

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO COM ÁCIDO LINOLEICO CONJUGADO (CLA)
NA COMPOSIÇÃO CORPORAL**Raphael de França Mello¹**RESUMO**

O objetivo desta revisão é mostrar se a suplementação com CLA realmente pode se tornar mais um recurso nutricional associado ao exercício físico para melhorar a composição corporal de humanos. Destaca-se que os estudos realizados com humanos apresentam as mais diversas populações e amostras. Os estudos foram constituídos de indivíduos de ambos os sexos, com peso normal, sobrepeso ou obesos, treinados ou sedentários, o que contribui para a diversidade dos resultados. O CLA administrado constituiu mistura dos dois isômeros predominantes, trans-10, cis-12 e cis-9, trans-11. As doses diárias variaram entre 0,7 e 7,2g/dia e o tempo de suplementação de 4 semanas até 24 meses. Observou-se que doses acima de 3g/dia CLA possui resposta mais positiva em alterar a composição corporal. Os mecanismos pelos quais o CLA diminui a massa gorda e aumenta a massa magra não estão completamente esclarecidos. Estudos com duração acima de 1 ano mostraram que o CLA na dose administrada foi seguro e bem tolerado. Contudo, evidências em seres humanos são atualmente ambíguas quanto se a suplementação tem um efeito significativo sobre a composição corporal. Diferenças entre os estudos podem estar relacionadas a mistura isomérica do suplemento, os efeitos em tecidos específicos e o baixo poder estatístico. No geral, parece que o CLA ajuda a reduzir a MG e DSA em humanos, mas um efeito mínimo sobre o IMC ou PC. Até o momento existe uma melhor aceitação da suplementação na população obesa do gênero feminino. Porém mais pesquisas com maior duração e melhor aplicação do método, com maior controle na alimentação e exercício e com manipulações dos isômeros mais precisas são necessários para determinar qual a quantidade ideal dos isômeros de CLA que possui maior influência na composição corporal.

Palavras-chave: CLA, Composição corporal, Exercício, Massa gorda.

1-Programa de Pós-Graduação Lato Sensu da Universidade Gama Filho - Bases Nutricionais da Atividade Física: Nutrição Esportiva

E-mail:
personal.rm@hotmail.com

ABSTRACT

Effects of supplementation with conjugated linoleic acid (CLA) on body composition

The objective of this review is to show that supplementation with CLA may actually become one more nutritional resource associated with exercise to improve body composition in humans. It is emphasized that studies in humans with the most diverse populations and samples. The study consisted of individuals of both genders, with normal weight, overweight or obese, sedentary or trained, which contributes to the diversity of results. CLA was administered mixture of two predominant isomers, trans-10, cis-12 and cis-9, trans-11. Daily doses ranged from 0,7 to 7,2 g/day and time of supplementation of 4 weeks to 24 months. Noted that doses above 3 g/day CLA has more positive response to change body composition. The mechanisms which CLA decreases body fat and increases lean body mass are not completely understood. Studies lasting more than 1 year showed that the CLA dose was safe and well tolerated. However, evidence in humans is currently mixed about if supplementation has a significant effect on body composition or not. Differences between the studies may be related to the isomeric mixture of the supplement, the effects in specific tissues and the low statistical power. Overall, it appears that CLA helps reduce BF and SAD in humans, but a minimal effect on BMI or BW. By the time, there is a better accepted on this supplementation in obese females. But more research with larger duration and better application of the method, with greater control on diet and exercise and more precise handling of the isomers are needed to determine the optimal amount of isomer of CLA that has a greater influence on body composition.

Key words: CLA, Body composition, Exercise, Fat mass.

Endereço para correspondência:
Av. Franz Voegeli, 577 Bl. 1 Ap.104
Pq. Continental - Osasco - São Paulo
CEP: 06020-190

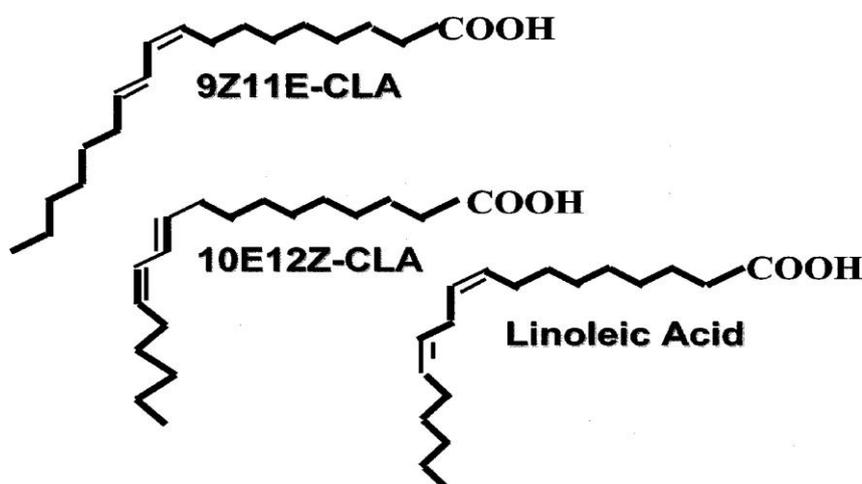
INTRODUÇÃO

O uso de suplementos nutricionais para melhorar a composição corporal (aumento da massa magra e redução de massa gorda) se popularizou tornando uma estratégia sistemática utilizada entre os praticantes de exercícios físicos.

Desde o seu descobrimento, no final da década de 70, o ácido linoléico conjugado (CLA) vem sendo estudado de forma constante e exaustiva quanto às suas propriedades benéficas à saúde, em especial a redução da gordura corporal (Ha, Grimm e Pariza, 1987 citados por Santos-Zago, Botelho e Oliveira, 2008).

O CLA é um ácido graxo pertencente ao grupo de ácidos graxos poliinsaturados. Refere-se a uma substância representada pelo conjunto de posições e isômeros geométricos do ácido linoléico (cis-9, cis-12, ácido octadecadienoico) que possuem uma dupla ligação depois de uma simples ligação, sendo, portanto, nomeado como conjugados. As duplas ligações desses isômeros podem ser encontrados nas posições de carbonos 7 e 9, 9 e 11, 10 e 12 ou 11 e 13, entre outros, levando a diferentes configurações espaciais cis e trans. Sendo os mais estudados isômeros de CLA os cis-9, trans-11 CLA e trans-10, cis-12 CLA (Belury, 2002; Feitoza e colaboradores, 2009).

