



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UniCEUB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
CURSO DE NUTRIÇÃO

ATUAÇÃO DO ÁCIDO LINOLÉICO CONJUGADO (CLA) NA
REDUÇÃO PONDERAL E NA COMPOSIÇÃO CORPORAL: UMA
REVISÃO DA LITERATURA

Nathália Machado Luz

Antônio Felipe C. Marangon

Brasília, 2012

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	3
2.1. Objetivo geral	3
2.2. Objetivos específicos	3
3. JUSTIFICATIVA	4
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	5
5. REVISÃO DA LITERATURA	6
5.1. O que é o CLA e como é produzido	6
5.2. Possíveis mecanismos de ação do CLA	8
5.3. Estudo com animais.....	10
5.4. Estudo com humanos	12
5.5. Tabela para comparação dos dados.....	17
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	21
REFERÊNCIAS.....	22

RESUMO

O ácido linoléico conjugado (CLA) é um grupo de isômeros geométricos e posicionais do ácido octadecadienóico, composto por 18 átomos de carbono e duas insaturações separadas apenas por uma simples ligação carbono-carbono. Pode ser originado no rúmen do gado por meio da biohidrogenação incompleta de ácidos graxos poliinsaturados provenientes da dieta e, também, endogenamente, pela dessaturação do ácido graxo C18:1 *trans* 11, por ação da esteroil - CoA dessaturase. Desde o seu descobrimento, no final da década de 70, tem sido estudado de forma constante e exaustiva quanto às suas propriedades benéficas à saúde, em especial à redução da gordura corporal, o que o torna um forte coadjuvante no controle das doenças crônicas não transmissíveis. Além disso, estudos revelam a perda ponderal em humanos. Porém, os mecanismos de ação do CLA ainda não estão totalmente elucidados no que diz respeito à perda de peso e alteração da composição corporal, nem tampouco a dosagem segura para o consumo e os efeitos adversos que podem causar ao indivíduo, sendo necessário, assim, mais estudos neste sentido.

PALAVRAS-CHAVE: ácido linoléico conjugado, redução da gordura corporal, perda ponderal, mecanismos de ação

ABSTRACT

Conjugated linoleic acid (CLA) is a group of positional and geometric isomers from the octadecadienoic acid, which comprises 18 carbon atoms and two instaurations separated only by a single carbon-carbon bond. It can be originated in the cattle's rumen through the incomplete biohidrogenation of polyunsaturated fatty acids that derives from the diet and also, endogenously by the fatty acid C18:1 trans 11 desaturation by the action of stearoyl – CoA desaturase. Since its discovery in the late 70s, CLA has been studied steadily and thoroughly as to their medicinal properties, particularly in regards to the reduction of body fat, which gives to it a strong supporting role in the control of chronic diseases. Other than this, studies demonstrate weight loss in humans. However the action mechanisms of CLA have not been completely covered in regards to weight loss and changes in body composition, not even the secure dosage for consumption and the adverse effects that can be caused in individuals, reason why more studies in this area are necessary.

KEYWORDS: conjuated linoleic acid, body fat reduction, weight loss, action mechanisms

1. INTRODUÇÃO

Os avanços tecnológicos na área de cultivo, conservação, produção, transporte e armazenamento de alimentos elevaram a disponibilidade anual destes para um número maior de pessoas. Tais avanços também contribuíram para o consumo de dietas cada vez mais dependentes de alimentos industrializados. O alimento é agora mais abundante e a demanda total de energia da vida moderna caiu apreciavelmente. Essas alterações foram subseqüentemente associadas a aumentos dramáticos nas taxas de sobrepeso e obesidade (OMS, 2004).

Aliado a piora do padrão alimentar tem-se o sedentarismo. Segundo o Instituto de Estudos de Saúde Suplementar (2011), o número de indivíduos que não praticam nenhum tipo de atividade física (sedentários) tem se elevado continuamente nos últimos anos. Porém, pesquisa feita pela Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico –VIGITEL, mostrou que, entre todos os entrevistados adultos, a frequência de inatividade física em 2008 foi de 26,3%, sendo pouco mais comum em homens (29,5%) do que em mulheres (23,5%) e, em 2011, reduziu para 14,0% semelhante entre homens (14,1%) e mulheres (13,9%).

A obesidade, caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal em um nível que compromete a saúde dos indivíduos, é considerada, atualmente, como um problema de saúde pública mundial (MOURÃO et al., 2005; WHO, 2012). Segundo Gaze (2007) a prevalência de pessoas com sobrepeso e obesidade tem aumentado no decorrer dos anos em todo o mundo. No mesmo sentido, a Pesquisa de Orçamento Familiar - POF (2008/2009) revela que o excesso de peso em homens adultos, que no ano de 1974/85 foi de 18,5%, saltou para 50,1% e ultrapassou o das mulheres, que foi de 28,7% para 48%. No que se refere à obesidade, a ocorrência em homens passou de 2,8% para 12,4% e de 8% para 16,9% em mulheres. De acordo com a VIGITEL (2011), no conjunto da população adulta das capitais dos estados brasileiros e Distrito Federal, a frequência de excesso de peso ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$) foi de 52,6% em homens e 44,7% em mulheres. Já o percentual de homens obesos ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) foi de 15,6% e mulheres 16%.

As consequências da obesidade sobre a saúde são inúmeras e diversas, variando de um risco aumentado de morte prematura a várias doenças não fatais,

porém debilitantes, como, por exemplo, dificuldades respiratórias, problemas musculoesqueléticos crônicos, problemas de pele e infertilidade, que possuem um efeito adverso sobre a qualidade de vida. É também um fator de risco principal para doenças crônicas não transmissíveis - DCNT, tais como diabetes, hipertensão, câncer, dislipidemias. Em países desenvolvidos, a obesidade ainda está associada a vários problemas psicossociais (OMS, 2004).

Diante desse quadro, novos equipamentos, dietas e suplementos são criados visando à redução do peso (GAZE et al., 2007). Nesse cenário, o estudo das propriedades do ácido linoleico conjugado – CLA ganha destaque. O CLA é um ácido graxo poliinsaturado natural encontrado nos alimentos ou produzido quimicamente a partir do ácido linoléico (COSTA et al., 2011). Desde o seu descobrimento, no final da década de 70, tem sido estudado de forma constante e exaustiva quanto às suas propriedades benéficas à saúde, em especial a redução da gordura corporal, que o torna um forte coadjuvante no controle das doenças crônicas não transmissíveis (SANTOS-ZAGO et al., 2008). Também tem sido considerado um potente agente anti-obesidade, pelas suas possíveis propriedades moduladores no metabolismo lipídico (MOURÃO et al., 2005). Além disso, o CLA possui propriedades antitumorígenicas na neoplasia da mama, pois reduz a proliferação celular, altera os componentes do ciclo celular e atua como mediador na inibição da apoptose; diminui os fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, como redução de colesterol e triacilgliceróis plasmáticos; e modula o sistema imune. Ainda existem evidências de que a suplementação com este composto influencie no aumento da sensibilidade à insulina (PADILHA et al., 2004; FUNCK et al., 2006).

Sendo assim, o presente trabalho tem o intuito de ampliar as fronteiras do campo de conhecimento, mediante a revisão da literatura sobre a atuação do CLA na redução do peso ponderal e na composição da massa corporal.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Verificar, por meio da revisão de literatura, a atuação do CLA na redução de peso ponderal e na composição da massa corporal.

