira. A equipe do estudo lhe explicará todas as palavras ou informações que não estejam claras para você.

1 – **Justificativa:** O Sr (a). é portador de síndrome metabólica, uma entidade caracterizada por acúmulo de gordura no abdome, alterações da pressão arterial e das gorduras do sangue (triglicérides e HDL-colesterol). Uma das maneiras de se controlar as alterações das gorduras do sangue é pelo consumo de certos alimentos. As margarinas têm sido utilizadas como alimentos para se melhorar as gorduras do sangue. Contudo até o momento não foram avaliados os efeitos de alguns tipos de margarinas amplamente consumidos em nosso país nos lípidos do sangue de pessoas com a síndrome metabólica que a sua doença. Desta forma este estudo é necessário para a verificação da influência de diferentes lípidos dietéticos (ou gorduras da alimentação), sob a forma de produtos comerciais, em indivíduos com síndrome metabólica. Melhorias nos fatores de risco para doença cardiovascular em indivíduos com síndrome metabólica, através de mudanças na dieta, podem diminuir o risco de doença cardiovascular e conseqüentemente melhorar sua qualidade de vida, além de ser vantajosa pelo baixo custo tanto para o indivíduo quanto para o Estado. **Objetivo:** Investigar a influência de diferentes margarinas e manteigas comerciais e nutrientes funcionais adicionados a estas, sobre o perfil lipídico (colesterol, HDL, LDL) e marcadores bioquímicos de risco de doença cardiovascular, em indivíduos com síndrome metabólica.

2 - **Procedimentos:** Nesse estudo o Sr (a) deverá consumir 1 produto (manteiga ou um tipo de margarina a ser sorteado), por um período de 5 semanas. Os alimentos serão fornecidos por nós. Antes disso será colhido 20 ml de sangue após período de jejum de 12 horas, seguindo todos os padrões higiênico-sanitários como usualmente feito no InCor, para causar o menor desconforto possível a senhor. Após estas 5 semanas, será colhido sangue novamente. Com isso pretendemos verificar os efeitos dos produtos no sangue dos indivíduos.

3 – **Desconfortos e riscos:** Os riscos para este experimento são mínimos, já que será utilizado um produto comercial, normalmente consumido pela população e aprovado pelos ministérios da saúde e agricultura. A coleta de sangue será efetuada por profissionais treinados, que seguirão os procedimentos higiênicos sanitários estipulados para este fim, para minimizar desconfortos e riscos. Contudo, pequenos hematomas e dor podem ocorrer no local da punção.

4 – **Benefícios:** Com este estudo poderá ser indicado qual o melhor produto a ser ingerido por indivíduos com síndrome metabólica, assim como os efeitos benéficos e maléficos do consumo de manteigas e margarinas, para esta população e os marcadores de risco para doença cardiovascular.

5 – **Procedimentos alternativos:** Com esta pesquisa, os indivíduos poderão escolher produtos (manteigas, margarinas) através de seus efeitos no organismo, ou seja, saberão se aquele produto pode ser bom ou ruim para seus marcadores de risco para doença cardiovascular.

6- **Garantia de acesso:** em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dr Raul Dias dos Santos Filho, que pode ser encontrado no endereço: Av Dr Enéas de Carvalho Aguiar, 44, 2ª andar, bloco 2, sala 4; Telefone(s) 11-30695320, 11-30695017. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappelq@hcnet.usp.br

7 – É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;

8 – Direito de confidencialidade – As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros indivíduos, não sendo divulgado a identificação de nenhum indivíduo;
9 – O senhor (a) tem o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores;

10 – Despesas e compensações: não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

11 – O pesquisador se compromete a utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

Eu discuti com a pesquisadora Ana Carolina Moron Gagliardi Miguel sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do indivíduo/representante legal Data ____ / ____ / ____

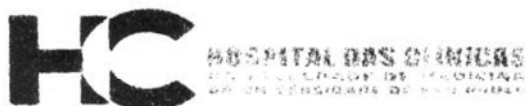
Assinatura da testemunha Data ____ / ____ / ____

para casos de indivíduos menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste indivíduo ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo Data ____ / ____ / ____

Anexo B: Aprovação Comitê de Ética**APROVAÇÃO**

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 25.05.05, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **346/05**, intitulado: **"Influência de diferentes lípidos dietéticos nos marcadores de risco para doença cardiovascular em pacientes com síndrome metabólica"** apresentado pela **COMISSÃO CIENTÍFICA E DE ÉTICA DO INSTITUTO DO CORAÇÃO**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX. 2, letra "c")

Pesquisador(a) Responsável: **Prof. Dr. Raul Dias dos Santos Filho**

Pesquisador (a) Executante: **Sra. Ana Carolina Moron Gagliardi**

CAPPesq, 25 de Maio de 2005.

PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Presidente da Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP
Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo



Carta datada de 14/01/2009.

A

Comissão Científica do InCor

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 25.03.09, tomou conhecimento da solicitação abaixo relacionada do Protocolo de Pesquisa nº **0346/05**, intitulado: **"Influência de diferentes lípides dietéticos nos marcadores de risco para doença cardiovascular em pacientes com síndrome metabólica"** conforme:

- Alteração Metodológica do Protocolo de Pesquisa

Comentários: Trata-se de alteração de métodos do estudo referente ao tipo para ensaio clínico randomizado prospectivo e divisão dos pacientes em quatro grupos . Sem pendências éticas. Sugerimos aprovação Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

CAPPesq, 26 de março de 2009.

PROF. DR. EDUARDO MASSAD
Presidente da Comissão Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

COMISSÃO CIENTÍFICA
RECEBIDO

27/03/09

Elaine

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP
Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Rua Ovídio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05430 010 - São Paulo - SP
Fone: 011 - 30696442 fax : 011 - 3069 6492 - e-mail : cappesq@hcnet.usp.br / secretariacappesq2@hcnet.usp.br
Rita

Anexo C: Modelo de recordatório Alimentar de 24h

Anamnese Alimentar

Consulta

Data: __/__/__

Nome: _____

Refeição	Alimento	Quantidade
Café da Manhã		
Lanche da manhã		
Almoço		
Lanche da tarde		
Jantar		
Lanche da noite		

Anexo D: Tabelas com valores completos de peso, IMC e circunferência abdominal dos indivíduos estudados

Peso

Tabela 1: Comparação das medidas médias de peso (kg) dos momentos pré e pós-consumo dos produtos

Grupo		Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	Pré	84,6 ± 11,3	85,6	57,8	103,2
	Pós	84,9 ± 11,0	84,6	58,6	105,6
Margarina com trans	Pré	81,8 ± 16,7	72,6	60,4	109,3
	Pós	81,7 ± 16,2	73,8	62,0	109,3
Margarina com fitosterol	Pré	81,4 ± 10,3	80,2	66,2	109,7
	Pós	81,2 ± 10,5	80,2	66,2	110,5
Margarina sem trans	Pré	82,8 ± 14,3	80,4	64,8	112,6
	Pós	82,1 ± 14,2	79,1	64,8	112,6
p		Anova medidas repetidas: p=0,076			

Tabela 2: Comparação das médias das variações dos pesos (kg) dos grupos

Grupo	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	0,5 ± 1,7	0,8	-3,2	3,3
Margarina com trans	0,0 ± 1,5	0	-3,0	2,6
Margarina com fitosterol	-0,3 ± 0,9	0	-1,9	1,3
Margarina sem trans	-0,8 ± 1,5	-0,1	-4,6	1,5
p		Teste não-paramétrico de Mann-Whitney: p=0,094		

IMCTabela 3: Comparação das medidas médias de IMC (kg/m^2) nos momentos pré e pós-consumo dos produtos

Grupo		N	Média \pm dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	Pré	18	32,4 \pm 3,5	33,0	25,0	38,1
	Pós	18	32,6 \pm 3,5	32,8	25,4	38,7
Margarina com trans	Pré	13	31,3 \pm 4,3	30,5	25,1	38,7
	Pós	13	31,3 \pm 4,1	30,6	25,8	38,7
Margarina com fitosterol	Pré	19	31,0 \pm 3,1	31,0	24,5	35,9
	Pós	19	30,9 \pm 3,1	31,0	24,1	36,1
Margarina sem trans	Pré	16	30,4 \pm 4,0	28,6	25,6	39,0
	Pós	16	30,2 \pm 3,9	28,6	25,6	39,0
p		Anova de medidas repetidas p=0,064				

Tabela 4: Comparação das médias das variações de IMC (kg/m^2) dos grupos

Grupo	n	Média \pm dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	18	0,5 \pm 1,7	0,8	-3,2	3,3
Margarina com trans	13	0,0 \pm 1,5	0	-3,0	2,6
Margarina com fitosterol	19	-0,3 \pm 0,9	0	-1,9	1,3
Margarina sem trans	16	-0,8 \pm 1,5	-0,1	-4,6	1,5
p		Teste não-paramétrico de Mann-Whitney: p=0,097			

Circunferência abdominal

Tabela 5: Comparação das medidas médias de circunferência abdominal (cm) nos momentos pré e pós-consumo dos produtos

Grupo		N	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	Pré	18	104,9 ± 9,2	105,0	87,0	124,0
	Pós	18	103,5 ± 9,2	103,2	87,0	120,0
Margarina com trans	Pré	13	102,1 ± 10,2	103,0	82,0	116,0
	Pós	13	101,3 ± 10,3	103,0	88,0	116,5
Margarina com fitosterol	Pré	19	102,6 ± 6,6	102,0	94,0	119,0
	Pós	19	100,5 ± 6,3	101,0	93,0	118,0
Margarina sem trans	Pré	16	100,5 ± 9,4	98,0	87,0	120,0
	Pós	16	99,5 ± 9,4	98,5	87,0	120,0
p		Anova de medidas repetidas p=0,682				

Tabela 6: Comparação das variações médias da circunferência abdominal (cm) dos grupos

Grupo	n	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	18	-1,2 ± 4,1	-1,0	-10,4	5,6
Margarina com trans	13	-0,7 ± 3,5	0	-7,2	7,3
Margarina com fitosterol	19	-1,9 ± 2,1	-1,1	-5,9	1,0
Margarina sem trans	16	-0,9 ± 2,2	-0,3	-5,6	4,3
p		Teste não-paramétrico de Mann-Whitney: p=0,555			