Figura 1 - Estruturas de cis9 trans11-CLA, trans10 cis12-CLA e ácido linoléico (18:2cis9cis12).



Estes isômeros são também definidos como c9t11-CLA ou 9Z11E-CLA e t10c12-CLA ou 10E12Z-CLA, respectivamente (Belury, 2002)

CLA, em sua composição natural, pode ser encontrada em vários alimentos. Ela está presente em maiores concentrações em fosfolípidios e triacilgliceróis de leite e produtos lácteos, tais como queijos e iogurtes, nas carnes bovinas e nos óleos vegetais (óleo de milho, girassol, soja, dentre outros vegetais). No entanto, em concentrações menores, ele também pode ser encontrado na carne de frango, cordeiro e peru, fontes de origem animal são mais ricas em CLA de que fontes vegetais (Kelly, 2001; Belury, 2002).

Em produtos lácteos, a concentração de ácido linoléico conjugado varia de 2,9 a 8,92 mg CLA/g de gordura, sendo que o isômero cis-9, trans-11 contribui com cerca de 73% a 93% do total de isômeros do ácido linoléico conjugado nesses produtos. A

gordura da carne de gado contém cerca de 3,1 a 8,5 mg de CLA/g de gordura, com os isômeros cis-9, trans-11 contribuindo com cerca de 57% a 85% do ácido linoléico conjugado total (Pariza, 2001 citado por Lima e Cavalcanti, 2008).

Na natureza, o isômero mais abundante é cis-9, trans-11 (c9, t11), enquanto que em formas suplemento CLA é tipicamente vendido como uma mistura igual dos dois isômeros predominantes cis-9, trans-11 e trans-10, cis-12 (Whigham, Watras e Schoeller, 2007).

Pesquisas sobre as funções biológicas e benefícios para saúde com CLA remontam à década de 1980 quando Ha, Grimm e Pariza citados por Wang e Jones (2004) observaram que misturas de CLA isolado de carne

grelhada ou a partir de uma base de isomerização catalisada do ácido linoleico inibida quimicamente induzia neoplasia na pele de camundongos. Essa descoberta estimulou outros estudos para avaliar os efeitos benéficos do ácido linoléico conjugado sobre: câncer, função imune, arteriosclerose, ganho de peso, ingestão energética e de alimento, bem como, composição corporal (Wang e Jones, 2004).

Bellury (2002) relata que os estudos com humanos suplementados com CLA se iniciaram em 1998, e o foco principal destes estudos é na obesidade seguida por doenças cardiovasculares, diabetes mellitus (metabolismo da glicose), respostas imune e inflamatória, metabolismo lipídico, câncer e osso.

Portanto, o objetivo desta revisão é mostrar se a suplementação com CLA realmente pode se tornar mais um recurso nutricional associado ao exercício físico para melhorar a composição corporal de humanos.

CLA e composição corporal

Em estudos com animais, o CLA tem sido associado na melhora da composição corporal com redução do acúmulo de gordura corporal como foi observado no estudo de Bhattacharya e colaboradores (2007) onde camundongos que foram treinados e que receberam CLA aumentaram a massa de tecido magro e reduziram a massa gorda em maior medida do que os camundongos que fizeram apenas exercício, ou que só receberam CLA, ou não receberam nenhuma intervenção. No entanto, parece haver grandes diferenças inter-espécies em resposta a suplementação com CLA que podem limitar a interpretação ou a extrapolação para estudos em humanos, portanto, para os fins deste artigo, somente os resultados de estudos sobre a composição corporal em humanos serão discutidos.

Os primeiros estudos em seres humanos não mostrando nenhum efeito usando CLA continha todos os 24 isômeros. Hoje, a maioria dos laboratórios estudando CLA usa misturas na proporção 50/50 contendo os isômeros trans-10, cis-12 e cis-9, trans-11, o primeiro dos quais sendo recentemente implicada em alterar positivamente a composição corporal (Kreider e colaboradores, 2010).

Gaullier e colaboradores (2004 e 2005) foram os primeiros pesquisadores a documentar a segurança e eficácia da suplementação de CLA em longo prazo (12 e 24 meses, respectivamente) em indivíduos saudáveis e com excesso de peso.

CLA é comercializado tanto como um triacilglicerol ou ácidos graxos livres e Gaullier e colaboradores (2004) decidiram não só avaliar a efetividade do CLA na perda de peso, mas também observar se o CLA-triacilglicerol (TGL) ou CLA-ácidos graxos livres (AGL) é mais eficaz do que o outro. Neste estudo foram utilizados dois grupos separados de suplementação com CLA. A suplementação com CLA foi feita como uma mistura 50:50 de cis-9, trans-11 e trans-10, cis-12 isômeros. Este é um estudo duplo cego, controlado com placebo onde 180 pacientes (31 homens e 149 mulheres) com IMC médio de 28 kg/m² foram randomizados para receber 4.5 gramas de azeite de oliva (placebo), 4.5 gramas 80% CLA-AGL ou 4.5 gramas 76% CLA-TGL por 12 meses.

Os resultados demonstraram uma diminuição significativa na massa gorda, tanto no grupo CLA-AGL como no grupo CLA-TGL em comparação com placebo (-1,7 e -2,4, resp., $P < 0,05$). No grupo CLA-TGL, houve também uma diminuição significativa no peso corporal (-1,8 kg versus 0,2 kg, $P < 0,05$) e IMC (-0,6 kg/m² versus 1,8 kg/m²; $P < 0,05$) quando comparado com placebo. O grupo CLA-AGL demonstrou um aumento na massa magra (2,0 kg versus 0, $P < 0,05$).

Esta redução significativa da massa gorda foi observado após 6 meses de suplementação com CLA e tende a induzir maior massa magra. Essa diferença entre os grupos CLA e o grupo placebo foi progressivamente maior através dos últimos 6 meses do estudo. Participaram quase cinco vezes mais mulheres do que homens em seu estudo. Após uma análise de melhor reposta, o maior efeito da suplementação de CLA ficou evidente nas mulheres com maior IMC.