2.2. Objetivos específicos

Explicar os possíveis mecanismos de ação do CLA;

Levantar resultados de estudos bibliográficos envolvendo modelos animais e humanos;

Comparar os resultados de pesquisas com uso do CLA.

3. JUSTIFICATIVA

Atualmente, há uma ampla divulgação pela mídia da relação entre alimentação e saúde, contribuindo para um aumento exponencial da preocupação da sociedade ocidental com os alimentos. A atenção maior tem sido direcionada à prevenção de doenças com o objetivo de reduzir as incidências de enfermidades e a mortalidade (ANJO, 2004). Dessa forma, uma grande quantidade de novos produtos que supostamente proporcionam saúde tem sido apresentada pela indústria alimentícia com muita frequência (OLIVEIRA et al., 2002). Além disso, o aumento da prevalência das disfunções crônicas associadas ao excesso de gordura corporal, em diferentes populações, tem despertado o interesse da comunidade científica em investigar o potencial de diferentes substâncias para a redução do tecido adiposo e melhoria de alterações metabólicas (DODERO et al., 2011).

Entretanto, as pesquisas ainda não são conclusivas em muitos pontos, especialmente quanto aos reais efeitos “protetores” preconizados, quanto às doses indicadas para que esses efeitos possam ser alcançados, e quanto aos possíveis efeitos adversos provenientes do uso prolongado de certos produtos (MOURÃO et al., 2005).

O CLA é um desses elementos que parece atuar positivamente na redução do peso e da gordura corporal e na elevação da massa magra por meio de alterações metabólicas no organismo. Entretanto, ainda é necessário um maior esclarecimento pela comunidade científica, pois nota-se uma grande divergência em relação aos seus benefícios na saúde humana. Surge, então, um interesse em agrupar diversos estudos a fim de comparar resultados recentes sobre a efetividade do CLA.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho consiste em uma revisão do conhecimento disponível na literatura sobre o tema, utilizando-se as seguintes ideias-chaves: obesidade e sobrepeso, ácido linoleico conjugado - CLA, ácido linoleico conjugado - CLA e perda de peso, mecanismos de ação do CLA. Os bancos de dados de uso para a pesquisa dos artigos foram: Biblioteca Virtual em Saúde – BVS, LILACS, SCIELO, JOURNAL OF NUTRITION, CLINICAL OF NUTRITION e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES. Limitou-se aos artigos dos últimos 12 (doze) anos, de língua portuguesa e inglesa. Foram encontrados 12 (doze) estudos relacionados ao tema, sendo 4 (quatro) em modelos animais e 8 (oito) em humanos.

5. REVISÃO DA LITERATURA

5.1. O que é o CLA e como é produzido

O CLA é um grupo de isômeros geométricos e posicionais do ácido octadecadienóico composto por 18 (dezoito) átomos de carbono e duas insaturações separadas apenas por uma simples ligação carbono-carbono (Figura 1). Teoricamente, os isômeros de CLA diferem possivelmente na posição dos pares de ligação duplas (7-9, 8-10, 9-11, 10-12 e assim por diante). Podem existir diferenças adicionais na configuração da dupla ligação, sendo possíveis ligações *cis-trans*, *trans-cis*, *cis-cis* ou *trans-trans* (YURAWECZ et al., 2001 apud COSTA et al., 2011).

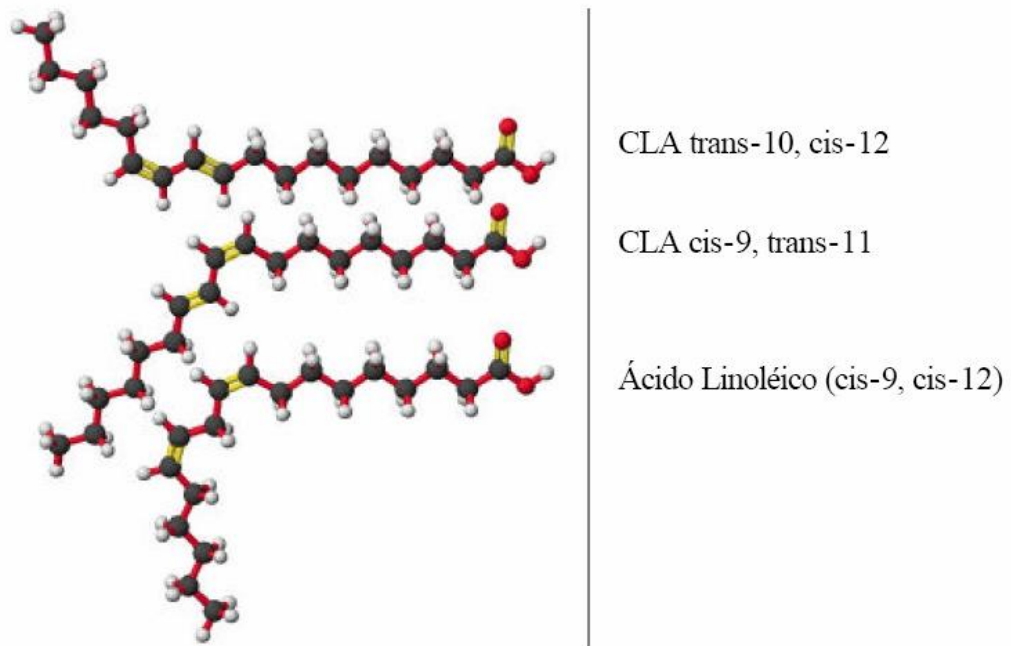


Figura 1: Estruturas dos isômeros do CLA 10-trans, 12-cis; 9-cis, 11-trans e Ácido linoléico (9-cis, 12-cis) (GAZE et al., 2007).

O CLA pode ser originado no rúmen do gado por meio da biohidrogenação incompleta de ácidos graxos poliinsaturados provenientes da sua dieta e, também, endogenamente, pela dessaturação do ácido graxo C18:1 *trans* 11, por ação da esteroil - CoA dessaturase (BOTELHO et al., 2005). Em ruminantes, durante o processo de biohidrogenação do ácido linoléico, o primeiro intermediário formado

pelas bactérias ruminais é o isômero *cis*-9, *trans*-11. Dentre as bactérias existentes, a *Butyrivibrio fibrosolvens* é a mais conhecida, porém várias outras espécies possuem lipases capazes de hidrolisar as ligações éster dos ácidos graxos e, portanto, produzir CLA, dentre elas a *Lactobacillus casei* e a *Lactobacillus acidophilus* (SANTOS-ZAGO et al. 2008).

A biohidrogenação normalmente acontece de forma completa, contudo, alguns produtos intermediários, como o *cis*-9, *trans*-11 C18:2, podem atravessar o rúmen, mover-se pela corrente sanguínea, ser absorvidos pela glândula mamária e incorporados à gordura do leite (SANTOS-ZAGO et al. 2008). A síntese nos tecidos tem início quando o ácido graxo C18:1 sofre dessaturação pela enzima $\Delta 9$ dessaturase, presente na glândula mamária e no tecido adiposo (GRINARI et al., 2000).