Gênero, HAS, Medicamentos e tabagismo

Tabela 7: Descrição dos parâmetros gênero, presença de HAS e uso de medicamentos dos indivíduos estudados

Grupo de intervenção	Gênero		Presença HAS		Uso medicamento	
	Fem	Masc	Sim	Não	Sim	Não
	N (%)	n (%)	n (%)	N (%)	n (%)	n (%)
Manteiga	11 (61,1)	7 (38,9)	10 (55,5)	8 (44,4)	12 (66,7)	6 (33,3)
Margarina com trans	9 (69,2)	4 (30,8)	8 (61,5)	5 (38,4)	9 (69,2)	4 (30,8)
Margarina com fitosterol	12 (63,2)	7 (36,8)	12 (63,2)	7 (36,8)	10 (52,6)	9 (47,4)
Margarina sem trans	10 (62,5)	6 (37,5)	8 (50,0)	8 (50,0)	10 (62,5)	6 (37,5)
Qui-square	0,972		0,866		0,761	

Tabela 8: Descrição do parâmetro tabagismo dos indivíduos estudados

Grupo de intervenção	Tabagismo	
	Sim n (%)	Não n (%)
Manteiga	2 (11,1)	16 (88,9)
Margarina com trans	4 (40)	9 (60)
Margarina com fitosterol	0 (0)	19 (100)
Margarina sem trans	1 (6,3)	15 (93,7)
Teste exato de Fisher	0,035, o grupo margarina com fitosterol não apresenta tabagistas e o grupo margarina com trans apresenta a maior % de casos	

Anexo E: Tabelas com valores completos do perfil lipídico dos indivíduos estudados

Colesterol total

Tabela 9: Comparação das medidas médias de Colesterol Total (mg/dL) nos momentos pré e pós-consumo dos produtos

Grupo		N	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	Pré	17	221 ± 35	227	164	279
	Pós	17	227 ± 42	223	163	298
Margarina com trans	Pré	12	215 ± 42	219	147	275
	Pós	12	210 ± 39	215	156	269
Margarina com fitosterol	Pré	19	200 ± 34	205	138	258
	Pós	19	187 ± 33	183	118	273
Margarina sem trans	Pré	16	201 ± 39	208	133	263
	Pós	16	204 ± 44	197	133	305
p		Anova de medidas repetidas p=0,056				

Tabela 10: Comparação das variações médias do Colesterol total (mg/dL) dos grupos

Grupo	n	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	17	-1,2 ± 4,1	-1,0	-10,4	5,6
Margarina com trans	12	-0,7 ± 3,5	0	-7,2	7,3
Margarina com fitosterol	19	-1,9 ± 2,1	-1,1	-5,9	1,0
Margarina sem trans	16	-0,9 ± 2,2	-0,3	-5,6	4,3
p		Teste não-paramétrico de Mann-Whitney p=0,078			

LDL

Tabela 11: Comparação das medidas médias de LDL (mg/dL) nos momentos pré e pós-consumo dos produtos

Grupo		N	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	Pré	17	138 ± 37	146	76	205
	Pós	17	138 ± 44	131	64	206
Margarina com trans	Pré	12	139 ± 38	147	84	208
	Pós	12	133 ± 29	136	93	175
Margarina com fitosterol	Pré	19	124 ± 35	126	61	186
	Pós	19	108 ± 29	110	65	189
Margarina sem trans	Pré	16	123 ± 39	124	62	200
	Pós	16	128 ± 37	127	62	177
p		Anova de medidas repetidas p=0,066				

Tabela 12: Comparação das variações médias de LDL (mg/dL) dos grupos

Grupo	n	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	17	-0,9 ± 14,0	-2,8	-18,5	20,9
Margarina com trans	12	-0,1 ± 25,0	-1,9	-39,0	44,6
Margarina com fitosterol	19	-11,4 ± 15,7	-11,3	-41,5	22,6
Margarina sem trans	16	6,2 ± 18,2	3,4	-23,7	45,9
p		Teste não paramétrico de Mann-Whitney p=0,051			

HDL

Tabela 13: Comparação das medidas médias de HDL (mg/dL) nos momentos pré e pós-consumo dos produtos

Grupo		N	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	Pré	17	49 ± 16	48	30	205
	Pós	17	51 ± 16	49	30	206
Margarina com trans	Pré	13	44 ± 10	43	32	208
	Pós	13	42 ± 8	43	26	175
Margarina com fitosterol	Pré	19	45 ± 10	44	27	186
	Pós	19	43 ± 10	40	27	189
Margarina sem trans	Pré	16	48 ± 23	41	31	200
	Pós	16	49 ± 18	44	34	177
p		Anova de medidas repetidas p=0,069				

Tabela 14: Comparação das variações médias de HDL (mg/dL) dos grupos

Grupo	n	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	17	3,9 ± 13,1	2,3	-21,0	36,1
Margarina com trans	13	-4,7 ± 15,9	-2,9	-29,7	21,9
Margarina com fitosterol	19	-3,3 ± 11,1	-3,2	-24,5	14,8
Margarina sem trans	16	6,1 ± 14,3	5,0	-20,4	43,7
p		Teste não paramétrico de Mann-Whitney p=0,115			

LDL/HDL

Tabela 15: Comparação das medidas médias da razão LDL/HDL nos momentos pré e pós-consumo dos produtos

Grupo		N	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	Pré	17	3,0 ± 1,1	2,9	1,3	5,0
	Pós	17	2,9 ± 1,1	2,8	1,4	5,7
Margarina com trans	Pré	12	3,2 ± 1,2	3,1	1,9	5,9
	Pós	12	3,1 ± 0,7	3,3	1,9	4,0
Margarina com fitosterol	Pré	19	2,9 ± 1,0	2,5	1,3	5,2
	Pós	19	2,5 ± 0,7	2,5	1,5	3,9
Margarina sem trans	Pré	16	2,9 ± 1,2	3,2	0,8	4,4
	Pós	16	2,8 ± 1,1	3,0	1,0	4,6
p		Anova de medidas repetidas p=0,694				

Tabela 16: Comparação das variações médias da razão LDL/HDL dos grupos

Grupo	n	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	17	-2,5 ± 21,6	-3,8	-39,1	44,2
Margarina com trans	12	3,3 ± 26,2	-0,5	-35,7	69,4
Margarina com fitosterol	19	-7,4 ± 19,3	-10,4	-44,9	50,2
Margarina sem trans	16	1,8 ± 22,8	-4,5	-28,7	56,2
p		Teste não paramétrico de Mann-Whitney p=0,447			

Colesterol não-HDL

Tabela 17: Comparação das medidas médias de colesterol não-HDL (mg/dL) nos momentos pré e pós-consumo dos produtos

Grupo		N	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	Pré	17	171 ± 35	171	112	235
	Pós	17	176 ± 43	161	104	262
Margarina com trans	Pré	12	170 ± 41	164	104	229
	Pós	12	167 ± 37	176	111	219
Margarina com fitosterol	Pré	19	155 ± 33	155	94	213
	Pós	19	144 ± 30	140	82	217
Margarina sem trans	Pré	16	152 ± 37	157	81	200
	Pós	16	155 ± 40	154	75	205
p		Anova de medidas repetidas p=0,136.				

Tabela 18: Comparação das variações médias de Colesterol não-HDL dos grupos

Grupo	n	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	17	2,8 ± 12,6	0,7	-16,6	22,3
Margarina com trans	12	-0,2 ± 16,7	2,4	-26,0	36,5
Margarina com fitosterol	19	-6,4 ± 11,9	-5,4	-31,0	13,5
Margarina sem trans	16	1,9 ± 12,9	0,5	-18,3	31,4
p		Teste não paramétrico de Mann-Whitney p=0,194.			

Triglicérides

Tabela 19: Comparação das medidas médias de Triglicérides (mg/dL) nos momentos pré e pós-consumo dos produtos

Grupo		N	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	Pré	17	176 ± 105	130	73	456
	Pós	17	194 ± 114	154	77	444
Margarina com trans	Pré	12	201 ± 101	154	77	382
	Pós	12	195 ± 84	187	71	372
Margarina com fitosterol	Pré	19	179 ± 93	171	65	376
	Pós	19	187 ± 85	150	50	365
Margarina sem trans	Pré	16	186 ± 92	174	40	415
	Pós	16	163 ± 78	153	42	367
p		Anova de medidas repetidas p=0,319				

Tabela 20: Comparação das variações médias de Triglicérides (mg/dL) dos grupos

Grupo	n	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	17	13,8 ± 26,9	3,3	-23,8	67,1
Margarina com trans	12	7,3 ± 44,0	3,3	-43,3	84,4
Margarina com fitosterol	19	11,4 ± 36,3	5,2	-38,0	100,0
Margarina sem trans	16	-3,8 ± 33,2	4,1	-56,9	53,6
p		Teste não paramétrico de Mann-Whitney p=0,611			

Col total/ HDL

Tabela 21: Comparação das medidas médias da razão Col total/HDL nos momentos pré e pós-consumo dos produtos

Grupo		N	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	Pré	17	4,8 ± 1,4	4,7	2,5	7,2
	Pós	17	4,8 ± 1,6	5,0	2,7	8,3
Margarina com trans	Pré	12	4,9 ± 1,3	4,7	3,2	6,9
	Pós	12	4,9 ± 0,9	5,2	3,3	6,0
Margarina com fitosterol	Pré	19	4,6 ± 1,2	4,4	2,7	7,4
	Pós	19	4,5 ± 1,0	4,6	3,0	6,2
Margarina sem trans	Pré	16	4,6 ± 1,3	5,0	2,1	6,3
	Pós	16	4,4 ± 1,1	4,8	2,1	5,9
p		Anova de medidas repetidas p=0,752				

Tabela 22: Comparação das variações médias da razão Colesterol total/HDL dos grupos

Grupo	n	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	17	0,7 ± 17,1	2,8	-31,6	39,8
Margarina com trans	12	2,3 ± 14,5	2,3	-19,7	24,4
Margarina com fitosterol	19	-2,0 ± 13,6	-3,5	-30,2	27,6
Margarina sem trans	16	-2,8 ± 12,8	-6,0	-19,9	24,0
p		Teste não paramétrico de Kruskal-Wallis p=0,752			