Dos 180 participantes do primeiro estudo de Gaullier e colaboradores (2004), 134 continuaram em outro estudo aberto por outros 12 meses (Gaullier e colaboradores, 2005). Todos os participantes permaneceram com seu tratamento original, mas todos foram tratados com 4,5 gramas diárias de CLA-TGL para os restantes 12 meses. Enquanto não houve redução adicional em peso ou massa

gorda, este estudo demonstrou que os participantes foram capazes de manter sua perda de peso.

No geral, este estudo demonstrou que usar CLA é seguro ao longo de 24 meses e pode ser benéfico na perda de peso inicial e pode ajudar com a manutenção do peso e redução da massa gorda (Gaullier e colaboradores, 2005).

Os resultados deste estudo corroboram e expandem os resultados de outros estudos anteriores de curto prazo que sugerem que o CLA reduz a massa gorda e aumenta ou mantém a massa magra (Berven e colaboradores, 2000; Blankson e colaboradores, 2000; Thom, Wadstein e Gudmundsen, 2001; Smedman e Vessby, 2001; Mougios e colaboradores, 2001; Kamphuis e colaboradores, 2003; Colakoglu e colaboradores, 2006; Gaullier e colaboradores, 2007; Rancine e colaboradores, 2010).

Em um estudo duplo cego com placebo, a suplementação durante 12 semanas com um mix de isômeros de 4,2g CLA (75,9% de CLA com quantidade igual dos isômeros cis-9, trans-12 e trans-10, cis-12 e somente poucas quantidades de outros isômeros) diminuiu 3,8% o percentual de gordura de 53 homens e mulheres saudáveis e com peso normal.

Porém IMC, peso corporal, relação cintura quadril e diâmetro sagital abdominal (DSA) não alteraram. Os autores chegaram a conclusão que a suplementação com CLA por um período limitado pode causar redução da proporção de gordura corporal e alterar o metabolismo dos ácidos graxos em adultos saudáveis. E parece que o CLA não tem efeitos no peso corporal, lipídios séricos e no metabolismo da glicose no grupo estudado em aparente contraste com os resultados encontrados em animais (Smedman e Vessby, 2001).

Confrontando o resultado do estudo anterior, o estudo duplo cego feito por Riséus, Berglund e Vessby (2001) com 24 homens com IMC acima da média (32 kg/m²) randomizados para receber 4,2 gramas de CLA por dia ou placebo durante quatro semanas.

O CLA usado tinha ~38% de cada um dos cis-9, trans-11 e trans-10, cis-12 com o restante composto de menores isômeros de CLA e outros ácidos graxos. Verificou-se que houve uma diminuição significativa no DSA (-

0,57 cm, P = 0,04) no grupo suplementado com CLA enquanto que as medidas do grupo placebo mantiveram inalteradas. Concluindo que mudanças na distribuição da gordura corporal também tem sido demonstrada com a suplementação de CLA. No entanto, não houve diferença no peso corporal ou IMC.

Thom, Wadstein e Gudmundsen (2001) avaliaram homens e mulheres com IMC normais durante 12 semanas e Mougios e colaboradores (2001) avaliaram homens e mulheres jovens durante 8 semanas.

Nos dois estudos os indivíduos foram suplementados com metade da dose mais eficaz segundo pesquisa de Blankson e colaboradores (2000) que relataram significativas reduções na massa de gordura em homens e mulheres saudáveis com sobrepeso ou moderadamente obesos que consumiram 3,4g ou 6,8g de CLA durante 12 semanas.

No estudo de Thom, Wadstein e Gudmundsen (2001) a suplementação foi de 1,8g de CLA divididos em três doses de 0,6g por dia associado com 90 minutos de exercícios três vezes por semana. Não houve redução de peso, porém o grupo suplementado com CLA reduziu gordura. Além disso, importantes diferenças entre os grupos (em porcentagem de gordura corporal) foram observados em menos de 4 semanas e continuou até a conclusão (12 semanas) do estudo. Segundo os autores o exercício extenuante realizado pelos participantes no estudo também pode ter uma influência positiva sobre os efeitos do CLA.

Já no estudo de Mougios e colaboradores (2001) relataram significativa redução do percentual de gordura após a suplementação de 0,7g de CLA por 4 semanas seguidos por 4 semanas de ingestão de 1,4g de CLA por dia. Houve redução do percentual de gordura e diminuição das somas de 10 dobras cutâneas.

Confrontando o estudo anterior, neste estudo com indivíduos não obesos e que exercitam regularmente (treinados), a suplementação com 3,9g de CLA (cis-9, trans-11 (29,7 %) e trans-10, cis-12 (30,9 %)) não foi associada com qualquer alteração estatisticamente significativa na massa corporal ou composição corporal em 64 indivíduos (26 homens e 38 mulheres) entre 21 e 45 anos durante 12 semanas. Também não houve mudanças significativas na distribuição regional da gordura corporal em

ambos os grupos, utilizando antropometria (circunferências da cintura e quadril) ou tomografia computadorizada (Lambert e colaboradores, 2007).

Em outro estudo onde foi administrado diferentes quantidades de CLA (0; 1,7; 3,4; 5,1; e 6,8 g/dia) por 12 semanas, Blankson e colaboradores (2000) avaliaram homens e mulheres (n = 47 e IMC = 28-30kg/m²) divididos em cinco grupos. O placebo utilizado foi o óleo de oliva (9 g/dia). Suplementos de CLA forneceram quantidades iguais de cis-9, trans-11-CLA e trans-10, cis-12-CLA. Indivíduos em todos os grupos foram convidados a participar de exercícios leves ou intensos. O número de participantes nos dois níveis de exercício variou entre grupos de CLA.

Massa gorda, conforme determinado pela DEXA, diminuiu em todos os grupos, significativamente nos grupos que suplementaram com CLA de 3,4 ou 6,8 g/dia. A quantidade média de gordura perdida foi de 1,7 e 1,3 kg, em que tomaram 3,4 e 6,8g de CLA, respectivamente. Os autores afirmaram que a ingestão de 3,4 g/dia de CLA reduz a gordura corporal. Porém, esta conclusão foi enfraquecida porque a diminuição da gordura corporal não foi significativo no grupo administrado 5,1 g de CLA. Além disso, as alterações da massa gorda visto estavam dentro do erro de previsão para o DEXA (1,65 kg). Aumento da massa corporal magra (0,88) significativamente foi observado apenas no grupo administrado 6,8 g de CLA.