A presença de duplas ligações de configuração *trans* em isômeros do CLA contribui para a sua estabilidade à oxidação. Contudo, levando-se em consideração o fato de que a conjugação das duplas ligações é um dos primeiros passos da autooxidação lipídica, e que a partir disso se iniciam as inúmeras reações em cadeia do processo oxidativo, o CLA poderia atuar como pró-oxidante. Além disso, a estabilidade oxidativa do CLA é dependente da esterificação com acilgliceróis, em especial os triacilgliceróis, de forma que a estabilidade é menor quando o CLA está em sua forma livre. Sendo assim, a administração de CLA na forma de ácidos graxos livres ou na forma de triacilgliceróis, certamente, desencadeia efeitos biológicos diferentes no que diz respeito à oxidação lipídica. A atividade pró-oxidante do CLA também é dependente do tipo e da dose do suplemento (SANTOS-ZAGO et al. 2008).

Nove isômeros diferentes do CLA foram relatados como de ocorrência natural nos alimentos, sendo que o 9-*cis*, 11- *trans* é o de maior ocorrência, incorporado à membrana plasmática. Já o isômero 10-*trans*, 12-*cis* não é incorporado às membranas, parecendo estar mais relacionado ao metabolismo energético (PARIZA et al., 2001).

O CLA pode ser encontrado em maiores concentrações em produtos lácteos e na gordura de ruminantes, como, por exemplo, carne de gado, caprinos, ovinos e bubalinos (Figura 2). Também pode ser encontrado com menor grau na carne de

suíno, frango, peru e em algumas fontes vegetais e não pode ser produzido pelo organismo humano (COSTA et al., 2011). O conteúdo de CLA em leite e derivados e na carne bovina é cerca de 5 e 4mg/g de gordura, respectivamente, sendo o isômero *cis-9, trans-11* o responsável por mais de 80% desse conteúdo (SANTOS-ZAGO et al., 2008).

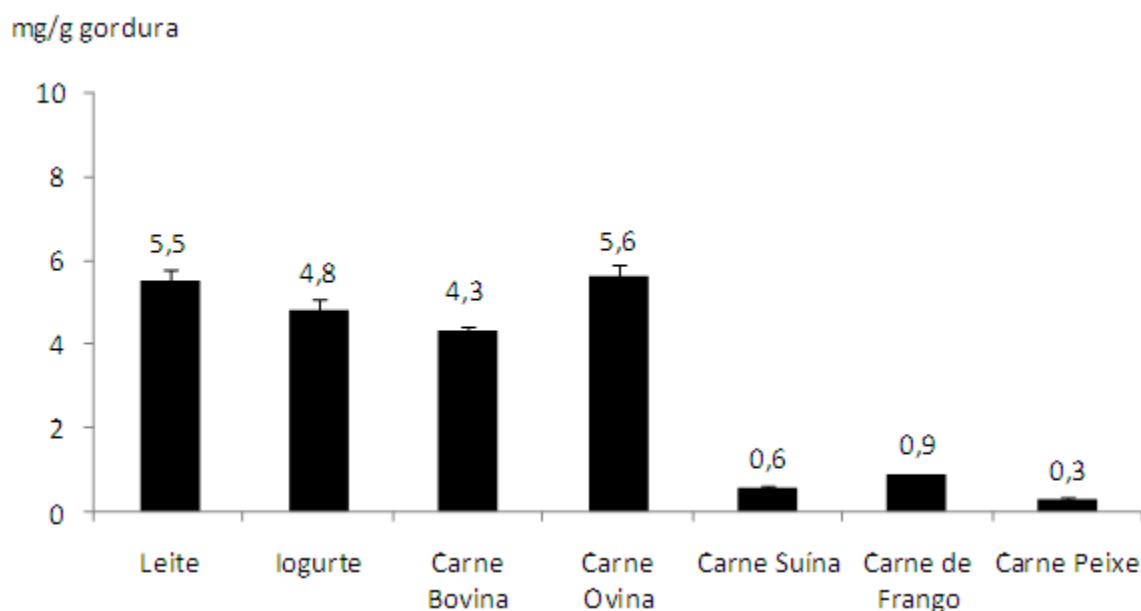


Figura 2 - Valores médios de CLA encontrados em alguns alimentos de origem animal (COSTA et al., 2011).

O CLA também pode ser sintetizado quimicamente a partir do ácido linoléico, originando produtos com diferentes composições dos seus isômeros. Ressalta-se que, assim como todos os ácidos graxos poliinsaturados, o CLA tende a ser menos direcionado para tecidos de depósito e mais para fosfolípidos de membranas (SANTOS-ZAGO et al., 2008).

5.2. Possíveis mecanismos de ação do CLA

Um dos possíveis mecanismos de ação pelo qual o CLA é capaz de alterar a composição corporal envolve mudanças metabólicas que propiciam, concomitantemente, a potencialização da lipólise e a diminuição da lipogênese por meio do aumento da atividade da lipase hormônio-sensível, acompanhado por uma maior oxidação dos ácidos graxos tanto no músculo esquelético quanto no tecido

adiposo. Este mecanismo resulta em alterações na composição corporal, especialmente no tecido adiposo abdominal, que tem sido apontado como tendo um papel-chave no desenvolvimento de síndrome metabólica (BOMFIM, 2006; SANTOS-ZAGO et al., 2008).

Outra teoria tem sido proposta, conforme experimento realizado por Miner et al. (2001), no qual se notou que camundongos alimentados com 2% de CLA, depois de 5 e 14 dias, mostraram um aumento da apoptose na gordura retroperitoneal 4 vezes maior do que a incidência em camundongos controle.

Um terceiro mecanismo revela o possível efeito termogênico do CLA, que estaria relacionado à indução na expressão gênica de proteínas desacopladoras - UCPs, verificada no tecido adiposo marrom de ratos diabéticos. As UCPs são membros da família de proteínas carreadoras mitocondriais, que incluem a UCP-1, UCP-2, UCP-3 e UCP-4. Devido ao fato de a UCP funcionar como dissipadora da energia, sob a forma de calor, que seria utilizada para ressíntese do ATP, indiretamente ela provoca maior consumo de substratos energéticos. A descoberta de sua presença em uma grande variedade de tecidos, além do tecido adiposo marrom, trouxe grandes perspectivas em relação ao seu possível papel na etiologia da obesidade, pois alterações extremas na expressão da UCP-2 e/ou UCP-3 podem contribuir para esta condição. A circulação de ácidos graxos livres - AGL regula a expressão do RNAm da UCP-3, principalmente no músculo esquelético (DEPIERI et al., 2004).

Entretanto, um estudo desenvolvido por West et al. (2000) com ratos alimentados com dieta rica em gordura e suplementados com uma mistura de 1% de CLA durante 5 semanas mostrou que a expressão da UCP em músculo esquelético, tecido adiposo branco e rim não foi afetada. No tecido adiposo marrom a expressão da UCP-1 não se mostrou alterada pelo tratamento com CLA. Já expressão de UCP - 2, embora bastante baixa, aumentou aproximadamente 50% nos ratos suplementados. Contudo, ao contrário do observado em ratos, esse efeito é pouco expressivo em humanos (MOURÃO et al., 2005).

Adicionalmente, algumas evidências mostraram que vários isômeros do CLA têm afinidade de ligação aos receptores de ativação e proliferação peroxissomal - PPARs, fatores de transcrição que controlam a betaoxidação, as vias de transporte

dos ácidos graxos e a diferenciação de adipócitos (MOURÃO et al.,2005). A maior afinidade é com PPAR γ , o principal regulador da diferenciação dos adipócitos. Evidências em modelos animais e humanos sugerem que o CLA atenua a expressão do PPAR γ com conseqüente redução da lipogênese, induzida, entre outros fatores, pela menor atividade da lipase de lipoproteína - LPL (KENNEDY et al., 2010; DODERO et al., 2011).