TG/HDL

Tabela 23: Comparação das medidas médias da razão TG/HDL nos momentos pré e pós-consumo dos produtos

Grupo		N	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	Pré	18	4,2 ± 3,3	3,1	0,9	12,0
	Pós	18	4,8 ± 4,3	3,3	0,9	14,6
Margarina com trans	Pré	13	4,8 ± 2,7	4,2	1,7	10,0
	Pós	13	4,7 ± 2,3	4,4	1,6	9,2
Margarina com fitosterol	Pré	19	4,6 ± 3,6	3,3	1,5	13,9
	Pós	19	4,8 ± 3,3	3,7	1,4	13,4
Margarina sem trans	Pré	16	4,5 ± 3,0	4,0	0,6	12,6
	Pós	16	3,6 ± 2,0	3,2	0,6	9,9
p		Anova de medidas repetidas p=0,175				

Tabela 24: Comparação das variações médias da razão TG/HDL dos grupos

Grupo	n	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	17	11,2 ± 29,7	6,1	-34,3	73,4
Margarina com trans	12	12,9 ± 52,4	-7,0	-40,7	114,0
Margarina com fitosterol	19	17,7 ± 46,4	5,4	-39,6	131,3
Margarina sem trans	16	-8,6 ± 32,1	-7,7	-59,4	52,4
p		Teste não paramétrico de Kruskal-Wallis p=0,275			

Anexo F: Tabelas com valores completos de LDL pequena e densa, glicemia e apolipoproteínas dos indivíduos estudados

LDL pequena e densa

Tabela 25: Comparação das medidas médias de LDL pequena e densa nos momentos pré e pós-consumo dos produtos

Grupo		N	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	Pré	13	11,6 ± 5,9	10,3	4,7	28,8
	Pós	13	15,1 ± 6,6	17,0	4,1	28,8
Margarina com trans	Pré	9	9,3 ± 5,4	7,0	3,7	17,7
	Pós	9	11,7 ± 5,7	10,2	4,6	21,1
Margarina com fitosterol	Pré	16	9,9 ± 7,3	8,9	1,0	28,6
	Pós	16	10,8 ± 8,8	7,8	2,0	35,1
Margarina sem trans	Pré	14	10,1 ± 5,6	8,9	2,0	23,8
	Pós	14	13,9 ± 9,2	12,2	3,0	33,0
p		Anova de medidas repetidas p=0,752				

Tabela 26: Comparação das variações médias de LDL pequena e densa dos grupos

Grupo	n	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	13	40,8 ± 68,1	-11,1	-182,3	27,0
Margarina com trans	9	49,3 ± 68,2	-56,3	-167,1	45,0
Margarina com fitosterol	16	63,9 ± 205,1	-3,13	-780,0	71,3
Margarina sem trans	14	60,4 ± 128,0	-22,6	-449,1	50,0
p		Teste não paramétrico de Mann-Whitney p=0,687			

Glicemia

Tabela 27: Comparação das medidas médias de Glicemia (mg/dL) nos momentos pré e pós-consumo dos produtos

Grupo		N	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	Pré	16	97 ± 11	102	71	109
	Pós	16	99 ± 10	98	83	112
Margarina com trans	Pré	12	103 ± 8	103	91	119
	Pós	12	99 ± 11	98	84	122
Margarina com fitosterol	Pré	19	102 ± 9	101	87	118
	Pós	19	100 ± 12	99	82	132
Margarina sem trans	Pré	16	97 ± 11	97	79	125
	Pós	16	99 ± 11	99	78	125
p	Anova de medidas repetidas p=0,034, grupos margarina com trans e margarina com fitosterol apresentam decréscimo do momento pré para momento pós (p=0,009)					

Tabela 28: Comparação das variações médias da Glicemia (mg/dL) dos grupos

Grupo	n	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	16	2,5 ± 8,9	2,8	-12,0	18,3
Margarina com trans	12	-4,3 ± 6,1	-4,7	-15,1	8,0
Margarina com fitosterol	19	-3,0 ± 7,1	-4,2	-13,0	15,8
Margarina sem trans	16	1,7 ± 5,6	1,0	-10,3	9,8
p	Teste não paramétrico de Kruskal-Wallis p=0,025, os grupos manteiga e margarina sem trans diferem dos outros grupos (teste de Dunn, p<0,05)				

Apo A-I

Tabela 29: Comparação das medidas médias de Apo A-I (mg/dL) nos momentos pré e pós-consumo dos produtos

Grupo		N	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	Pré	18	152 ± 30	144	113	211
	Pós	18	155 ± 26	156	117	192
Margarina com trans	Pré	13	143 ± 21	134	116	187
	Pós	13	137 ± 20	139	102	164
Margarina com fitosterol	Pré	18	140 ± 19	143	109	171
	Pós	18	143 ± 28	144	109	195
Margarina sem trans	Pré	15	141 ± 36	135	107	250
	Pós	15	140 ± 28	136	105	219
p		Anova de medidas repetidas p=0,487				

Tabela 30: Comparação das variações médias de Apo A-I (mg/dL) dos grupos

Grupo	n	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	18	3,1 ± 10,7	2,0	-11,4	28,7
Margarina com trans	13	-3,2 ± 13,4	-1,1	-25,7	22,7
Margarina com fitosterol	18	1,4 ± 10,9	0,9	-21,4	24,0
Margarina sem trans	15	1,2 ± 14,5	1,1	-25,7	29,0
p		Teste não paramétrico de Kruskal-Wallis p=0,486			

Apo B

Tabela 31: Comparação das medidas médias de Apo B (mg/dL) nos momentos pré e pós-consumo dos produtos

Grupo		N	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	Pré	18	115 ± 26	109	68	167
	Pós	18	115 ± 27	109	70	170
Margarina com trans	Pré	13	109 ± 26	110	66	147
	Pós	13	110 ± 27	113	68	153
Margarina com fitosterol	Pré	18	105 ± 23	104	60	152
	Pós	18	92 ± 20	89	59	137
Margarina sem trans	Pré	16	104 ± 30	112	53	144
	Pós	16	103 ± 26	112	54	139
p	Anova de medidas repetidas p=0,025, o grupo margarina com fitosterol apresenta decréscimo do momento pré para o momento pós (p=0,008)					

Tabela 32: Comparação das variações médias de Apo B (mg/dL) dos grupos

Grupo	n	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	18	0,5 ± 12,8	-0,6	-22,4	24,3
Margarina com trans	13	1,4 ± 11,6	1,6	-19,7	19,7
Margarina com fitosterol	18	-10,4 ± 17,7	-10,3	-42,8	34,7
Margarina sem trans	16	0,1 ± 10,3	-0,9	-14,8	27,9
p	Teste não paramétrico de Kruskal-Wallis p=0,043, o grupo margarina com fitosterol difere dos demais grupos (teste de Dunn, p<0,05)				

ApoB/Apo A-I

Tabela 33: Comparação das medidas médias da razão Apo B / Apo A-I nos momentos pré e pós-consumo dos produtos

Grupo		N	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	Pré	18	0,8 ± 0,2	0,8	0,4	1,2
	Pós	18	0,8 ± 0,2	0,7	0,4	1,3
Margarina com trans	Pré	13	0,8 ± 0,2	0,7	0,5	1,0
	Pós	13	0,8 ± 0,2	0,8	0,6	1,1
Margarina com fitosterol	Pré	18	0,8 ± 0,2	0,8	0,4	1,2
	Pós	18	0,7 ± 0,2	0,7	0,5	0,9
Margarina sem trans	Pré	15	0,8 ± 0,3	0,8	0,3	1,3
	Pós	15	0,8 ± 0,3	0,8	0,3	1,2
p		Anova de medidas repetidas p=0,16, o grupo margarina com trans difere dos demais grupos em relação ao comportamento.				

Tabela 34: Comparação das variações médias da razão Apo B / Apo A-I dos grupos

Grupo	n	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	18	-1,7 ± 15,3	-3,6	-27,9	19,4
Margarina com trans	13	6,0 ± 15,1	3,1	-8,9	50,0
Margarina com fitosterol	18	-11,1 ± 18,1	-15,2	-45,0	36,9
Margarina sem trans	16	1,3 ± 16,3	-1,7	-23,4	34,2
p		Teste não paramétrico de Mann-Whitney p=0,034, o grupo margarina com trans difere do grupo margarina com fitosterol (teste de Dunn, p<0,05).			

Anexo G: Tabelas com valores completos dos marcadores inflamatórios e de disfunção endotelial dos indivíduos estudados

PCR

Tabela 35: Comparação das medidas médias de PCR (mg/L) nos momentos pré e pós-consumo dos produtos

Grupo		N	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	Pré	17	4,4 ± 4,0	3,5	1,4	19,0
	Pós	17	3,8 ± 3,7	2,5	0,8	16,3
Margarina com trans	Pré	11	2,9 ± 2,7	1,9	0,3	9,8
	Pós	11	2,8 ± 2,5	2,5	0,2	8,4
Margarina com fitosterol	Pré	17	5,1 ± 5,5	3,6	0,7	23,8
	Pós	17	5,0 ± 4,4	3,5	1,0	16,7
Margarina sem trans	Pré	14	2,7 ± 2,0	1,9	0,5	8,0
	Pós	14	3,0 ± 2,4	2,2	0,6	9,6
p		Anova de medidas repetidas p=0,293				

Tabela 36: Comparação das variações médias de PCR (mg/L) dos grupos

Grupo	n	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	17	-7,5 ± 47,2	-7,4	-71,7	85,1
Margarina com trans	11	5,7 ± 46,8	-13,6	-42,9	126,4
Margarina com fitosterol	17	15,0 ± 57,1	0	-45,4	182,0
Margarina sem trans	14	30,8 ± 61,0	21,2	-80,3	150,4
p		Teste não paramétrico de Kruskal-Wallis p=0,260			

CD40L

Tabela 37: Comparação das medidas médias de CD40L (pcg/mL) nos momentos pré e pós-consumo dos produtos