Este é o grupo que relataram aumento máximo no número de horas gastas com o exercício intensivo. Essas variáveis tornam difícil distinguir se o aumento da massa magra do corpo foi devido ao aumento do exercício ou o suplemento CLA.

Com doses 3,4g por dia de CLA, Gaullier e colaboradores (2005) mostraram que a suplementação ajuda a reduzir a gordura corporal, mas também pode ajudar a reduzir o risco de aterosclerose, diminuindo o níveis do colesterol LDL ruim, e mantendo os níveis do bom colesterol HDL. Os pesquisadores concluíram que o consumo de CLA diminui a gordura corporal em humanos obesos, e podem ajudar a manter a redução inicial da massa corporal gorda e peso a longo prazo.

A suplementação com a mesma dose do estudo anterior agora durante 6 meses,

Gaullier e colaboradores (2007) comprovaram que o CLA reduziu 3,4% da massa gorda de indivíduos com sobrepeso ou moderadamente obesos, confirmando a observação de Blankson e colaboradores (2000) indicando que a redução de massa gorda era significativa após 3 meses de suplementação e confirmando os resultados dos estudos anteriores onde a suplementação com CLA reduz massa gorda em regiões específicas do corpo e mantém ou aumenta a massa magra (Berven e colaboradores, 2000).

O estudo de Gaullier e colaboradores (2007) foi o primeiro a avaliar a possível redução de gordura em lugares específicos (abdômen, pernas e braços) e foi observada uma maior redução de gordura nas pernas e o CLA tem a tendência em reduzir a quantidade de gordura abdominal, onde foi associada em virtude de uma significativa redução da relação cintura-quadril.

Em contraste com o estudo anterior, os resultados do estudo de Adams e colaboradores (2006) sugerem que a suplementação de 3,2 g/dia de CLA por quatro semanas não promove a diminuição do tecido adiposo visceral em homens de meia idade com sobrepeso ou obeso moderado participando de um programa de treinamento de força.

Já Colakoglu e colaboradores (2006) avaliaram os efeitos resultantes na composição corporal e perfil lipídico sérico em mulheres jovens e saudáveis com a suplementação de 3,6g de CLA associados a 30 minutos exercícios aeróbicos três vezes por semana durante 6 semanas. Foram divididos em grupos: exercício com CLA, CLA isolado, exercício isolado e controle. Após o período de estudo, percentual de gordura, massa gorda, cintura e quadril foram reduzidos em todos os grupos experimentais.

O peso corporal foi reduzido no grupo CLA quando comparado aos níveis basais. Foi demonstrado que ambos os grupos CLA e exercício foram eficazes na melhoria da composição corporal e esses efeitos foram acumulados quando eles foram usados em conjunto.

Por outro lado, Kamphuis e colaboradores (2003) concluíram que 13 semanas de suplementação de CLA (1,8 g/dia ou 3,6 g/dia) depois de 3 semanas de dieta de muito baixa caloria não melhorou a manutenção do peso.

Zambell e colaboradores (2000), também concluíram em um pequeno estudo controlado por placebo com 17 mulheres saudáveis, não obesas, suplementadas com 3 g/dia de isômeros mistos de CLA, contendo quantidades menores de isômeros cis-9, trans-11 e trans-10, cis-12 por 64 dias, não houve efeitos significativos no gasto energético ou na composição corporal.

Em mais um estudo agora com uma dose de CLA maior (6,2 g/dia) durante quatro semanas, também não promoveu mudanças significativas no percentual de gordura corporal ou massa gorda de homens jovens treinados relatados por Kreider e colaboradores (2002) e concluíram que 6g de CLA não alterou significativamente a massa corporal total, massa magra, massa gorda, percentual de gordura corporal, massa óssea, força, marcadores gerais de catabolismo e imunidade associado ao treinamento.

A suplementação com CLA durante 28 dias parece não possuir valor ergogênico significativo para a resistência de atletas experientes e treinados. Nessa mesma dose de CLA, Whigham e colaboradores (2004) apesar de comprovarem que a suplementação por 12 meses é seguro para pessoas obesas não encontraram mudanças significativas no peso corporal total ou gordura corporal entre o grupo CLA e placebo (óleo de girassol).

Lowery, Appicelli e Lemon (1998) avaliaram um público diferenciado dos demais estudos e mostraram que a suplementação de 7,2g de CLA por dia por seis semanas durante o treinamento resistido de fisiculturistas iniciantes aumentou significativamente a massa do braço e massa corporal sem diferenças observadas na gordura corporal pelas dobras cutâneas ou bioimpedância. Os pesquisadores sugeriram que os ganhos de peso foram aparentemente devido a um aumento da massa magra e não uma diminuição da massa gorda.

No primeiro estudo com grupo controle de 53 crianças de 6 a 10 anos com sobrepeso ou obesas saudáveis, a suplementação com 3g/dia de 80% CLA (50:50 cis-9,trans-11 e trans-10,cis-12 isômeros), ou seja, 2,4g de ativos de CLA/dia após 7 meses foi bem tolerada e efetiva na redução do acúmulo de gordura e na redução do percentual de gordura (Rancine e colaboradores, 2010).

Em uma metanálise, Schoeller, Watras e Whighan (2009) mostraram que o CLA

produz uma perda de gordura, porém humanos não são tão responsivos como os ratos e concluíram que a massa livre de gordura de humanos aumenta com a suplementação com CLA porém o início do aumento é rápido e o aumento total é pequeno.

Em humanos, o isômero antiadipogênico parece ser o trans-10, cis-12, mas, os efeitos da suplementação com ácido linoléico conjugado (em doses de 0,7 a 7,2g/dia), na deposição de gordura e ingestão alimentar, foram marginais e duvidosos (Kamphuis e colaboradores, 2003).

Segundo Wang e Jones (2004) os estudos realizados não justificam o uso deste suplemento no tratamento da obesidade, porém nas opiniões de Gaullier e colaboradores (2005) a suplementação com CLA pode ter o mérito como um suplemento para perda de peso quando combinada com outro tratamento de redução de peso ou pode promover singularmente a perda seletiva de massa gorda e manutenção da massa magra com um risco reduzido de posterior recuperação do peso.