5.3. Estudo com animais

Foram encontrados alguns experimentos relacionados à suplementação de CLA em animais, os quais constataram a redução da gordura corporal, todavia não houve alteração significativa no peso da maioria deles.

Botelho et al. (2005) realizaram um estudo com 40 ratos machos saudáveis e recém-desmamados, da linhagem *Wistar*, divididos aleatoriamente em quatro grupos (controle e experimentais) e suplementados por 21 dias. Os grupos receberam ácido linoleico conjugado nas concentrações 1%, 2% e 4% sobre o consumo diário da dieta, constituindo, respectivamente, os grupos AE1, AE2 e AE4 (experimentais), e ácido linoléico na concentração de 2% sobre o consumo diário da dieta, constituindo o grupo C (controle). Em conclusão, verificou-se que os ratos suplementados com concentrações de 2% e 4% de CLA apresentaram teores de gordura corporal de $11,17 \pm 0,79\%$ e $11,62 \pm 0,93\%$, respectivamente, e o grupo-controle, $13,9 \pm 1,23\%$. Logo, o grupo AE2 obteve uma redução de aproximadamente 20% da gordura corporal em relação grupo-controle.

Em outro experimento desenvolvido por Junior et al. (2009), os ratos da linhagem *Wistar* com 30 dias de vida, pesando em média 88 gramas, foram divididos aleatoriamente em 4 grupos - grupo sedentário (S, n=8); grupo treinado (T, n=8); grupo sedentário suplementado com CLA (SS, n=9) e grupo treinado suplementado com CLA (TS, n=9) durante um período de 8 semanas. Os animais dos grupos treinados realizaram natação, em intensidade moderada, em tanques individuais, sendo que cada sessão de natação teve duração de 60 minutos e foram realizadas três vezes na semana em dias alternados. Os animais suplementados receberam

ácido linoléico conjugado sintético - uma mistura dos isômeros 9 – *trans*, 11 – *cis*; 10 – *cis*, 12 – *trans* - quantificado a 2% do total do consumo alimentar diário.

Ao final do experimento, foi observado que a suplementação com CLA, administrada em animais sedentários, não promoveu alterações significantes em relação à evolução do peso corporal, ao consumo e à eficiência alimentar, quando comparados ao grupo sedentário sem suplementação (SS x S). Entretanto, houve diminuição do peso relativo do tecido retroperitoneal. Já o peso corporal dos animais submetidos à natação reduziu após 8 (oito) semanas, quando associado à suplementação com CLA (ST), sem alterações no consumo alimentar e na eficiência alimentar. No grupo em que os animais realizaram exercício sem suplementação, não se percebeu mudança significativa no peso corporal quando comparado aos animais sedentários (T x S). Por outro lado, apesar de os animais do grupo treinado suplementado terem apresentado menor massa corporal, os tecidos adiposo visceral e epididimal demonstraram maior peso relativo em relação aos do grupo treinado (T x TS) (JUNIOR et al., 2009).

Esses resultados sugerem que o CLA atua de forma efetiva no balanço energético, uma vez que também foi observada a diminuição, em todos os animais suplementados sedentários e treinados, do peso relativo do tecido adiposo marrom, o qual é responsável pela termogênese. Houve ainda uma contribuição para a melhora nas variáveis do perfil lipídico, porém os animais apresentaram maior adiposidade intra-abdominal e aumento do peso do fígado, indicando que a ingestão deste ácido graxo pode ter efeitos indesejáveis, como o aumento nas chances de desenvolvimento do fígado gorduroso (JUNIOR et al., 2009).

Bernardes e colaboradores (2008) não obtiveram resultados semelhantes aos experimentos anteriores. Sua pesquisa usou ratos *Wistar* machos com 2 meses de idade divididos em 2 grupos: grupo controle e grupo suplementado com CLA. Os animais do grupo controle receberam 0,2 mL de solvente Tween 80% e os do grupo CLA, 0,2 mL de CLA diluído 1:10 em Tween 80%, suplementados por um período de 5 (cinco) semanas. Os animais foram submetidos individualmente à natação durante 30 minutos, 3 vezes por semana. Os resultados indicaram que a suplementação com CLA não alterou o peso corporal dos animais, visto que os animais evoluíram, em média, 22% no peso corporal. Portanto, não houve diferença estatística entre os

grupos ($p>0,05$). Além disso, as análises de lipídios plasmáticos indicaram uma diminuição da ordem de 38% no músculo esquelético extraído dos animais suplementado com CLA quando comparados aos do grupo-controle (BERNARDES et al., 2008).

Fernandes et al. (2011) realizaram estudo com 32 (trinta e dois) camundongos *knockout* para o gene que expressa a Apo E, com doze semanas de vida, divididos em quatro grupos: N - dieta normolipídica ($n=8$), H - dieta hiperlipídica ($n=8$), NCLA - dieta normolipídica com 1% de CLA ($n=8$), e HCLA - dieta hiperlipídica com 1% de CLA ($n=8$). Todos os animais foram submetidos a um programa progressivo de corrida na esteira, cinco dias por semana, 30 minutos/dia, por 12 semanas consecutivas.

Como no estudo anterior, não foi observada diferença estatística entre o peso corporal inicial e final dos animais ($p>0,05$). Todavia, os animais do grupo HCLA apresentaram maior ganho de peso, maiores valores de colesterol total e LDL, quando comparados com os camundongos do grupo NCLA. Também não foi verificada diferença estatística para o peso da carcaça vazia e os respectivos valores percentuais de água, gordura, proteína e cinzas entre os grupos experimentais ($p>0,05$) (FERNANDES et al., 2011).

5.4. Estudo com humanos

Os experimentos desenvolvidos em humanos, diferentemente dos estudos envolvendo animais, revelaram resultados mais satisfatórios, como a redução do peso ponderal, da gordura corporal e do Índice de Massa Corporal - IMC e, em alguns casos, aumento da massa magra.

Thom e colaboradores (2001) realizaram um estudo com 20 voluntários - 10 femininos e 10 masculinos - entre 18 e 30 anos de idade, divididos em dois grupos: um grupo suplementado com 0,6 g de CLA, 3 vezes ao dia, durante 12 (doze) semanas e o placebo. Os participantes foram selecionados de uma academia onde praticavam exercícios físicos vigorosos regularmente por 90 minutos, 3 vezes por semana. Solicitou-se aos voluntários que não alterassem a sua dieta e o estilo de vida durante o experimento. Ao final, notou-se que a gordura corporal foi

significativamente reduzida ($p < 0,01$) no grupo que recebeu as cápsulas de CLA após as semanas 4, 8 e 12. A redução do peso corporal (71,8 para 69,9 kg) e IMC, porém, não foi estatisticamente significativa em qualquer dos dois grupos durante o período do tratamento. Uma possível explicação para tanto é que a prática de exercício físico pode ter promovido ganho de massa muscular.

Lima et al. (2008) apresentaram resultados semelhantes em seu estudo realizado com 17 voluntários - 8 mulheres e 9 homens saudáveis - entre 20 e 30 anos, acompanhados em uma academia de Goiânia, por um período de 8 (oito) semanas. A dosagem indicada aos voluntários foi de 4g/dia de ácido linoléico conjugado. Nas mulheres, não houve mudança significativa no peso, no somatório das dobras cutâneas e no IMC, contudo houve um aumento no percentual de gordura. Nos homens pôde-se observar, da mesma forma, que a diferença entre o peso e o IMC não foi significativa, entretanto houve redução no somatório das dobras cutâneas e no percentual de gordura corporal.