Grupo		N	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	Pré	15	34 ± 29	23	12	121
	Pós	15	16 ± 8	15	4	31
Margarina com trans	Pré	12	111 ± 230	27	13	824
	Pós	12	121 ± 259	23	8	928
Margarina com fitosterol	Pré	19	204 ± 656	25	7	2891
	Pós	19	150 ± 412	25	11	1805
Margarina sem trans	Pré	15	73 ± 139	21	12	468
	Pós	15	65 ± 152	18	11	611
p	Anova de medidas repetidas p=0,033, o grupo manteiga difere do grupo margarina com fitosterol (teste de Dunn p<0,05)					

Tabela 38: Comparação das variações médias de CD40L (pcg/mL) dos grupos

Grupo	n	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	15	-34 ± 43	-44	-85	40
Margarina com trans	12	-0 ± 52	-11	-60	111
Margarina com fitosterol	19	23 ± 86	-7	-46	307
Margarina sem trans	15	15 ± 72	5	-91	199
p	Teste não paramétrico de Kruskal-Wallis p=0,069				

IL-6

Tabela 39: Comparação das medidas médias de IL-6 (pcg/mL) nos momentos pré e pós-consumo dos produtos

Grupo		N	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	Pré	15	3,2 ± 2,8	2,4	2,1	13,1
	Pós	15	1,7 ± 0,3	1,6	1,3	2,6
Margarina com trans	Pré	12	4,4 ± 3,5	3,2	2,1	14,5
	Pós	12	2,9 ± 2,5	1,9	1,5	10,3
Margarina com fitosterol	Pré	19	2,7 ± 1,5	2,3	1,9	8,4
	Pós	19	2,0 ± 1,0	1,8	1,3	6,0
Margarina sem trans	Pré	15	2,1 ± 0,5	2,0	1,6	3,5
	Pós	15	1,6 ± 0,5	1,4	1,1	3,0
p		Anova de medidas repetidas p=0,230				

Tabela 40: Comparação das variações médias de IL-6 (pcg/mL) dos grupos

Grupo	n	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	15	-35,4 ± 17,0	-32,5	-87,7	-16,8
Margarina com trans	12	-32,9 ± 12,5	-33,0	-57,2	-5,7
Margarina com fitosterol	19	-27,0 ± 19,0	-32,7	-49,5	37,1
Margarina sem trans	15	-23,5 ± 21,3	-28,0	-44,5	47,0
p		Teste não paramétrico de Kruskal-Wallis p=0,446			

E-selectina

Tabela 41: Comparação das medidas médias de E-selectina (pcg/mL) nos momentos pré e pós-consumo dos produtos

Grupo		N	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	Pré	15	9530 ± 9204	9542	984	36473
	Pós	15	12467 ± 14441	5646	757	46584
Margarina com trans	Pré	11	6302 ± 5406	3399	1884	15699
	Pós	11	18161 ± 19168	8124	344	49616
Margarina com fitosterol	Pré	19	4861 ± 5317	3067	1158	20571
	Pós	19	9028 ± 7657	5613	734	23395
Margarina sem trans	Pré	15	14415 ± 13851	4847	1509	39982
	Pós	15	9757 ± 8003	8407	1188	23533
p		Anova de medidas repetidas p=0,368				

Tabela 42: Comparação das variações médias de E-selectina (pcg/mL) dos grupos

Grupo	n	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	15	227 ± 554	61	-89	1995
Margarina com trans	11	260 ± 458	80	-87	1263
Margarina com fitosterol	19	189 ± 256	129	-86	668
Margarina sem trans	15	100 ± 272	-40	-94	663
p		Teste não paramétrico de Kruskal-Wallis p=0,359			

Anexo H: Tabelas com valores completos das transferências de lípidos para HDL dos indivíduos estudados

Transferência CE

Tabela 43: Comparação das medidas médias de transferência de CE (%/hora) nos momentos pré e pós-consumo dos produtos

Grupo		N	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	Pré	15	5,7 ± 1,6	5,2	3,6	8,6
	Pós	15	5,9 ± 1,4	5,9	3,6	7,9
Margarina com trans	Pré	11	4,7 ± 1,1	4,8	2,8	6,2
	Pós	11	5,3 ± 1,1	4,9	4,3	7,7
Margarina com fitosterol	Pré	18	5,2 ± 1,4	4,9	3,6	8,1
	Pós	18	5,0 ± 1,1	5,1	2,7	7,0
Margarina sem trans	Pré	15	5,7 ± 1,3	5,7	3,3	7,5
	Pós	15	4,3 ± 1,1	4,3	2,4	6,4
p	Anova de medidas repetidas p=0,003, o grupo margarina sem trans apresenta decréscimo do momento pré para o pós (p=0,002)					

Tabela 44: Comparação das variações médias de transferência de CE (%/h) dos grupos

Grupo	n	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	15	9,7 ± 33,6	13,4	-45,3	55,6
Margarina com trans	11	14,8 ± 20,6	13,9	-23,3	57,1
Margarina com fitosterol	18	-1,1 ± 21,6	2,3	-44,9	52,2
Margarina sem trans	15	-22,0 ± 25,5	-27,0	-61,3	36,2
p	Teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis p=0,002, o grupo margarina sem trans difere dos grupos manteiga e margarina com trans (teste de Dunn p<0,05)				

Transferência FL

Tabela 45: Comparação das medidas médias de transferência de FL (%/hora) nos momentos pré e pós-consumo dos produtos

Grupo		N	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	Pré	15	25,1 ± 6,3	24,1	18,7	42,0
	Pós	15	22,7 ± 1,1	22,6	20,6	24,9
Margarina com trans	Pré	11	21,6 ± 2,0	22,1	18,6	24,9
	Pós	11	22,7 ± 0,9	22,6	21,2	24,8
Margarina com fitosterol	Pré	18	22,1 ± 1,9	21,9	18,4	25,7
	Pós	18	20,9 ± 2,7	21,0	11,5	24,4
Margarina sem trans	Pré	15	23,1 ± 1,6	22,7	19,8	26,0
	Pós	15	22,3 ± 1,3	22,2	20,6	24,6
p		Anova de medidas repetidas p=0,136				

Tabela 46: Comparação das variações médias de transferência de FL (%/h) dos grupos

Grupo	n	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	15	-5,9 ± 17,7	-3,7	-48,1	18,7
Margarina com trans	11	6,0 ± 9,9	3,1	-10,0	20,2
Margarina com fitosterol	18	-5,2 ± 13,4	-4,7	-45,5	17,3
Margarina sem trans	15	-2,9 ± 9,0	-3,6	-15,8	17,7
p		Teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis p=0,037, o grupo margarina com trans difere do grupo margarina com fitosterol (p<0,05)			

Transferência TG

Tabela 47: Comparação das medidas médias de transferência de TG (%/hora) nos momentos pré e pós-consumo dos produtos

Grupo		N	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	Pré	15	9,2 ± 2,9	10,2	3,7	14,3
	Pós	15	9,6 ± 2,0	9,9	4,4	12,7
Margarina com trans	Pré	11	9,5 ± 0,8	9,3	8,3	10,5
	Pós	11	9,4 ± 1,6	9,4	6,6	11,8
Margarina com fitosterol	Pré	18	9,6 ± 1,5	9,8	5,9	12,2
	Pós	18	9,4 ± 2,4	9,8	5,4	12,8
Margarina sem trans	Pré	15	10,0 ± 1,3	9,3	8,6	12,8
	Pós	15	5,8 ± 0,8	5,7	4,9	7,4
p		Anova de medidas repetidas p=0,056				

Tabela 48: Comparação das variações médias de transferência de TG (%/h) dos grupos

Grupo	n	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	15	21,5 ± 58,5	0	-69,2	154,1
Margarina com trans	11	0,2 ± 21,8	3,3	-36,5	25,3
Margarina com fitosterol	18	-1,0 ± 22,9	2,8	-44,9	30,5
Margarina sem trans	15	-41,5 ± 6,4	-43,3	-51,3	-28,6
p		Teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis p<0,001, o grupo margarina sem trans difere dos demais grupos (p<0,05)			

Transferência CL

Tabela 49: Comparação das medidas médias de transferência de CL (%/hora) nos momentos pré e pós-consumo dos produtos

Grupo		N	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	Pré	15	7,7 ± 2,2	8,3	2,9	11,1
	Pós	15	7,5 ± 1,7	7,3	4,6	10,5
Margarina com trans	Pré	11	7,3 ± 0,5	7,5	6,3	7,9
	Pós	11	7,8 ± 0,9	7,6	6,1	9,2
Margarina com fitosterol	Pré	18	7,8 ± 1,5	7,7	5,2	10,4
	Pós	18	7,9 ± 2,2	7,9	2,1	11,9
Margarina sem trans	Pré	15	8,1 ± 2,2	7,8	6,1	14,6
	Pós	15	6,8 ± 1,4	6,8	4,6	10,4
p		Anova de medidas repetidas p=0,160				

Tabela 50: Comparação das variações médias de transferência de CL (%/h) dos grupos

Grupo	n	Média ± dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Manteiga	15	7,0 ± 45,6	3,5	-58,6	134,5
Margarina com trans	11	5,9 ± 13,6	8,0	-15,3	25,4
Margarina com fitosterol	18	0,5 ± 23,6	4,4	-65,0	29,3
Margarina sem trans	15	-16,2 ± 12,2	-16,4	-29,5	6,1
p		Teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis p=0,006, o grupo margarina sem trans difere dos grupos margarina com trans e margarina com fitosterol (p<0,05)			

Anexo I: Tabelas com valores completos dos recordatórios alimentares de 24 horas dos indivíduos estudados