Destaca-se que os estudos realizados com humanos apresentam as mais diversas populações e amostragens relativamente pequenas contendo a menor 17 indivíduos (Zambell e colaboradores, 2000) e a maior 180 indivíduos (Gaullier e colaboradores, 2004). Os estudos foram constituídos de indivíduos de ambos os sexos, com peso normal, sobrepeso ou obesos, treinados ou sedentários, o que contribui para a diversidade dos resultados.

Com exceção do trabalho de Thom, Wadstein e Gudmundsen (2001), que usaram hidrogel como placebo, os demais estudos tiveram como placebo óleo de oliva, óleo de cártamo ou óleo de girassol. É importante ressaltar que a avaliação da composição corporal dos sujeitos das pesquisas foi feita por diferentes metodologias, as quais incluíram antropometria, bioimpedância, DEXA, infravermelho e tomografia computadorizada.

De todos os trabalhos revisados, cuja síntese pode ser observada no quadro 1, alguns relataram redução significativa da gordura corporal. Os estudos analisaram homens e mulheres, jovens e crianças com sobrepeso ou obesos ou saudáveis com peso normal e foram placebo controlados. O CLA

administrado constituiu mistura dos dois isômeros predominantes, trans-10, cis-12 e cis-9, trans-11, em iguais proporções entre eles. As doses diárias e o tempo de suplementação variaram entre 0,7 e 7,2g/dia e

4 semanas e 24 meses, respectivamente. Onde, se observou que doses acima de 3g/dia CLA possui resposta mais positiva em alterar a composição corporal.

Quadro 1 - Efeitos da suplementação de CLA na composição corporal em humanos

Referência	Amostra	Dose	Duração	Resultados
Zambell, K.L. e colaboradores, 2000	Mulheres saudáveis não-obesas (n=17)	3g CLA/dia	64 dias	Não houve efeitos significativos no gasto energético ou na composição corporal.
Blankson, H. e colaboradores, 2000	Homens e mulheres com sobrepeso ou obesos (n=47)	1,7; 3,4; 5,1 e 6,8g CLA/dia Indivíduos foram convidados a participar de exercícios leves ou intensos.	12 semanas	Redução de MG em todos os grupos. Redução mais significativa nos grupos suplementados com 3,4 (-1,73kg) ou 6,8g/dia CLA (-1.3kg). Não houve mudanças no PC e IMC.
Smedman, A. e Vessby, B. 2001	Homens e mulheres saudáveis com peso normal entre 23 e 63 anos (n=53)	4,2g CLA/dia	12 semanas	Diminuição de 3,8% do %G. Porém IMC, PC, RCQ e DSA não alteraram.
Thom, E.; Wadstein, J. e Gudmundsen, O. 2001	Homens e mulheres com IMC normal (n=20)	1,8g CLA/dia associado 90 min. de exercício 3x/sem.	12 semanas	Não houve redução de PC, porém o grupo suplementado com CLA reduziu MG.
Mougios, V. e colaboradores, 2001	Homens e mulheres jovens (n=24)	0,7g CLA/dia por 4 semanas seguidos por mais 4 semanas de 1,4g CLA/dia.	8 semanas	Houve redução do %G e diminuição das somas de 10 dobras cutâneas.
Risérus, U. Berglund, L. Vessby, B. 2001	Homens obesos de meia idade com sinais de síndrome metabólica (n=24)	4,2g CLA/dia	4 semanas	Diminuição no DSA (-0,57 cm) no grupo suplementado com CLA enquanto que as medidas do grupo placebo mantiveram inalteradas. No entanto, não houve diferença no PC ou IMC.
Kreider, R.B. e colaboradores, 2002	Atletas experientes e treinados (n=23)	6g CLA/dia associados ao TF	28 dias	Não alterou PC, MM, MG, %G, massa óssea, força.
Kamphuis, M.M.J.W. e colaboradores, 2003	Homens e mulheres com sobrepeso entre 20 e 50 anos (n=54)	1,8g ou 3,6g CLA/dia	13 semanas	A suplementação depois de 3 semanas de dieta de muito baixa caloria não melhorou a manutenção do peso.

Revista Brasileira de Nutrição Esportiva

ISSN 1981-9927 *versão eletrônica*

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

www.ibpex.com.br / www.rbne.com.br

Whigham, L.D. e colaboradores, 2004	Homens e mulheres obesos entre 18 e 55 anos (n=50)	6g CLA/dia	12 meses	Não encontraram mudanças significativas no PC ou MG.
Malpuech-Brugere, C. e colaboradores, 2004	Homens e mulheres com sobrepeso de meia idade entre 35 e 65 anos (n=82)	1,5g ou 3g de c9t11 CLA/dia; 1,5g ou 3g de t10c12 CLA/dia	18 semanas	Não houve alteração estatisticamente significativa na composição corporal
Gaullier, J.M. e colaboradores, 2004	Homens e mulheres com sobrepeso entre 18 e 65 anos (n=180)	3,6g CLA-AGL/dia ou 3,4g CLA-TGL/dia	12 meses	Diminuição na MG em ambos os grupos (-1.7kg e -2.4kg, CLA-TGL e CLA-AGL resp.) No grupo CLA-TGL houve também uma diminuição no PC (-1.8kg) e IMC (0.6kg/m ²). O grupo CLA-AGL demonstrou um aumento na MM (2.0kg).
Gaullier, J.M. e colaboradores, 2005	Homens e mulheres com sobrepeso entre 18 e 65 anos (n=134)	3,4g CLA-TGL/dia	24 meses	Não houve redução adicional em PC ou MG.
Adams, R. E. e colaboradores, 2006	Homens com sobrepeso ou moderadamente obesos entre 35 e 55 anos envolvidos no TF (n=30)	3,2g CLA/dia associados 55 min. de TF 2x/sem.	4 semanas	Não promoveu a diminuição do tecido adiposo visceral.
Colakoglu, S. e colaboradores, 2006	Mulheres jovens e saudáveis (n=44)	3,6g CLA/dia associados 30 min. de exercícios aeróbicos 3x/sem.	6 semanas	%G, MG, cintura e quadril foram reduzidos em todos os grupos experimentais. O PC foi reduzido no grupo CLA quando comparado aos níveis basais.
Lambert, E.V e colaboradores, 2007	Homens e mulheres treinados entre 21 e 45 anos (n=64)	3,9g CLA/dia associados a manutenção da rotina de exercícios e dieta	12 semanas	Não houve qualquer alteração estatisticamente significativa no PC ou composição corporal. Também não houve mudanças significativas na distribuição regional da gordura corporal em ambos os grupos.
Gaullier, J.M. e colaboradores, 2007	Homens e mulheres com sobrepeso ou moderadamente obesos de 18 a 65 anos (n=93)	3,4g CLA/dia	6 meses	Redução de 3,4% de MG, manutenção da MM, significativa redução da RCQ e maior redução de gordura nas pernas.
Rancine, N.M. e colaboradores, 2010	Crianças com sobrepeso ou obesas saudáveis entre 6 e 10 anos (n=53)	3g CLA/dia	7 meses	Bem tolerada e efetiva na redução do acúmulo de gordura e na redução do percentual de gordura