Em seu experimento, Raff et al. (2009) recrutaram 81(oitenta e uma) mulheres na pós-menopausa para participarem do estudo, porém apenas 75 completaram as 16 semanas. Elas foram divididas em 3 grupos: um suplementado com uma mistura comercial de isômeros do CLA – *c9*, *t11* e *t10*, *c12* CLA (CLA – mistura); outro suplementado com uma preparação sintética da isoforma encontrada no leite (*cis* – 9, *trans* – 11, CLA); e, por último, um grupo-controle que consumiu o azeite de oliva. Instruiu-se que os participantes realizassem o mesmo nível de atividade física durante todo o estudo. Ao finalizar a última semana, foi observado que aquelas suplementadas com o CLA – mistura apresentaram um total de massa gorda menor do que o grupo-controle ($p = 0,02$) e tenderam a ter menor total de massa gorda comparando-se ao grupo suplementado com *cis* - 9, *trans* – 11 ($p = 0,07$). Chegou-se ainda a conclusão de que o peso corporal tendeu a ser menor no grupo CLA – mistura do que nos grupos-controle ($p = 0,05$) e *cis*- 9, *trans* – 11 CLA ($p = 0,09$). Além disso, foram encontrados maiores índices de massa corporal magra nos membros inferiores dos voluntários suplementado com CLA – mistura frente aos outros dois grupos (controle: $p = 0,02$; *cis*-9, *trans*-11CLA: $p = 0,04$).

Gaullier et al. (2004) realizaram um estudo do tipo randomizado duplo-cego, com homens e mulheres saudáveis ($n=180$) de IMC entre 25 à 30 kg/m². Os sujeitos

foram divididos aleatoriamente e receberam 4,5 gramas de azeite (grupo placebo, n=59), 4,5 gramas de CLA – ácido graxo livre (AGL) 80% (n=61) ou 4,5 gramas de CLA – triacilglicerol (TG) 76% (3,6 gramas de isômeros ativos, n=60), durante o período de 1 (um) ano. No início do estudo, aconselhou-se os participantes a manterem a sua dieta sem restrições no estilo de vida ou na ingestão calórica. Apenas 157 indivíduos completaram o estudo. Os resultados revelaram que o peso corporal e o IMC diminuíram significativamente em ambos os grupos suplementados com CLA (CLA-AGL: $p = 0,02$; CLA-TG: $p < 0.001$), enquanto que no grupo placebo não houve alteração alguma ($p = 0,59$). Os efeitos do CLA – TG no peso e IMC não diferiram significativamente dos efeitos de CLA – AGL ($p \geq 0.05$). Em relação à composição corporal, a massa gorda foi significativamente reduzida tanto no grupo CLA – AGL, quanto no grupo CLA – TG ($p < 0,05$), sendo que a redução foi maior nos últimos 6 (seis) meses de estudo. A massa magra aumentou significativamente no grupo CLA – AGL em comparação ao grupo placebo ($p < 0,05$), todavia o grupo CLA- TG não diferiu ($p \geq 0,05$).

Para investigar a segurança a longo prazo da mistura 1:1 dos isômeros do CLA (*cis*-9, *trans* - 11 e *trans* – 10, *cis* – 12), Gaullier et al. (2005) realizaram uma extensão de 12 (doze) meses do experimento anteriormente citado. Dos 157 indivíduos que completaram o estudo inicial, 134 - 24 homens e 110 mulheres - assinaram novos formulários de consentimento antes de serem inscritos na extensão do estudo. Os indivíduos permaneceram nos 3 grupos iniciais e receberam diariamente 6 cápsulas gelatinosas de 4,5 g de CLA – TG (3,4 g de CLA isômeros; lipídios naturais). Assim como no estudo original, os voluntários consumiram sua comida habitual sem restrição de energia ou mudanças no estilo de vida, incluindo hábitos de exercício físico.

Ao término do período de extensão, o peso corporal e o IMC diminuíram nos grupos de CLA – AGL e CLA – TG em comparação com o mês 0 ($p = 0,013$ e $p = 0,001$, respectivamente). Quanto à massa corporal gorda, esta também foi reduzida, conforme mostra a Tabela 1. Entretanto, a maior perda de gordura corporal foi observada durante os 6 (seis) meses de suplementação com CLA. Já a massa magra não se alterou nesses grupos comparando os meses 0 (zero) e 24 (vinte e quatro). Os grupos que obtiveram respostas à suplementação nos primeiros 12

(doze) meses, definida como uma redução maior do que 4,5% da massa gorda, apresentaram valores estáveis para massa gorda, massa magra e peso corporal durante o estudo de extensão. Já aqueles que não responderam ao CLA nos 12 primeiros meses, tiveram uma perda significativa no peso corporal e massa gordurosa corporal. Efeitos adversos foram relatados por 50% dos indivíduos, sendo as queixas gastrointestinais relatadas com maior frequência (GAULLIER et al., 2005).

Tabela 1 - Comparação do peso corporal, IMC, Massa corporal gorda e massa corporal magra entre os grupos placebo, CLA – AGL e CLA – TG no mês 0, 12 e 24.

	Grupos	Mês 0	Mês 12	Mês 24
Peso corporal (kg)	CLA - AGL	81.9 ± 9.8	80.9 ± 9.9	80.4 ± 9.3
	CLA -TG	80.9 ± 8.3	78.9 ± 9.2	78.5 ± 8.9
	PLAC	79.6 ± 9.2	79.9 ± 10.0	78.3 ± 10.4
IMC (kg/m²)	CLA - AGL	28.1 ± 1.4	27.7 ± 1.7	27.5 ± 1.6
	CLA -TG	28.3 ± 1.5	27.6 ± 1.6	27.4 ± 1.7
	PLAC	27.4 ± 1.7	27.4 ± 1.8	26.8 ± 2.0
Massa corporal gorda (kg)	CLA - AGL	31.3 ± 5.3	29.5 ± 5.8	29.4 ± 5.5
	CLA - TG	31.6 ± 5.6	28.9 ± 5.5	28.9 ± 5.3
	PLAC	29.4 ± 6.0	29.7 ± 6.1	28.0 ± 5.7
Massa corporal magra (kg)	CLA - AGL	47.7 ± 9.3	48.5 ± 8.2	48.0 ± 5.5
	CLA - TG	46.6 ± 7.9	47.3 ± 7.5	46.9 ± 7.6
	PLAC	47.4 ± 9.4	47.4 ± 9.3	47.5 ± 9.4

Fonte: Gaullier et al., 2005

Kamphuis et al. (2003), em sua vez, desenvolveram um experimento com 54 (cinquenta e quatro) homens e mulheres saudáveis com sobrepeso - IMC entre 25 e 30 kg/m²-, recrutados a partir de um anúncio de jornal. O estudo foi do tipo randomizado controlado com placebo e teve a duração de 13 (treze) semanas. Antes de iniciar, todos foram submetidos a uma dieta restrita em calorias por um período de 3 (três) semanas, no qual os indivíduos reduziram significativamente o seu peso, IMC e porcentagem de gordura corporal. Em seguida, dividiu-se dois subgrupos de estudo: estudo I – recebendo dosagens baixas de CLA (1,8 gramas) ou placebo (1,8 gramas de ácido oléico); e estudo II – recebendo dosagens elevadas de CLA (3,6 gramas) ou placebo (3,6 gramas de óleo oléico), ambas para serem tomadas antes do café da manhã, almoço e jantar. Observou-se que os sujeitos do

grupo suplementado com CLA obtiveram uma recuperação do peso corporal de $40,2 \pm 69,3\%$ (grupo com baixa dosagem: $47,9 \pm 88,2\%$; grupo com elevada dosagem: $27,4 \pm 29,8\%$) enquanto o grupo placebo teve a recuperação de $24,8 \pm 33,6\%$ (grupo com baixa dosagem: $32 \pm 42,9\%$; grupo com elevada dosagem: $22,5 \pm 37,9\%$). Houve ainda significativa redução da porcentagem de gordura corporal do grupo suplementado com CLA ($p < 0,05$) comparando-se com o grupo placebo.