Tabela 51: Comparação dos nutrientes consumidos nos 3 recordatórios* alimentares

Variável	Grupo	Médias Rec 1	Médias Rec 2	Médias Rec 3	p
Carb.(g)	Manteiga	198,4 ± 76,2	213,2 ± 104,9	188,8 ± 71,9	0,345
	Margarina trans	220,8 ± 84,5	165,1 ± 57,4	222,6 ± 104,7	0,122
	Margarina fitosterol	144,9 ± 36,8	146,7 ± 53,4	174,4 ± 65,7	0,351
	Margarina sem trans	195,1 ± 80,7	196,0 ± 79,2	184,8 ± 64,9	0,872
Lípides Totais (g)	Manteiga	59,3 ± 35,8	70,1 ± 20,3	50,8 ± 24,5	0,086
	Margarina trans	30,7 ± 15,1	57,8 ± 24,1	39,0 ± 23,2	0,016
	Margarina fitosterol	45,0 ± 42,0	45,8 ± 20,3	31,4 ± 13,8	0,241
	Margarina sem trans	30,8 ± 20,5	64,8 ± 52,3	41,7 ± 17,2	0,068
Proteína (g)	Manteiga	75,2 ± 27,2	72,2 ± 26,7	69,5 ± 28,6	0,550
	Margarina trans	57,9 ± 24,9	68,7 ± 34,9	76,1 ± 21,7	0,299
	Margarina fitosterol	68,5 ± 34,0	62,7 ± 35,1	62,6 ± 27,8	0,879
	Margarina sem trans	64,9 ± 24,6	86,4 ± 34,2	70,0 ± 34,7	0,201
Gordura Saturada (g)	Manteiga	27,1 ± 19,0	25,4 ± 9,8	21,5 ± 12,0	0,343
	Margarina trans	11,2 ± 6,6	15,6 ± 8,6	14,4 ± 9,2	0,203
	Margarina fitosterol	20,5 ± 26,8	11,9 ± 7,1	11,0 ± 2,7	0,263
	Margarina sem trans	13,5 ± 8,7	18,8 ± 18,5	16,3 ± 9,5	0,480
Gordura Monoinsat. (g)	Manteiga	21,8 ± 14,5	20,6 ± 8,5	18,1 ± 10,1	0,385
	Margarina trans	11,6 ± 7,1	15,8 ± 9,4	12,9 ± 8,4	0,353
	Margarina fitosterol	15,1 ± 13,2	13,3 ± 8,3	10,7 ± 3,9	0,436
	Margarina sem trans	11,7 ± 10,1	18,4 ± 18,0	14,5 ± 7,2	0,330
Gordura Poliinsat. (g)	Manteiga	10,1 ± 4,6	10,3 ± 4,2	10,9 ± 5,4	0,596
	Margarina trans	7,8 ± 4,1	12,5 ± 10,3	11,4 ± 9,9	0,330
	Margarina fitosterol	9,6 ± 8,2	9,5 ± 7,0	10,6 ± 12,0	0,851
	Margarina sem trans	5,9 ± 3,8	13,1 ± 13,3	11,1 ± 7,5	0,145
Colest.(mg)	Manteiga	229,6 ± 121,8	249,3 ± 126,6	212,1 ± 98,2	0,509
	Margarina trans	147,2 ± 90,8	203,0 ± 129,4	207,2 ± 134,5	0,288
	Margarina fitosterol	188,9 ± 192,8	170,9 ± 104,0	190,0 ± 177,0	0,916
	Margarina sem trans	141,6 ± 76,1	241,8 ± 166,9	232,2 ± 161,1	0,062
Fibra diet. (g)	Manteiga	13,1 ± 7,4	11,9 ± 5,9	10,3 ± 5,4	0,172
	Margarina trans	15,4 ± 9,3	12,2 ± 7,7	13,1 ± 5,7	0,475
	Margarina fitosterol	13,6 ± 9,8	10,6 ± 6,1	13,0 ± 9,4	0,641
	Margarina sem trans	13,5 ± 5,8	13,8 ± 9,0	10,6 ± 6,9	0,398
Energia (Kcal)	Manteiga	1628 ± 536	1651 ± 558	1490 ± 483	0,460
	Margarina trans	1391 ± 444	1332 ± 442	1546 ± 703	0,529
	Margarina fitosterol	1318 ± 687	1181 ± 378	1203 ± 451	0,689
	Margarina sem trans	1299 ± 409	1546 ± 694	1389 ± 448	0,468

Carb. = carboidrato, gordura monoinsat. = gordura monoinsaturada, gordura poliinsat. = gordura poliinsaturada, colest. = colesterol, fibra diet. = fibra dietética

Anexo J: Tabelas com valores completos das correlações estudadas

Tabela 52: Correlação de Pearson entre nutrientes consumidos, perfil lipídico, glicemia e apolipoproteínas

Variável		Colesterol total pre* (mg/dL)	LDL pré* (mg/dL)	HDL pré* (mg/dL)	Triglicérides pre* (mg/dL)	CT/HDL pre* (mg/dL)	LDL/HDL pre* (mg/dL)	TG/HDL pre* (mg/dL)	Col não-HDL pre* (mg/dL)	LDL peq e densa pre* (mg/dL)	Apo A1 pre* (mg/dL)	Apo B pre* (mg/dL)	ApoB/Apo A1 pre* (mg/dL)
carboidrato (g)	r**	0,107	0,136	0,008	0,098	0,103	0,153	0,043	0,108	0,235	-0,083	0,199	0,149
	p***	0,420	0,304	0,951	0,460	0,437	0,248	0,746	0,417	0,111	0,532	0,127	0,263
	N****	59	59	60	59	59	59	59	59	47	59	60	58
ácidos graxos totais (g)	r**	-0,129	-0,177	0,026	0,041	-0,076	-0,157	0,114	-0,142	0,009	0,200	-0,011	-0,115
	p***	0,329	0,180	0,847	0,758	0,566	0,234	0,391	0,282	0,955	0,129	0,931	0,391
	n****	59	59	60	59	59	59	59	59	47	59	60	58
Proteína (g)	r**	-0,052	-0,131	0,034	0,109	-0,051	-0,138	0,130	-0,068	-0,018	-0,005	0,047	0,004
	p***	0,694	0,324	0,795	0,413	0,702	0,297	0,325	0,608	0,904	0,969	0,722	0,976
	n****	59	59	60	59	59	59	59	59	47	59	60	58
ácidos graxos saturados (g)	r**	-0,147	-0,211	0,052	0,073	-0,112	-0,202	0,142	-0,171	-0,048	0,254	-0,008	-0,163
	p***	0,267	0,109	0,695	0,584	0,399	0,126	0,283	0,195	0,748	0,052	0,954	0,223
	n****	59	59	60	59	59	59	59	59	47	59	60	58
ácidos graxos monoinsaturados (g)	r**	-0,101	-0,160	0,051	0,041	-0,073	-0,151	0,101	-0,126	0,046	0,191	-0,017	-0,101
	p***	0,446	0,227	0,701	0,756	0,581	0,253	0,445	0,342	0,758	0,148	0,899	0,449
	n****	59	59	60	59	59	59	59	59	47	59	60	58
ácidos graxos poliinsaturados (g)	r**	-0,064	-0,019	-0,106	-0,073	0,058	0,039	-0,006	-0,016	0,118	-0,001	-0,007	0,022
	p***	0,631	0,888	0,418	0,582	0,662	0,772	0,962	0,903	0,431	0,994	0,961	0,869
	n****	59	59	60	59	59	59	59	59	47	59	60	59
Colesterol (g)	r**	-0,124	-0,190	-0,051	0,177	-0,029	-0,144	0,238	-0,108	-0,123	0,136	0,024	-0,071
	p***	0,349	0,150	0,697	0,179	0,828	0,275	0,070	0,418	0,409	0,305	0,856	0,595
	n****	59	59	60	59	59	59	59	59	47	59	60	58
fibra total (g)	r**	-0,156	-0,069	0,049	-0,193	-0,146	-0,082	-0,173	-0,180	0,095	-0,105	-0,155	-0,053
	p***	0,237	0,603	0,712	0,143	0,269	0,539	0,189	0,173	0,523	0,430	0,238	0,692
	n****	59	59	60	59	59	59	59	59	47	59	60	58
energia (Kcal)	r**	-0,020	-0,046	0,027	0,106	0,008	-0,027	0,119	-0,030	0,131	0,047	0,124	0,035
	p***	0,880	0,727	0,839	0,425	0,952	0,838	0,371	0,819	0,379	0,725	0,344	0,797
	n****	59	59	60	59	59	59	59	59	47	59	60	58

Tabela 53: Correlação de Pearson entre nutrientes consumidos, inflamação, transferências e glicemia

Variável		PCR pre* (mg/L)	E selectina pré* (pcg/dL)	CD40 pre* (pcg/dL)	IL-6 pre* (pcg/dL)	Trans CE pre* (pcg/dL)	Trans FL pre* (%/hora)	Trans TG pre* (%/hora)	Trans CL pre* (%/hora)	Glicemia pre* (%/hora)
carboidrato (g)	r**	-0,162	-0,093	0,412	0,251	-0,323	-0,191	-0,074	-0,071	0,071
	p***	0,238	0,501	0,002	0,063	0,020	0,175	0,601	0,616	0,599
	N****	55	55	56	56	52	52	52	52	58
ácidos graxos totais (g)	r**	0,277	0,380	0,168	-0,012	-0,116	-0,158	0,077	0,142	0,066
	p***	0,041	0,004	0,215	0,928	0,412	0,263	0,586	0,314	0,625
	n****	55	55	56	56	52	52	52	42	58
Proteína (g)	r**	-0,028	0,202	0,216	-0,005	-0,102	-0,165	0,045	0,101	0,030
	p***	0,838	0,139	0,109	0,972	0,472	0,242	0,751	0,478	0,824
	n****	55	55	56	56	52	52	52	52	58
ácidos graxos saturados (g)	r**	0,402	0,399	0,080	-0,057	-0,086	-0,117	0,079	0,115	0,089
	p***	0,002	0,003	0,558	0,674	0,544	0,411	0,580	0,419	0,508
	n****	55	55	56	56	52	52	52	52	58
ácidos graxos monoinsaturados (g)	r**	0,142	0,409	0,070	-0,049	-0,089	-0,157	0,127	0,158	0,065
	p***	0,301	0,002	0,608	0,722	0,529	0,265	0,371	0,263	0,630
	n****	55	55	56	56	52	52	52	52	58
ácidos graxos poliinsaturada (g)	r**	0,023	0,054	0,511	0,191	-0,212	-0,213	-0,078	0,124	-0,032
	p***	0,869	0,693	0,000	0,159	0,131	0,130	0,582	0,382	0,813
	n****	55	55	56	56	52	52	52	52	58
Colesterol (g)	r**	0,240	0,288	0,215	0,015	-0,138	-0,166	0,027	0,093	0,041
	p***	0,077	0,033	0,112	0,914	0,329	0,241	0,852	0,510	0,759
	n****	55	55	56	56	52	52	52	52	58
fibra total (g)	r**	-0,177	-0,038	0,050	-0,138	-0,346	-0,364	-0,282	-0,120	-0,164
	p***	0,195	0,781	0,714	0,312	0,012	0,008	0,043	0,398	0,219
	n****	55	55	56	56	52	52	52	52	58
energia (Kcal)	r**	0,051	0,197	0,380	0,139	-0,270	-0,230	0,009	0,058	0,086
	p***	0,711	0,149	0,004	0,306	0,053	0,100	0,947	0,681	0,522
	n****	55	55	56	56	52	52	52	52	58