MG: massa gorda; MM: massa magra; PC: peso corporal; %G: percentual de gordura; IMC: índice de massa corporal; RCQ: relação cintura quadril; DSA: diâmetro sagital abdominal; TF: treinamento de força.

CLA e agente antiobesidade

O ácido linoléico conjugado tem sido considerado um potente agente antiobesidade pelas suas possíveis propriedades moduladoras no metabolismo lipídico. Entretanto, seu efeito quanto à perda de peso ainda é controverso (Mourão e colaboradores, 2005).

Risérus e colaboradores (2001) relataram em seu estudo que mudanças na oxidação de substrato e da sensibilidade dos tecidos à insulina associada com o treinamento podem interagir com os efeitos da administração CLA sobre a composição corporal.

Outras teorias também têm sido propostas. Segundo Bjorntorp citado por Lima e Cavalcanti (2008), os adipócitos da gordura abdominal visceral de homens obesos parecem ter maior habilidade de mobilização do que os adipócitos da gordura subcutânea, em resposta às catecolaminas.

Assim, uma hipótese das ações do ácido linoléico conjugado na composição corporal seria a indução da lipólise pelas catecolaminas, como demonstrado por Park e colaboradores (1999) citados por Lima e Cavalcanti (2008).

O mecanismo ou mecanismos pelos quais o CLA diminui a massa gorda e aumenta a massa magra não estão completamente esclarecidos.

No que diz respeito à perda de peso, acredita-se que o mecanismo do CLA se dá através da promoção de apoptose no tecido adiposo. Muitos estudos em animais têm mostrado o CLA em ser eficaz na perda de peso e redução da gordura corporal.

Esta informação levou a um crescente interesse quanto à possibilidade ou não da suplementação com CLA teria os mesmos efeitos em humanos (Egras e colaboradores, 2011).

CLA é conhecido por se acumular nos tecidos dos animais e seres humanos, onde é facilmente metabolizada (Risérus e colaboradores, 2002). Segundo Wang e Jones (2004), embora os mecanismos biológicos não tenham sido definido de forma conclusiva, há indícios de que o CLA:

1) aumenta o gasto energético em animais talvez por meio de mudanças na expressão gênica de genes que codificam proteínas de desacoplamento;

2) diminui o tamanho dos adipócitos;

3) inibe a diferenciação dos pré adipócitos;

4) aumenta a apoptose dos adipócitos;

5) inibe a lipogênese;

6) aumenta a oxidação lipídica.

CLA e efeitos adversos

Gaullier e colaboradores (2004 e 2005) concluíram que o consumo de CLA por 12 meses e 24 meses, respectivamente, não causou efeitos adversos graves. De uma maneira geral a suplementação com CLA foi bem tolerada pelos participantes estudados.

Resultados de estudos em camundongos e humanos indicam um aumento na concentração de açúcar no sangue e insulina, resistência à insulina, aumento no VLDL e uma redução no sangue de leptina e HDL. Em indivíduos com sobrepeso, o isômero trans-10, cis-12-CLA causou um aumento na peroxidação lipídica e um aumento de duas vezes na proteína C-reativa no soro (Kelley e Erickson, 2003).

Kelley e Erickson (2003) alertam que estas mudanças indicam que a suplementação com CLA pode promover uma tendência aumentada no desenvolvimento de diabetes e doenças cardiovasculares. Neste contexto de riscos e nenhum benefício conhecido de CLA para os seres humanos, a sabedoria de sua suplementação para os seres humanos é questionável. Parece que a maioria dos riscos de saúde são atribuíveis ao trans-10, cis-12-CLA, e que o cis-9, trans-11-CLA pode ser seguro para consumo humano. Os riscos e benefícios de muitos outros isômeros de CLA são desconhecidos e possam ser de interesse para futuros estudos.

A resistência à insulina também foi relatada por Risérus e colaboradores (2002) com a ingestão de um suplemento enriquecido com o isômero trans-10, cis-12, mas não com um misto de preparação de isômeros predominantemente cis-9, trans-11 e trans-10, cis-12.

Porém, em um estudo duplo-cego controlado com placebo de Malpuech-Brugere e colaboradores (2004), o mesmo enriquecido pelo isômero trans-10, cis-12 CLA foi dado a 81 homens e mulheres saudáveis por um período de 18 semanas em 3 g/dia e não mostrou qualquer efeito em relação à resistência à insulina.

Porém, corroborando os estudos anteriores, Whigham e colaboradores (2004)

concluíram em seus estudos com duração de 1 ano que analisou a segurança na suplementação de 6g de mix de isômeros de CLA (37,3% cis-9, trans-11 e 37,6% trans-10, cis-12) em 64 obesos saudáveis que os níveis de glicose e insulina, resistência a insulina e as funções do fígado não foram afetados com a suplementação.

Blankson e colaboradores (2000), Berven e colaboradores (2000), Malpuech-Brugere e colaboradores (2004), Gaullier e colaboradores (2004) também não encontraram efeitos adversos nas funções hepáticas de pessoas suplementadas com CLA.

Segundo Kelley e Erickson (2003), as quantidades de CLA que têm sido eficazes na mudança de composição corporal em animais em crescimento seria 30-60 g/dia para uma pessoa de 60 kg, e, portanto, não pode ser considerado nutritivo.

CONCLUSÃO

Contudo, evidências em seres humanos são atualmente ambíguas quanto se a suplementação de CLA tem um efeito significativo sobre a composição corporal. Diferenças entre os estudos podem estar relacionadas, em parte, à mistura isomérica do suplemento CLA e os efeitos em tecidos específicos de CLA.