Outro estudo, realizado em Quebec, contou com a participação de 17 (dezessete) homens com sobrepeso e obesidade - IMC: $26 - 29,9 \text{ kg/m}^2$ e $> 30 \text{ kg/m}^2$ - com idade entre 18 e 55 anos e bom estado de saúde. Buscou-se identificar o efeito da dieta com ácido linoléico conjugado naturalmente incorporado à manteiga no perfil lipídico e na composição corporal. As duas gorduras utilizadas para o experimento foram a manteiga modificada, enriquecida com CLA (4,22 g de CLA/100 gramas de manteiga) e a manteiga controle, com baixo teor de CLA. As variações induzidas pela dieta no peso corporal ($p = 0,18$) e na circunferência da cintura ($p = 0,84$) não diferiram significativamente entre os dois grupos. Também não houve diferença significativa no acúmulo de tecido adiposo visceral ($p = 0,34$) e subcutâneo ($p = 0,52$) (DESROCHES et al., 2005).

Diferentemente do estudo anterior, efeitos positivos foram encontrados em um estudo randomizado duplo-cego, utilizando 40 (quarenta) indivíduos saudáveis com sobrepeso - IMC = $25-30 \text{ kg/m}^2$ - de idade entre 18 e 44 anos suplementados com 3,2 g de CLA/dia - 39,2% *cis*-9, *trans*-11 e 38,5% *trans*-10, *cis*-12 - ou 4g/dia de óleo de cártamo - grupo placebo-, durante 6 meses. Os participantes foram instruídos a tomarem 4 (quatro) cápsulas todas as manhãs com a comida. Nos meses 0 e 6, submeteu-se os indivíduos à teste bioquímico de sangue e analisou-se a taxa metabólica de repouso e a composição corporal. A perda de gordura corporal em 6 (seis) meses, quer expressa em kg ($p = 0,02$), quer em porcentagem ($p=0,02$), foi significativamente maior no grupo suplementado com CLA do que no grupo placebo. A comparação dos grupos revelou uma redução significativa na massa gorda ($p = 0,05$) e no percentual de gordura corporal ($p = 0,02$) apenas no grupo CLA. Não houve diferença significativa em relação à mudança de massa livre de gordura ($p = 0,8$) ou gordura abdominal, apesar de ter sido observada uma tendência para

redução da adiposidade abdominal ($p = 0,1$). Além disso, houve mudanças significativas no peso corporal ($p = 0,04$) e IMC ($p = 0,05$) (WATRAS et al., 2007).

Apesar dos efeitos do CLA terem se mostrado positivos na maioria dos estudos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, em 2007, por meio da Resolução nº 833, proibiu a venda do suplemento de CLA e apreendeu todos os que haviam no mercado, alegando a não existência de dados que confirmassem e assegurassem o seu efeito.

Os principais fatores que impulsionaram o órgão regulador a impedir a referida comercialização no território nacional e indeferir as solicitações dos fabricantes são que a ingestão de CLA recomendada pelas empresas supera em mais de vinte vezes a quantidade usualmente consumida pela população, o que levanta preocupações quanto à segurança do uso desses produtos; as evidências científicas obtidas em animais de experimentação e em humanos demonstram que a suplementação com CLA pode causar efeitos adversos, como aumento do fígado, esteatose hepática, hiperinsulinemia, diminuição dos níveis séricos de leptina, resistência à insulina, dentre outros. Todavia, as indústrias de suplementos utilizam-se do marketing para confundir o consumidor, vendendo produtos com nomes similares ao do CLA, como CA, CL, CLAW e Óleo de Cártamo.

5.5. Tabela para comparação dos dados

Para facilitar o entendimento dos resultados obtidos, duas tabelas foram elaboradas.

A Tabela 2 compara os dados referentes à suplementação de CLA em animais e mostra que o uso deste foi efetivo no concernente à redução da porcentagem de gordura corporal e do tecido adiposo nos ratos, associada ou não ao exercício físico. Contudo, não houve alteração relevante no peso corporal dos cobaias da maioria dos experimentos. Afinal, somente Junior et al. (2009) constataram redução do peso corporal em ratos suplementados e treinados, porém, em contrapartida, houve o aumento do tecido adiposo deste grupo. Ademais, destaca-se que, em alguns estudos, foram achados efeitos adversos como o

aumento do peso relativo do fígado, aumento do triglicerídeo, do colesterol total e LDL.

Tabela 2 – Comparação dos estudos realizados em animais.

Referência	Amostra	Dose	Duração	AF	% GC/Tec. Adiposo	Peso Corporal	Efeitos adversos
Betelho et al., 2005	40 ratos machos da linhagem Wistar	CLA 1%, 2% e 4% sobre o consumo diário da dieta	21 dias	–	↓	–	*
Bernardes et al., 2008	20 ratos machos Wistar saudáveis	0,2 mL de CLA diluído 1:10 em solvente Tween 80%.	5 semanas	Natação/30 minutos por dia/3 vezes na semana	↓	–	*
Junior et al., 2009	34 ratos da linhagem Wistar	Mistura dos isômeros (9 – trans, 11 – cis; 10 – cis, 12 – trans), quantificado a 2% do total do consumo alimentar diário.	8 semanas	Natação/60 minutos por dia/3 vezes na semana	↓ (grupo sedentário suplementado); ↑ (grupo treinado suplementado)	↓ (grupo ST); - (SS x S; SS x T)	↑ do peso relativo do fígado
Fernandes et al., 2011	32 camundongos knockout para o gene que expressa a Apo E, com doze semanas de vida	1% de CLA contendo 50% dos isômeros cis-9, trans-11 e 50% dos isômeros trans-10, cis-12.	12 semanas	Corrida na esteira/ 30 minutos por dia/5 dias por semana	–	Grupo HCLA: ↑ ganho de peso comparado ao NCLA	↑ colesterol total e LDL no grupo HCLA

Abreviações e sinais: AF – Atividade Física; % GC – porcentagem de gordura corporal; Tec. Adiposo – Tecido adiposo; ST: Suplementado Treinado; SS: Suplementado Sedentário; S: sedentário; T: treinado; ↑ aumento significativa; ↓ redução significativa; – não houve alteração significativa; * não há relatos no estudo.