Tabela 54: Correlação de Pearson entre marcadores inflamatório/ de disfunção endotelial e nutrientes consumidos e perfil lipídico

Variável*		PCR	E-selectina	Cd40L	IL-6
carboidrato (g)	r**	-0,162	-0,093	0,412	0,250
	p***	0,238	0,5007	0,0016	0,0626
	n****	55	55	56	56
ácidos graxos totais (g)	r**	0,276	0,380	0,168	-0,012
	p***	0,0410	0,0042	0,2146	0,9275
	N****	55	55	56	56
Proteína (g)	r**	-0,028	0,202	0,216	-0,005
	p***	0,8383	0,1386	0,1092	0,9719
	n****	55	55	56	56
ácidos graxos saturados (g)	r**	0,402	0,399	0,080	-0,057
	p***	0,0023	0,0025	0,5583	0,6741
	n****	55	55	56	56
ácidos graxos monoinsaturados (g)	r**	0,142	0,409	0,070	-0,049
	p***	0,3005	0,0019	0,6084	0,7221
	n****	55	55	56	56
ácidos graxos poliinsaturada (g)	r**	0,023	0,054	0,511	0,191
	p***	0,8686	0,6931	0,0001	0,1592
	n****	55	55	56	56
Colesterol (g)	r**	0,240	0,287	0,215	0,015
	p***	0,0772	0,033	0,1119	0,9143
	n****	55	55	56	56
fibra total (g)	r**	-0,177	-0,038	0,050	-0,137
	p***	0,1951	0,7813	0,7143	0,3118
	n****	55	55	56	56
energia (Kcal)	r**	0,051	0,197	0,380	0,139
	p***	0,7111	0,1488	0,0039	0,3059
	n****	55	55	56	56
Colesterol Total	r**	-0,217	-0,130	-0,116	0,076
	p***	0,1039	0,3302	0,3820	0,5644
	n****	57	58	59	59
LDL	r**	-0,266	-0,251	-0,084	0,068
	p***	0,0451	0,0572	0,5238	0,6056
	N****	57	58	59	59
HDL	r**	-0,097	0,238	-0,0581	-0,050
	p***	0,4694	0,0687	0,659	0,7044
	n****	58	59	60	60
TG	r**	0,182	0,132	-0,087	0,080
	p***	0,1748	0,3236	0,5098	0,5446
	n****	57	58	59	59
CT/HDL	r**	-0,012	-0,178	-0,057	0,047
	p***	0,9312	0,1802	0,6667	0,7259
	n****	57	58	59	59
TG/HDL	r**	0,260	0,120	-0,072	0,042
	p***	0,0505	0,3674	0,5876	0,7520
	n****	57	58	59	59
LDL/HDL	r**	-0,139	-0,247	-0,053	0,050
	p***	0,3009	0,0619	0,6896	0,7054
	n****	57	58	59	59
Colesterol não-HDL	r**	-0,172	-0,217	-0,099	0,088
	p***	0,1994	0,1012	0,4531	0,5057
	n****	57	58	59	59

Tabela 55: Correlação de Pearson entre marcadores inflamatório/ de disfunção endotelial e nutrientes consumidos e perfil lipídico, glicemia, apolipoproteínas e parâmetros clínicos

Variável*		PCR	E-selectina	Cd40L	IL-6
Glicemia	r**	0,114	-0,034	-0,003	0,166
	p***	0,4041	0,8020	0,9796	0,2126
	n****	56	57	58	58
Apo A-1	r**	0,014	0,292	-0,037	-0,009
	p***	0,9145	0,0250	0,7793	0,9463
	n****	58	59	60	60
Apo B	r**	-0,014	-0,171	-0,091	0,093
	p***	0,9184	0,1941	0,4885	0,4760
	n****	58	59	60	60
Apo B/Apo A-1	r**	-0,047	-0,234	-0,054	0,058
	p***	0,7337	0,0770	0,6862	0,6624
	N****	57	58	59	59
LDL peq e densa	r**	-0,272	-0,075	0,018	-0,004
	p***	0,0745	0,6173	0,9012	0,9803
	n****	42	46	47	47
Idade	r**	0,019	0,107	-0,223	-0,139
	p***	0,8877	0,4132	0,0835	0,2836
	n****	59	60	61	61
Peso	r**	0,069	-0,016	0,082	0,018
	p***	0,6011	0,9053	0,5286	0,8888
	n****	59	60	61	61
IMC	r**	0,138	-0,082	0,010	-0,056
	p***	0,2970	0,5324	0,9363	0,6680
	n****	59	60	61	61
Circunferência Abdominal	r**	0,168	-0,167	-0,103	0,096
	p***	0,2032	0,2028	0,4282	0,4588
	N****	59	60	61	61
Gênero	r**	1,516	0,871	0,904	0,078
	p***	0,1353	0,3873	0,3705	0,9377
	n****	59	60	61	61
HAS	r**	-1,911	1,092	-0,936	-1,224
	p***	0,0620	0,2793	0,3554	0,2282
	n****	59	60	61	61
Uso medicamento	r**	-0,015	0,401	-0,848	-1,411
	p***	0,9879	0,6839	0,4008	0,1651
	n****	59	60	61	61
Tabagismo	r**	2,70	-2,401	1,374	1,064
	p***	0,0098	0,0196	0,1747	0,2951
	n****	59	60	61	61

Tabela 56: Correlação de Pearson entre transferências de lípidos para HDL e perfil lipídico, glicemia e apolipoproteínas

Variável*		Transferência CE	Transferência FL	Transferência TG	Transferência CL
Colesterol	r**	0,089	0,098	-0,120	0,093
	p***	0,5157	0,4822	0,3803	0,5100
	n****	55	55	55	52
LDL	r**	-0,050	0,037	-0,201	-0,317
	p***	0,7172	0,7876	0,1401	0,0185
	N****	55	55	55	55
HDL	r**	-0,337	0,204	0,367	0,695
	p***	0,0110	0,1314	0,0053	0,0001
	n****	56	56	56	56
TG	r**	-0,200	-0,176	-0,247	-0,374
	p***	0,1425	0,1979	0,0684	0,0048
	n****	55	55	55	55
CT/HDL	r**	-0,297	-0,128	-0,423	-0,689
	p***	0,0278	0,3520	0,0013	0,0001
	n****	55	55	55	55
TG/HDL	r**	-0,271	-0,196	-0,288	-0,452
	p***	0,0451	0,1523	0,0327	0,0005
	n****	55	55	55	55
LDL/HDL	r**	-0,294	-0,103	-0,401	-0,660
	p***	0,0293	0,4548	0,0024	0,0001
	n****	55	55	55	55
Colesterol não-HDL	r**	-0,050	0,017	-0,269	-0,417
	p***	0,7179	0,9031	0,0466	0,0015
	n****	55	55	55	55
Glicemia	r**	-0,037	-0,289	0,409	0,338
	p***	0,7910	0,0339	0,0021	0,0122
	n****	54	54	54	54
Apo A-1	r**	0,260	0,132	0,316	0,671
	p***	0,0531	0,3332	0,0177	0,0001
	n****	56	56	56	56
Apo B	r**	-0,118	-0,088	-0,263	-0,441
	p***	0,3855	0,5180	0,0500	0,0007
	n****	56	56	56	56
Apo B/Apo A-1	r**	-0,227	-0,147	-0,369	-0,664
	p***	0,0949	0,2838	0,0055	0,0001
	N****	55	55	55	55
LDL peq e densa	r**	0,037	-0,097	-0,105	-0,146
	p***	0,8078	0,5270	0,4919	0,3375
	n****	45	45	45	45

Tabela 57: Correlação de Pearson entre transferências de lípidos para HDL e parâmetros inflamatórios, de disfunção endotelial e clínicos.

Variável*		Transferência CE	Transferência FL	Transferência TG	Transferência CL
PCR	r**	-0,035	-0,050	-0,103	-0,113
	p***	0,8048	0,7222	0,4661	0,4224
	n****	52	52	52	52
IL-6	r**	-0,152	-0,136	-0,003	-0,004
	p***	0,2661	0,3225	0,9826	0,9741
	n****	55	55	55	55
CD40L	r**	-0,109	-0,100	-0,097	0,055
	p***	0,4279	0,4675	0,4801	0,6919
	n****	55	55	55	55
E-selectina	r**	-0,032	-0,0641	0,155	0,229
	p***	0,8186	0,6448	0,2633	0,0947
	n****	54	54	54	54
Idade	r**	-0,007	0,130	0,221	0,173
	p***	0,9586	0,3359	0,0976	0,1979
	n****	57	57	57	57
Peso	r**	0,220	0,105	-0,010	-0,022
	p***	0,0994	0,4371	0,9394	0,8693
	n****	57	57	57	57
IMC	r**	0,177	0,191	0,080	0,049
	p***	0,1876	0,1553	0,5538	0,7153
	n****	57	57	57	57
Circunferência Abdominal	r**	0,249	0,047	0,011	-0,093
	p***	0,0612	0,7262	0,9321	0,4908
	n****	57	57	57	57
Gênero	r**	0,813	0,972	0,270	0,370
	p***	0,4194	0,3359	0,7878	0,7123
	n****	57	57	57	57
HAS	r**	0,280	-0,244	0,169	1,086
	p***	0,7801	0,8084	0,8660	0,2823
	n****	57	57	57	57
Uso de medicamentos	r**	-0,315	-1,132	-1,548	-1,148
	p***	0,7538	0,2633	0,1273	0,2560
	n****	57	57	57	57
Tabagismo	r**	1,209	0,996	1,145	1,607
	p***	0,2317	0,3343	0,2571	0,1138
	n****	57	57	57	57

8 REFERÊNCIAS

1. Rodrigues JN. *Reestruturação por misturas e interesterificação da gordura do leite e óleo de milho*. [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo; 2002.
2. Gurr MI, Harwood JL, Frayn K. *Lipid biochemistry*. 5ª ed. London: Blackwells; 2002.
3. Garcia DJ. Omega-3 long-chain PUFA nutraceuticals. *Food Technol*. 1998; 52(6): 44-9.
4. Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ, Willet W. Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2006. 354; 15: 1601-13.
5. Barros RR. *Consumo de alimentos industrializados e fatores associados em adultos e idosos residentes no município de São Paulo*. [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2008.
6. Hui YH. *Bailey's industrial oil and fat products*. 5ª ed. New York: Wiley, v 2: 125-58.
7. Laticínios Aviação. *Manteiga: recomendada por cardiologista e nutricionista*. 2007 [documento eletrônico, consultado em 04/2009] disponível em <http://www.laticiniosaviacao.com.br>
8. Becel. *Origem da margarina*. 2009. [material eletrônico, consultado em 04/2009] disponível em <http://www.becel.com.br>.