Além disso, algumas avaliações de estudos, em parte, ao baixo poder estatístico podem ter influenciado o resultado podendo induzir a avaliação final ao erro. O tipo de exercício em alguns estudos não foi especificado ou supervisionado. Essas variáveis podem explicar esses resultados conflitantes.

A suplementação de CLA pode ter potencial nas áreas de saúde geral. No geral, parece que o CLA ajuda a reduzir a massa gorda e DSA em humanos, mas um efeito mínimo sobre o IMC ou peso corporal. Além disso, o CLA pode ser benéfico para ajudar a manter as alterações na composição corporal, tais como reduções da massa gorda.

Outra interessante possibilidade observada foi os diferentes efeitos metabólicos do CLA em obesos quando comparados a pessoas com peso normal. Existe também uma probabilidade do gênero e/ou genética influenciar diretamente nos diferentes resultados, onde até o momento existe uma

melhor aceitação da suplementação na população obesa do gênero feminino.

REFERÊNCIAS

- 1- Adams, R.E.; Hsueh, A.; Alford, B.; King, C.; Mo, H.; Wildman, R. Conjugated Linoleic Acid Supplementation Does Not Reduce Visceral Adipose Tissue in Middle-Aged Men Engaged in a Resistance-Training Program. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. Vol. 3 Num. 2. 2006. p. 28-36.
- 2- Belury, M.A. Dietary Conjugated Linoleic Acid in Health: Physiological Effects and Mechanisms of Action. *Annual Reviews of Nutrition*. Vol. 22. 2002. p. 505-531.
- 3- Berven, G.; Bye, A.; Hals, O.; Blankson, H.; Fagertun, H.; Thom, E.; Wadstein, J.; Gudmundsen, O. Safety of Conjugated Linoleic Acid (CLA) in Overweight or Obese Human Volunteers. *European Journal of Lipid Science and Technology*. Vol. 102. Num. 7. Agosto, 2000. p. 455-462.
- 4- Bhattacharya, A.; Rahman, M.; Sun, D.; Lawrence, R.; Mejia, W.; McCarter, R.; O'Shea, M.; Fernandes, G. The Combination of Dietary Conjugated Linoleic Acid and Treadmill Exercise Lowers Gain in Body Fat Mass and Enhances Lean Body Mass in High Fatted Male Balb/C Mice. *Journal of Nutrition*. Vol. 135. 2005. p. 1124-1130.
- 5- Blankson, H.; Stakkestad, J.; Fagertun, H.; Wadstein, J.; Thom, E.; Gudmundsen, O. Conjugated Linoleic Acid (CLA) Reduces Body Fat Mass in Overweight or Obese Humans. *The Journal of Nutrition*. Vol. 130. Num. 12. 2000. p. 2943-2948.
- 6- Colakoglu, S.; Colakoglu, M.; Taneli, F.; Cetinoz, F.; Turkmen, M. Cumulative Effects of Conjugated Linoleic Acid and Exercise on Endurance Development, Body Composition, Serum Leptin and Insulin Levels. *The Journal of sports medicine and physical fitness*. Vol. 46. Num. 4. 2006. p. 570-577.
- 7- Egras, A.M.; Hamilton, W.R.; Lenz, T.L.; Monaghan, M.S. An Evidence-Based Review of Fat Modifying Supplemental Weight Loss Products. *Journal of Obesity*. Vol. 2011. 2010. p. 1-7.

Revista Brasileira de Nutrição Esportiva

ISSN 1981-9927 *versão eletrônica*

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

www.ibpex.com.br / www.rbne.com.br

- 8- Feitoza, A.B.; Pereira, A.F.; Costa N.F. da; Ribeiro, B.G. Ácido Linoléico Conjugado (CLA): efeito na modulação da composição corporal e perfil lipídico. *Nutrição Hospitalar*. Vol. 24. Num. 4. 2009. p. 422-428.
- 9- Gaullier, J.M.; Halse, J.; Hoivik, H.O.; Hoye, K.; Syvertsen, C.; Nurminiemi, M.; Hassfeld, C.; Einerhand, A.; O'Shea, M.; Gudmundsen, O. Six Months Supplementation with Conjugated Linoleic Acid Induces Regional-Specific Fat Mass Decreases in Overweight and Obese. *British Journal of Nutrition*. Vol. 97. 2007. p. 550-560.
- 10- Gaullier, J.M.; Halse, J.; Hoye, K.; Kristiansen, K.; Fagertun, H.; Vik, H.; Gudmundsen, O. Conjugated Linoleic Acid Supplementation for 1 Year Reduces Body Fat Mass in Healthy Overweight Humans. *American Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 79. 2004. p. 1118-1125.
- 11- Gaullier, J.M.; Halse, J.; Hoye, K.; Kristiansen, K.; Fagertun, H.; Vik, H.; Gudmundsen, O. Supplementation with Conjugated Linoleic Acid for 24 Months is Well Tolerated by and Reduces Body Fat Mass in Healthy, Overweight Humans. *Journal of Nutrition*. Vol. 135. Num. 4. 2005. p. 778-784.
- 12- Kamphuis, M.M.; Lejeune, M.P.; Saris, W.H.; Westerterp-Plantenga, M.S. 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 Related Metabolic Disorders*. Vol. 27. 2003. p. 840-847.
- 13- Kelley, D.S.; Erickson, K.L. Modulation of Body Composition and Immune Cell Functions by Conjugated Linoleic Acid in Humans and Animal Models: Benefits vs. Risks. *Lipids* Vol. 38. 2003. p. 377-386.
- 14- Kelly, G.S. Conjugated Linoleic Acid: a Review. *Alternative Medicine Review*. Vol. 6. Num. 4. 2001. p. 367-382.
- 15- Kreider, R.B.; Wilborn, C.D.; Taylor, L.; Campbell, B.; Almada, A.L.; Collins, R.; Cooke, M.; Earnest, C.P.; Greenwood, M.; Kalman, D.S.; Kerksick, C.M.; Kleiner, S.M.; Leutholtz, B.; Lopez, H.; Lowery, L.M.; Mendel, R.; Smith, A.; Spano, M.; Wildman, R.; Willoughby, D.S.; Ziegenfuss, T.N.; Antonio, J. ISSN Exercise & Sport Nutrition Review: Research & Recommendations. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. Vol. 7. Num. 7. 2010.
- 16- Kreider, R.B.; Ferreira, M.P.; Greenwood, M.; Wilson, M.; Almada, A.L. Effects of Conjugated Linoleic Acid Supplementation During Resistance Training on Body Composition, Bone Density, Strength, and Selected Hematological Markers. *Journal of Strength and Conditioning Research*. Vol. 16. Num. 3. 2002. p. 325-334.
- 17- Lambert, E.V.; Goedecke, J.H.; Bluett, K.; Heggie, K.; Claassen, A.; Rae, D. E.; West, S.; Dugas, J.; Dugas, L.; Meltzer, S.; Charlton, K.; Mohede, E. Conjugated Linoleic Acid Versus High-Oleic Acid Sunflower Oil: Effects on Energy Metabolism, Glucose Tolerance, Blood Lipids, Appetite and Body Composition in Regularly Exercising Individuals. *British Journal of Nutrition*. Vol. 97. 2007. p. 1001-1011.
- 18- Lima C.S.; Cavalcanti, T.D.G. Influência da Suplementação de Ácido Linoléico Conjugado (CLA) Sobre a Composição Corporal de Homens e Mulheres. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, São Paulo. Vol. 2. Num. 12. 2008. p. 414-423.
- 19- Lowery, L.M.; Apicelli, P.A.; Lemon, P.W.R. Conjugated Linoleic Acid Enhances Muscle Size and Strength Gains in Novice Bodybuilders. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. Vol. 30. Num. 182. Maio, 1998. p. 182.
- 20- Malpuech-Brugere, C.; Verboeket-van de Venne, W.P.; Mensink, R.P.; Arnal, M.A.; Morio, B.; Brandolini, M.; Saebo, A.; Lassel, T.S.; Chardigny, J.M.; Sebedio, J.L.; Beaufre, B. Effects of Two Conjugated Linoleic Acid Isomers on Body Fat Mass in Overweight Humans. *Obesity Research*. Vol. 12. Num. 4. Abril, 2004. p. 591-598.
- 21- Mougios, V.; Matsakas, A.; Petridou, A.; Ring, S.; Sagredos, A.; Melissopoulou, A.; Tsigilis, N.; Nikolaidis, M. Effect of Supplementation With Conjugated Linoleic Acid on Human Serum Lipids and Body Fat.