Fonte: elaborada pela autora

A Tabela 3 compara os resultados obtidos com humanos. Observou-se que o CLA foi capaz de reduzir o IMC, o peso, a gordura corporal e aumentar a massa magra na maioria dos estudos. Entretanto, vale ressaltar que houve a associação do suplemento com a atividade física, sendo que este último pode ser um fator que contribua para a não fidedignidade dos resultados, pois o exercício por si só promove a perda de peso e a melhora da composição corporal.

Em três estudos notou-se a presença de efeitos adversos, principalmente distúrbios do trato gastrointestinal. No experimento de Watras et al. (2007) os participantes apresentaram efeitos benéficos em relação a sintomas emocionais como a ansiedade, a depressão e a irritabilidade. Nota-se também, de acordo com os estudos desenvolvidos por Gaullier et al. (2004; 2005), que a suplementação a

longo prazo torna-se pouco eficiente, mostrando que a perda maior de gordura aconteceu nos primeiros 12 meses. Acrescenta-se que a incorporação do CLA à manteiga não trouxe resultados positivos, pois não houve alterações significativas no peso e na composição corporal dos indivíduos (DESROCHES et al., 2005).

Tabela 3 – Comparação dos estudos realizados em humanos

Ref.	Amostra	Dose	Duração	AF	IMC	% GC/ MG	MM	Peso Corporal	Efeitos adversos	OBS
Thom et al. (2001)	20 voluntários (10 femininos e 10 masculinos)	0,6 g de CLA 3 vezes ao dia	12 semanas	Academia/ 90 minutos por dia/ 3 vezes por semana	–	↓	*	–	Sintomas no TGI durante à primeira semana, normalizando nas semanas seguintes	
Lima et al., 2008	17 voluntários (8 mulheres e 9 homens)	4g/dia de ácido linoléico conjugado CLA Absolute	8 semanas	Academia	–	↑mulheres; ↓ homens	*	_ mulheres e homens	*	
Raff et al. (2009)	75 mulheres na pós-menopausa	2,3 g de CLA - mistura (cis - 9, trans - 11 e trans - 10, cis - 12 CLA) e 4,7 g do cis - 9, trans - 11, CLA	16 semanas	Manteve-se atividade física habitual	*	↓ (CLA - mistura)	↑ membro inferior (CLA - mistura)	↓ (CLA - mistura)	*	A AF não foi acompanhada ao longo do estudo, por isso não é possível afirmar que o ganho de massa magra está relacionado a este fator
Gaullier et al. (2004)	180 homens e mulheres com IMC entre 25 e 30 kg/m ²	4,5 gramas de CLA – ácido graxo livre (AGL) 80% ou 4,5 gramas de CLA – triacilglicerol (TG) 76% (3,6 gramas de isômeros ativos)	1 ano	Manteve-se o exercício físico habitual de cada pessoa	↓	↓	↑	↓	Sintomas gastrointestinais como desconforto abdominal, diarréia e vômitos e problemas músculo-esquelético	
Gaullier et al. (2005)	134 indivíduos (24 homens e 110 mulheres)	6 cápsulas gelatinosas de 4,5 g de CLA – TG (3,4 g de CLA isômeros; lipídios naturais)	1 ano (extensão do estudo anterior) totalizando 24 meses	Manteve-se o exercício físico habitual de cada pessoa	↓	↓ (primeiros 12 meses)	–	↓	Queixas gastrointestinais	
Desroches et al. (2005)	17 homens com sobrepeso e obesidade (IMC: 26 – 29,9 kg/m ² e > 30 kg/m ²) com idade entre 18 e 55 anos e bom estado de saúde	4,22 g de CLA/100 gramas de manteiga	4 semanas	*	–	–	*	–	*	
Kamphuis et al. (2003)	60 homens e mulheres saudáveis, porém com sobrepeso (IMC entre 25 e 30 kg/m ²)	1,8 gramas de CLA e 3,6 gramas de CLA	13 semanas	*	*	↓	*	↑ (recuperação do peso perdido)	*	Foram submetidos a uma dieta de muito baixa caloria por um período de 3 semanas antes de iniciar o estudo com CLA.

Watras et al. (2007)	40 indivíduos com sobrepeso (IMC entre 25 a 30 kg/m ²) com idade entre 18 e 44 anos	3,2 gramas de CLA/dia	6 meses	Atividade física moderada, rigorosa e muito rigorosa	↓	↓	*	↓	Resfriado e gripe (tanto no placebo quanto no grupo suplementado)	↓ na frequência de relatos de sintomas emocionais (ansiedade, depressão, irritabilidade).
----------------------	---	-----------------------	---------	--	---	---	---	---	---	---

Abreviações e sinais: Ref. – Referência; AF – Atividade física; IMC – Índice de Massa Corporal; % GC – porcentagem de gordura corporal; MG – Massa gorda; MM – massa magra; OBS – observações; ↓ - Redução significativa; ↑ Aumento significativo; – Não houve alteração; * Não houve relatos no estudo.

Fonte: elaborada pela autora

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O aumento da prevalência de sobrepeso e obesidade, devido a mudanças no padrão alimentar e estilo de vida, e a associação deste quadro com o desenvolvimento de outras doenças crônicas não transmissíveis, leva a sociedade civil e científica a uma constante busca por alimentos ou produtos que visam à melhoria do estado de saúde do indivíduo. Assim, o CLA tem sido apontado como um nutriente capaz de reduzir o peso ponderal e melhorar a composição corporal em humanos.

Seus possíveis mecanismos de ação estão relacionados à potencialização da lipólise e diminuição da lipogênese, à apoptose das células do tecido adiposo, ao seu efeito termogênico e à afinidade de ligação com os receptores de ativação e proliferação peroxissomal – PPARs. Estes ainda não estão totalmente elucidados. Portanto, é fundamental que haja a continuidade de pesquisas que busquem confirmar os mecanismos e descobrir outros.

Na presente revisão da literatura, as pesquisas com animais demonstram certa divergência quanto aos resultados referentes à perda de peso, além de efeitos adversos como o aumento do fígado e dos níveis colesterol total e LDL - colesterol. Os achados mais relevantes se referem à suplementação em humanos. Entretanto, apesar de ter sido observado que o CLA pode auxiliar na perda de peso ponderal e na melhora da composição corporal em humanos, ainda se faz necessário à identificação da dosagem e do tipo de isômero a serem administrados visando a segurança do seu uso e a eficácia, pois existem isômeros do CLA que promovem o estresse oxidativo. Outra questão que merece destaque é o tempo de suplementação, na qual notou-se que a suplementação a longo prazo se torna menos eficaz quando comparado a suplementação a curto prazo.

Sugere-se ainda a realização de suplementação com CLA em modelos humanos sem a associação à atividade física, a fim de verificar a fidedignidade do uso deste no concernente à redução ponderal e alterações da composição corporal.