9. Revista Super Interessante. *Origem da margarina*. 1992. [material eletrônico, consultado 04/2009] disponível em: http://super.abril.com.br/superarquivo/1992/conteudo_113238.shtml
10. Leren P. The effect of plasma cholesterol lowering diet in male survivors of myocardial infarction. *Acta Med Scand*. 1966; 466: 1-92.
11. Dayton S, Pearce ML, Goldman H, Harnish A, Plotkin D, Shickman M, et al. Controlled trial of diet high in unsaturated fat for prevention of atherosclerosis complications. *Lancet*. 1968; 2: 1060-2.
12. Turpeinen O. Effect of cholesterol-lowering diet on mortality from coronary heart disease and other causes. *Circulation*. 1979; 59: 1-7.
13. Trautwein EA, Duchateau GS, Lin YG, Mel'nikov SM, Molhuizen HOF, Ntanios FY. Proposed mechanism of cholesterol-lowering action of plant sterols. *Eur J Lipid Sci Technol*. 2003, 105: 171-85.
14. Mel'nikov SM, Seijen ten Hoorn JW, Eijkelenboom AP. Effect of phytosterol and phytostanols on the solubilization of cholesterol by dietary mixed micelles: an in vitro study. *Chem Phys Lipids*. 2004, 127: 121-41.
15. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988; 37(12): 1595-607.
16. Grundy SM, Hansen B, Smith SC Jr, Cleeman JI, Kahn RA; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Diabetes Association. Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Circulation*. 2004;109:551-6.

17. Grundy SSM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Robert H, C. Smith, et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005; 112: 2735–52.
18. Demonty I, Ras RT, van der Knaap HCN, Duchateau GSMJE, Meijer L, Zock PL, et al. Continuous dose-response relationship of the LDL-cholesterol-lowering effect of phytosterol intake. *J Nutr*. 2009, 139: 271-84.
19. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *POF (Pesquisa de Orçamento Familiar 2002-2003)*. [Material eletrônico, consultado em 02/2009] disponível em: <http://www.ibge.gov.br/ibgeteen/datas/saude/obesidade.html>
20. NCEP. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program. Expert Panel detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adult (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001; 285: 2486-97.
21. Moller DE, Kaufman KD. Metabolic syndrome: a clinical and molecular perspective. *Annu Rev Med*. 2005; 56: 46-62.
22. Salaroli L B, Barbosa GC, Mill JG, Molina MCB. Prevalência de síndrome metabólica em estudo de base populacional, Vitoria, ES- Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2007; 51(7): 1143-52.
23. NCEP. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002; 106: 3143-3421.

24. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988, 37 (12): 1595-607.
25. Stalenhoef AFH, Watts GF. Internacional symposium on chylomicrons in disease. *Atherosclerosis Suppl*. 2008; 9(2): 1-102.
26. Ohashi R, Um H, Wang X, Yao Q, Chen C. Reverse cholesterol transport and cholesterol efflux in atherosclerosis. *Q J Med*. 2005; 98 : 845-56.
27. Wang M, Briggs MR. HDL: the metabolism, function, and therapeutic importance. *Chem Rev*. 2004; 104 (1): 119-37.
28. Lewis GF, Rader DJ. New Insights into the regulation of HDL Metabolism and reverse Cholesterol transport. *Circ Res*. 2005, 96: 1221-32.
29. Giribela AH, Melo NR, Latrilha MC, Baracat EC, Maranhão RC. HDL concentration, lipid transfer to HDL, and HDL size in normolipidemic nonobese menopausal women. *Inter J Gynecol Obstetrics*. 2009; 104: 117-20.
30. Ginsburg GS, Small DM, Atkinson D. Microemulsions of phospholipids and cholesterol esters: protein-free models of low density lipoprotein. *J Biol Chem*. 1982; 257: 8216-27.
31. Maranhão RC, Cesar TB, Pedroso-Mariani SR, Hirata MH, Mesquita CH. Metabolic behavior in rats of a nonprotein microemulsion resembling low-density lipoprotein. *Lipids*. 1993; 28(8): 691-6.
32. Maranhão RC, Roland IA, Toffoletto O, Ramires JA, Gonçalves RP, Mesquita CH, et al. Plasma kinetic behavior in hyperlipidemic subjects of a lipidic microemulsion that binds to low density lipoprotein receptors. *Lipids*. 1997; 32(6):627-33.

33. Hirata RD, Hirata MH, Mesquita CH, Cesar TB, Maranhão RC . Effects of apolipoprotein B-100 on the metabolism of a lipid microemulsion model in rats. *Biochim Biophys Acta*. 1999;1437(1):53-62.
34. Daminelli EM, Spada C, Treitinger A, Oliveira TV, Latrilha MC, Maranhão RC. Alterations in lipid transfer to high-density lipoprotein (HDL) and activity of paraoxonase-1 in HIV⁺ patients. *Rev Inst Med Trop S Paulo*. 2008; 50(4): 223-27.
35. Puk CG, Bocchi EA, Lo Prete AC, Ferreira SM, Stolf NA, Maranhão RC. Transfer of cholesterol and other lipids from a lipid nanoemulsion to high-density lipoprotein in heart transplant patients. *J Heart Lung Transplant*. 2009, 28 (10): 1075-80.
36. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation an atherosclerosis. *Circulation*. 2002; 105: 1135-43.
37. Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *New Engl J Med*. 2002; 347(20): 1557-65.
38. Lau DCW, Dhillon B, Yan H, Szmítko PE, Verma S. Adipokines: molecular links between obesity and atherosclerosis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005; 288: H2031-41.
39. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico de Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol*. 2005; 84(suppl 1).
40. Lichtenstein AH, Erkkilä AT, Lamarche B, Schwab US, Jalbert SM, Ausman LM. Influence of hydrogenated fat and butter on CVD risk factors: remnant-like particles, glucose and insulin, blood pressure and C-reactive protein. *Atherosclerosis*. 2003; 171: 97-107.

41. Judd JT, Clevidence BA, Muesing RA, Wittes J, Sunkin ME, Podeszasy JJ. Dietary trans fatty acids: effects on plasma lipids and lipoproteins of healthy men and women. *Am J Clin Nutr.* 1994; 59(4): 861-8.
42. Lichtenstein AH, Ausman LM, Jalbert SM, Schaefer EJ. Effects of different forms of dietary hydrogenated fats on serum lipoprotein cholesterol levels. *N Engl J Med.* 1999; 340(25): 1933-40.
43. Mensink RP, Zock PL, Kester ADM, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77(5): 1146-55.
44. Grundy SM, Denke MA. Dietary influences on serum lipids and lipoproteins. *J Lipid Res.* 1990; 31: 1149-72.
45. Simopoulos AP. Omega-6/omega-3 fatty acids ratio and trans fatty acids in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Ann N Y Acad Sci.* 1997; 827: 327-38.
46. Watts GF, Jackson P, Burke V, Lewis B. Dietary fatty acids and progression of coronary artery disease in men. *Am J Clin Nutr.* 1996; 64: 202-9.
47. Mauger JF, Lichtenstein AH, Ausman LM, Jalbert SM, Jauhiainen M, Ehnholm C, et al. Effect of different forms of dietary hydrogenated fats on LDL particle size. *Am J Clin Nutr.* 2003; 78: 370-5.
48. Mozaffarian D, Pischon T, Hankinson SE, Rifai N, Joshipura K, Willett WC, et al. Dietary intake of trans fatty acids systemic inflammation in women. *Am J Clin Nutr.* 2004; 79: 606-12.

49. Baer DJ, Judd JT, Clevidence BA, Tracy RP. Dietary fatty acids affect plasma markers of inflammation in healthy men fed controlled diets: a randomized cross-over study. *Am J Clin Nutr.* 2004; 79: 969-73.
50. Han SN, Leka LS, Lichtenstein AH, Ausman LM, Schaefer EJ, Meydani SN. Effect of hydrogenated and saturated, relative to polyunsaturated, fat on immune and inflammatory responses of adults with moderate hypercholesterolemia. *J Lipid Res.* 2002; 43: 445-52.
51. 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 to inflammation and endothelial dysfunction. *J Nutr.* 2005; 135: 562-6.
52. Westrate JA e Meijer GW. Plant sterol-enriched margarines and reduction of plasma total and LDL-cholesterol concentrations in normocholesterolaemic and mildly hypercholesterolaemic subjects. *Eur J Clin Nutr.* 1998; 52: 334-43.
53. World Health Organization. *WHO Obesity: preventing and managing the global epidemic.* Report of a WHO Consultation on obesity. Geneva; 1997.
54. Association of Official Analytical Chemists. *Official Methods of Analysis.* Arlington, Official Method. n. 996.06, cap. 41, p.20, 2002.
55. Holland B. et al In: *The composition of foods.* Mc Cance and Widdowson's, Cambridge, UK, 1994, p. 8-9.
56. Lo Prete AC, Dina CH, Azevedo CH, Puk CG, Lopes NH, Hueb WA, et al. In vitro simultaneous transfer of lipids to HDL in coronary artery disease and in statin treatment. *Lipids.* In press 2009.