Revista Brasileira de Nutrição Esportiva

ISSN 1981-9927 *versão eletrônica*

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

www.ibpex.com.br / www.rbne.com.br

Journal of Nutritional Biochemistry. Vol. 12. 2001. p. 585-594.

22- Mourão, D.M.; Monteiro, J.B.R.; Costa, N.M.B.; Stringheta, P.C.; Minim, V.P.R.; Dias, C.M.G.C. Ácido Linoléico Conjugado e perda de peso. *Revista de Nutrição*. Vol. 18, Num. 3. Maio/Junho, 2005. p. 391-399.

23- Racine, N.M.; Watras, A.C.; Carrel, A.L.; Allen, D.B.; McVean, J.J.; Clark, R.R.; O'Brien, A.R.; O'Shea, M.; Scott, C.E.; Schoeller, D.A. Effect of Conjugated Linoleic Acid on Body Fat Accretion in Overweight or Obese Children. *American Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 91. 2010. p. 1157-1164.

24- Risérus, U.; Berglund, L.; Vessby, B. Conjugated Linoleic Acid (CLA) Reduced Abdominal Adipose Tissue in Obese Middle-Aged Men With Signs of the Metabolic Syndrome: a Randomized Controlled Trial. *International Journal of Obesity Related Metabolic Disorders*. Vol. 25. 2001. p. 1129-1135.

25- Risérus, U.; Arner, P.; Brismar, K.; Vessby, B. Treatment With Dietary trans10cis12 Conjugated Linoleic Acid Causes Isomer-Specific Insulin Resistance in Obese Men With the Metabolic Syndrome. *Diabetes Care*. Vol. 25. 2002. p. 1516-1521.

26- Santos-Zago, L.F.; Botelho, A.P.; Oliveira, A.C. Os Efeitos do Ácido Linoléico Conjugado no Metabolismo Animal: Avanço das Pesquisas e Perspectivas para o Futuro. *Revista de Nutrição*. Vol. 21. Num. 2. 2008. p.195-221.

27- Schoeller, D.A.; Watras, A.C.; Whigham, L.D. A Meta-Analysis of the Effects of Conjugated Linoleic Acid on Fat-Free Mass in Humans. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*. Vol. 34. Num. 5. 2009. p. 975-978.

28- Smedman, A.; Vessby, B. Conjugated Linoleic Acid Supplementation in Humans – Metabolic Effects. *Lipids*. Vol. 36. 2001. p. 773-781.

29- Thom, E.; Wadstein, J.; Gudmundsen, O. Conjugated Linoleic Acid Reduces Body Fat in Healthy Exercising Humans. *The Journal of*

International Medical Research, Vol. 29. Num. 5. 2001. p. 392-396.

30- Wang, Y.W.; Jones, P.J. Conjugated Linoleic Acid and Obesity Control: Efficacy and Mechanisms. *International Journal of Obesity Related Metabolic Disorders*. Vol. 28. 2004. p. 941-955.

31- Whigham, L.D.; Shea, M.O.; Mohede, I.C.M.; Walaski, H.P.; Atkinson, R.L. Safety Profile of Conjugated Linoleic Acid in a 12-Month Trial in Obese Humans. *Food and Chemical Toxicology*. Vol. 42. 2004. p. 1701-1709.

32- Whigham, L.D.; Watras, A.C.; Schoeller, D.A. Efficacy of Conjugated Linoleic Acid for Reducing Fat Mass: a Meta-Analysis in Humans. *American Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 85. 2007. p. 1203-1211.

33- Zambell, K.L.; Keim, N.L.; Van Loan, M.D.; Gale, B.; Benito, P.; Kelley, D.S.; Nelson, G.J. Conjugated linoleic acid supplementation in humans: effects on body composition and energy expenditure. *Lipids*. Vol. 35. Num. 7. 2000. p. 777-782.

Recebido para publicação 04/02/2012

Aceito em 31/03/2012

Segunda versão em 28/10/2012