REFERÊNCIAS

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. *Informe Técnico nº 23, de 17 de abril de 2007*. Esclarecimentos sobre as avaliações de segurança e eficácia do Ácido Linoléico Conjugado – CLA. Brasília, 2007. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/alimentos/informes/23_190407.htm>. Acesso em: 01 junho 2012.
- ANJO, Douglas Faria Corrêa. Alimentos Funcionais em angiologia e cirurgia vascular. *Jornal Vascular Brasileiro*, v.3, n.2, p. 145-54, 2004.
- BERNARDES, Celene Fernandes et al. Ácido linoléico conjugado (CLA) reduz lipídeo em músculo esquelético de ratos submetidos a treinamento de natação. *Revista da Faculdade de Educação Física da UNICAMP*, Campinas, v. 6, ed. especial, p. 155-163, jul. 2008.
- BOMFIM, Marco Aurélio Delmondes. O uso do leite de cabras como um alimento funcional. In: Congresso Nordestino de Produção Animal, 4, 2006, Petrolina. *Sistema Nacional de Pesquisa Agropecuária – SNPA*. Petrolina: Embrapa, 2006.
- BOTELHO, Adriana Prais et al. A suplementação com ácido linoléico conjugado reduziu a gordura corporal em ratos *Wistar*. *Revista de Nutrição*, Campinas, v. 18, n. 4, p.561-565, jul./ago., 2005.
- COSTA, Priscilla Francieli Fantin et al. Benefícios do Consumo de ácido linoléico conjugado (CLA). *UNINGÁ Review*, v.1, n.8, p. 23-30, out. 2011.
- DEPIERI, Tatiane Z. et al. UCP-3: Regulação da Expressão Gênica no Músculo Esquelético e Possível Relação Com o Controle do Peso Corporal. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, Curitiba, v.48, n. 3, junho, 2004.
- DESROCHES, Sophie et al. Lack of effect of dietary conjugated linoleic acids naturally incorporated into butter on the lipid profile and body composition of overweight and obese men. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v.82, n.2 p.309 –19, ago. 2005.
- DODERO, Soraya Rodrigues et al. Eficácia e segurança do ácido linoleico conjugado na redução da gordura. *Nutrire*, São Paulo, v. 36, n. 2, p. 91-108, ago. 2011.
- FERNANDES, Silvio Anderson Toledo et al. Ácido linoléico conjugado: efeitos no perfil lipídico e na composição corporal de camundongos exercitados. *Motriz*, Rio Claro, v.17 n.4, p.683-690, out./dez. 2011.
- FUNCK, Letícia Groff et al. Ácido Linoléico Conjugado (CLA) e sua relação com a doença cardiovascular e os fatores de risco associados. *Publicación Oficial de La Sociedad Lationamericana de Nutrición*, Venezuela, v. 56, n. 2, maio 2006.

GAULLIER, Jean-Michel et al. Conjugated linoleic acid supplementation for 1 y reduces body fat mass in healthy overweight humans. *American Journal Clinical Nutrition*, v.79, n.6, p. 1118 –1125, jun. 2004.

GAULLIER, Jean-Michel et al. Supplementation with Conjugated Linoleic Acid for 24 Months Is Well Tolerated by and Reduces Body Fat Mass in Healthy, overweight Humans. *The Journal of Nutrition*, v.135, n. 4, p.778 – 784, abr. 2005.

GAZE, Bárbara Soares et al. Efeitos da suplementação de ácido linoléico conjugado (CLA) e a perda de peso em animais e humanos. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*, São Paulo v. 1, n. 4, p. 48-56, jul./ago. 2007.

GRIINARI, J.M. et al. Conjugated linoleic acid is synthesized endogenously in lacting dairy cows by $\Delta 9$ desaturase. *Journal of Nutrition*, Nova York, v.130, n. 9, p. 2285-2291, abr. 2000.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. *Pesquisas de Orçamentos Familiares (POF) 2008 – 2009: Despesas, Rendimentos e Condições de vida*. Rio de Janeiro, 2010. Disponível em: < http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008_2009/Pofpublicacao.pdf>. Acesso em: 10 maio 2012.

INSTITUTO DE ESTUDOS DE SAÚDE SUPLEMENTAR - IESS. Hábitos de vida – uma análise da alimentação, do sedentarismo e do tabagismo. São Paulo, 2011. Disponível em: < <http://www.iess.org.br/html/TDIESS00412011Habitosdevida.pdf>>. Acesso em: 25 maio 2012.

JUNIOR, Antonio Eduardo de Aquino et al. Efeito da suplementação com ácido linoléico conjugado e do treinamento em natação sobre a composição corporal e os parâmetros bioquímicos de ratos *Wistar* em crescimento. *Revista de Nutrição*, Campinas, v. 22, n. 4, p.493-502, jul./ago. 2009.

KAMPHUIS, M.M.J.W. et al. The effect of conjugated linoleic acid supplementation after weight loss on body weight regain, body composition, and resting metabolic rate in overweight subjects. *International Journal of Obesity*, Maastricht, v.27, n.7, p. 840–847, 2003.

KENNEDY, A. et al. An obesity mechanisms of action of conjugated linoleic acid. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, v. 21, n. 3, p. 171-179, Mar 2010.

LIMA, Cristiane Spricigo; et al. Influência da suplementação de ácido linoléico conjugado (CLA) sobre a composição corporal de homens e mulheres. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, v. 2, n. 12, p. 414-423, nov./dez. 2008.

MINER, Jess L. et al. Conjugated Linoleic Acid (CLA), Body Fat, and Apoptosis. *Obesity Research*, v.9, n.2, p.129 – 134, fev. 2001.

MOURÃO, Denise Machado et al. Ácido Linoléico Conjugado e perda de peso. *Revista de Nutrição*, Campinas, v.18, n.3, p.391-399, maio/jun. 2005.

OLIVEIRA, Maricê Nogueira de et al. Aspectos tecnológicos de alimentos funcionais contendo probióticos. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, vol. 38, n. 1, p. 1 – 21, jan./mar. 2002.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE - OMS. *Obesidade: Prevenindo e Controlando a Epidemia Global*. 1ª edição. Série de Relatos Técnicos da OMS 894. São Paulo: ROCA, 2004.

PADILHA, Patrícia de Carvalho et al. Papel dos Alimentos Funcionais na Prevenção e Controle do Câncer de Mama. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 50, n. 3, p. 251 – 260, jun. 2004.

PARIZA, M.W. et al. The biologically active isomers of conjugated linoleic acid. *Progress in Lipid Research*, v.40, n.4, p.283-98, jul. 2001.

RAFF, Marianne et al. Conjugated Linoleic Acids Reduce Body Fat in Healthy Postmenopausal Women. *The Journal of Nutrition*, v. 139, n. 7, p.1347 – 1352, jul. 2009.

SANTOS-ZAGO, Lilia Ferreira et al. Os efeitos do ácido linoléico conjugado no metabolismo animal: avanço das pesquisas e perspectivas para o futuro. *Revista de Nutrição*, Campinas, v. 21, n. 2, p. 195 - 221, mar./abr., 2008.

THOM, E. et al. Conjugated Linoleic Acid Reduces Body Fat in Healthy Exercising Humans. *The Journal of International Medical Research*, v.29, n.5, p. 393 – 396, set. 2001.

VIGILÂNCIA DE FATORES DE RISCO E PROTEÇÃO PARA DOENÇAS CRÔNICAS POR INQUÉRITO TELEFÔNICO – VIGITEL. Brasília – DF, 2011. Disponível em: < http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/vigitel_2010_preliminar_web.pdf>. Acesso em: 10 maio 2012.

WATRAS, A.C. et al. The role of conjugated linoleic acid in reducing body fat and preventing holiday weight gain. *International Journal of Obesity*, v. 31, p. 481–487, 2007.

WEST, David B. et al. Conjugated Linoleic Acid Persistently Increases Total Energy Expenditure in AKR/J Mice without Increasing Uncoupling Protein Gene Expression. *The Journal of Nutrition*, v. 130, n. 10, p. 2471 – 2477, maio 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. *Obesity and overweight*. 2012. Disponível em: < <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>>. Acesso em: 8 abril 2012.