-
57. Rosner B. *Fundamentals of Biostatistics*. Boston, PWS Publishers, Second edition, 1986, 584p.
58. Jenkins DJ, Kendall CW, Faulkner D, Vidgen E, Trautwein EA, Parker TL et al. A dietary portfolio approach to cholesterol reduction: combined effects of plant sterols, vegetable proteins, and viscous fibers in hypercholesterolemia. *Metabolism*. 2002; 51(12): 1596-604.
59. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2007; 88, supl 1
60. Hu FB, Manson JE, Willet WC. Type of dietary fat and risk of coronary heart disease: a critical review. *J Am Coll Nutr*. 2001, 20 (1): 5-19.
61. Katan MB, Grundy SM, Jones P, Law M, Miettinen T, Paoletti R. Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. *Mayo Clin Proc*. 2003; 78: 965-78.
62. Abumweis SS, Barake R, Jones PJH. Plant sterol/stanol as cholesterol lowering agents: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Nutr Res*. In press 2008.
63. Hendriks HFJ, Brink EJ, Meijer GW, Princen HMG, Ntanios FY. Safety of long-term consumption of plant sterol esters-enriched spread. *Eur J Clin Nutr*. 2003; 57: 681-92.
64. Ooi EMM, Watts GF, Barrett PHR, Chan DC, Clifton pM, Ji J, et al. Dietary plant sterols supplementation does not alter lipoprotein kinetics in men with the metabolic syndrome. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2007; 16(4): 624-31.

65. Plat J, Brufau G, Dallinga-Thie GM, Dasselaaar M, Mensink RP. A plant stanol yogurt drink alone or combined with a low-dose statin lowers serum triacylglycerol and non-HDL cholesterol in metabolic syndrome patients. *J Nutr.* 2009, 139: 1143-9.
66. Kastelein JJP, van der Steeg WA, Holmer I, Gaffneu M, Cater NB, Barter P, et al. Lipids, apolipoproteins and their ratios in relation to cardiovascular events with statin treatment. *Circulation.* 2008; 117: 3002-9.
67. Homma Y, Ikeda I, Ishikawa T, Tateno M, Sugano M, Nakamura H. Decrease in plasma low-density lipoprotein cholesterol, apolipoprotein B, cholesteryl ester transfer protein, and oxidized low-density lipoprotein by plant stanol ester-containing spread: a randomized, placebo-controlled trial. *Nutrition.* 2003; 19(4): 369-74.
68. The Emerging Risk Factors Collaboration. Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, Kaptoge S, Ray KK, Thompson A, et al. Major Lipids, Apolipoproteins, and Risk of Vascular Disease. *JAMA.* 2009, 302(18):1993-2000.
69. Madsen MB, Jensen AM, Schmidt EB. The effect of a combination of plant sterol-enriched foods in mildly hypercholesterolemic subjects. *Clin Nutr.* 2007; 26(6): 792-8.
70. Müller H, Jordal O, Seljeflot I, Kierulf P, Kirkhus B, Ledsaak O, et al. Effect on plasma lipids and lipoproteins of replacing partially hydrogenated fish oil with vegetable fat in margarine. *Br J Nutr.* 1998; 80(3): 243-51.
71. Judd JT, Baer DJ, Clevidence BA, Muesing RA, Chen SC, Westrate JA, et al. Effects of margarine compared with those of butter on blood lipid profiles related to cardiovascular disease risk factors in normolipemic adults fed controlled diets. *Am J Clin Nutr.* 1998; 68: 768-77

72. Campos H, Blijlevens E, McNamara JR, Ordovas JM, Posner BM, Wilson PW, et al. LDL particle size distribution. Results from the Framingham Offspring Study. *Atheroscler Thromb*. 1992, 12 (12): 1410-9.
73. Veja-López S, Matthan NR, Ausman LM, Ai M, Otokozawa S, Schaefer EJ, Lichtenstein AH. Substitution of vegetable oil for a partially-hydrogenated fat favorably alters cardiovascular disease risk factors in moderately hypercholesterolemic postmenopausal women. *Atherosclerosis*. 2009, 207: 208-12.
74. Klein RL, Ascencao JL, Mironova M, Huang Y, Lopes-Virella MF. Effect of inflammatory cytokines on the metabolism of low-density lipoproteins by human vascular endothelial cells. *Metabolism*. 2001; 50: 99-106.
75. Albert CM, Ma J, Rifai N, Stampfer MJ, Ridker PM. Prospective study of C-reactive protein, homocysteine, and plasma lipid levels as predictors of sudden cardiac death. *Circulation*. 2002; 105: 2595-9.
76. Weatherill AR, Lee JY, Zhao L, Lemay DG, Hwang DH. Saturated and polyunsaturated fatty acids reciprocally modulate dendritic cell functions mediated through TLR4. *J Immunol*. 2005, 174 (9): 5390-7.
77. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm E, Colditz GA, Rosner BA, et al. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med*. 1997, 337: 1491-1499.
78. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM Jr, Kastelein JJ, et al; JUPITER Trial Study Group. Reduction in C-reactive protein and LDL cholesterol and cardiovascular event rates after initiation of rosuvastatin: a prospective study of the JUPITER trial. *Lancet*. 2009, 373(9670):1175-82.

79. Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, Vidal H, et al. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation and insulin resistance. *Eur Cytokine Netw.* 2006, 17 (1): 4-12.
80. Bruce C, Chouinard Jr RA, Tall AR. Plasma lipid transfer proteins, high-density lipoproteins, and reverse cholesterol transport. *Ann Rev Nutr.* 1998; 18: 297-330.
81. Lagrost L. Differential effects of cis and trans fatty acid isomers, oleic and elaidic acids, on cholesteryl ester transfer protein activity. *Biochim Biophys Acta.* 1994; 1124: 159-62.
82. Lichtenstein AH, Jauhiainen M, McGladdery S, Ausman LM, Jalbrt SM, Vilella-Bach M, et al. Impact of hydrogenated fat on high density lipoprotein subfractions and metabolism. *J Lip Res.* 2001; 42: 597-604.
83. Abbey M, Nestel PJ. Plasma cholesteryl ester transfer protein activity is increased when trans-elaidic acid is substituted for cis-oleic acid in the diet. *Atherosclerosis.* 1994; 106: 99-107.
84. Van Tol A, Zock PL, Van Gent T, Scheek ML, Katan MB. Dietary trans fatty acids increase cholesteryl ester transfer protein activity in man. *Atherosclerosis.* 1995; 115: 129-34.
85. Aro A, Jauhiainen M, Partanen R, Salminen I, Mutanen M. Stearic acid, transfer-fatty acids and dairy fat: effects on serum and lipoprotein lipids, apolipoprotein, lipoprotein (a), and lipid transfer proteins in healthy subjects. *Am J Clin Nutr.* 1997; 65: 1419-26.
86. Jauhiainen M, Metso J, Pahlmn R, Blomqvist S, van Tol A, Ehnholm C. Human plasma phospholipid transfer protein causes high density lipoprotein conversion. *J Biol Chem.* 1993; 268: 4032-36.

87. Pussinen P, Jauhiainen M, Metso J, Tyynelä J, Ehnholm C. Pig plasma phospholipid transfer protein facilitates HDL interconversion. *J Lipid Res.* 1995; 36: 975-85.
88. Jiang X-C, Bruce C, Mar J, Lin M, Ji Y, Francone OL, et al. Targeted mutation of plasma phospholipid transfer protein gene markedly reduces high-density lipoprotein levels. *J Clin Invest.* 1999; 10: 907-14.
89. Asztalos BF, Schaefer EJ. High-density lipoprotein subpopulations in pathologic conditions. *Am J Cardiol.* 2003; 91(7A):12E-7.
90. Kontush A, Chapman MJ. Why is HDL functionally deficient in type 2 diabetes? *Curr Diab Rep.* 2008; 8(1): 51-9.
91. Rye KA, Bursill CA, Lambert G, Tabet F, Barter PJ. The metabolism and anti-atherogenic properties of HDL. *J Lipid Res.* 2009; 50 Suppl: S195-200.
92. Cohn JS, McNamara JR, Cohn SD, Ordovas JM, Schaefer EJ. Postprandial plasma lipoprotein changes in human subjects of different ages. *J Lipid Res.* 1988; 29: 469-79.
93. Masson D, Jiang XC, Lagrost L, Tall AR. The role of plasma lipid transfer proteins in lipoprotein metabolism and atherogenesis. *J Lipid Res.* 2009; 50 Suppl: S201-6.
94. Miyazaki O, Fukamachi I, Mori A, Hashimoto H, Kawashiri MA, Nohara A, et al. Formation of prebeta 1-HDL during lipolysis of triglyceride-rich lipoprotein. *Biochem Biophys Res Commun.* 2009; 379 (1): 55-9.
95. Reaven PD, Witztum JL. Oxidized low density lipoproteins in atherogenesis: role of dietary modification. *Annu Rev Nutr.* 1996; 16: 51-71.

-
96. Henning B, Toboreck M, McClain CJ. High-energy diets, fatty acids and endothelial cell function: implications for atherosclerosis. *J Am Coll Nutr.* 2001, 20(2): 97-105.
 97. Kennedy A, Martinez K, Chuang C, LaPoint K, McIntosh M. Saturated fatty acid-mediated inflammation and insulin resistance in adipose tissue: mechanism of action and implications. *J Nutr.* 2009, 139:1-4.
 98. Lusis AJ, Attie AD, Reue K. Metabolic syndrome: from epidemiology to systems biology. *Nat Rev Genet.* 2008, 9 (11): 819-30.
 99. King DE. Dietary fiber, inflammation, and cardiovascular disease. *Mol Nutr Food Res.* 2005, 49: 594 – 600
 100. Ma Y, Griffith JA, Chasan-Taber L, Olendzki BC, Jackson E, Stanek III EJ, et al. Association between dietary fiber and serum C-reactive protein. *Am J Clin Nutr.* 2006, 83:760–6