

PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DOS ESTANÓIS E ESTERÓIS VEGETAIS: UMA PESQUISA BIBLIOGRÁFICA

PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF PLANT STEROLS AND STANOLS: A LITERATURE REVIEW

Cássia Emi Obara¹
Bruna Luiz Nascimento²
Camilla Danziger³
Felipe Rodrigues Mattos⁴
Naiara Alves Ferreira⁵

RESUMO:

Esteróis são componentes essenciais às membranas das células e podem ser produzidos por animais e plantas. Fitoesteróis (FE's) e estanois vegetais (EV's) são conhecidos por reduzirem os níveis séricos de LDL e colesterol total. Este trabalho ressalta aspectos físico-químicos dos FE's e EV's e o mecanismo de ação da hipocolesterolemia. Os FE's estão dispostos em quatro anéis condensados, um grupo hidroxila ligado a um anel, diferindo-se dos esteróis produzidos pelo organismo humano apenas pela cadeia lateral e as posições dos anéis. O efeito da polaridade interfere na interação micela-colesterol, produzindo um mecanismo de competição na absorção do colesterol e dos FE's e EV's. Existem outras hipóteses relacionadas com o local de absorção e o tráfego intracelular de colesterol mediado por transportadores na borda em escova da membrana intestinal. Embora haja muita pesquisa sobre os FE's e EV's, sua ação hipocolesteremiante não foi completamente elucidada.

PALAVRAS-CHAVE: Estanois, hipercolesterolemia, Esteróis Vegetais, propriedades físico-químicas.

ABSTRACT:

Sterols are essential to cells membranes and are produced by animals and plants. Phytosterols (FE's) and stanols (EV's) are known by reducing LDL serum and cholesterol from blood. This research emphasizes physical and chemical properties of FE's and EV's and the mechanism of hypocholesterolemia. The FE's are arranged in four condensed rings, a hydroxyl group attached in one of ring, differing to cholesterol by the side chain and the ring's position. The effect of polarity interferes in cholesterol-micelle interaction, producing a mechanism of competition in the absorption site between cholesterol and phytosterols. There are other hypotheses related to the site of uptake and intracellular trafficking of cholesterol mediated by transporters on the border of intestinal membrane. Although the research on EF's and EV's are studied a long time, cholesterol-lowering has not been elucidated.

KEYWORDS: stanols, hypercholesterolemia, Plant Sterols physical and chemical properties.

55

INTRODUÇÃO

Os fitoesteróis (FE) são componentes naturais das células vegetais presentes em sua porção insaponificável e exercem diversas funções biológicas análogas às do colesterol nas células de mamíferos. (BERNARDES, 2010; ROCHA, 2008) Sua estrutura é composta por cadeias carbônicas cíclicas de alto peso molecular derivados do ciclopentanofenantreno e são utilizados no tratamento e prevenção de doenças cardiovasculares. (RODRIGUES *et al.*, 2004; LOTTENBERG *et al.*, 2002).

Segundo trabalhos epidemiológicos do *Projeto Carga de Doença* realizada em

1 Orientadora, Docente do Curso de Nutrição do Centro Universitário Filadélfia – UniFil – Especialista em Nutrição Clínica - Autora principal, e-mail: cassia.obara@unifil.br

2 Discente do Curso de Nutrição do Centro Universitário Filadélfia – UniFil

3 Discente do Curso de Nutrição do Centro Universitário Filadélfia – UniFil

4 Discente do Curso de Nutrição do Centro Universitário Filadélfia – UniFil

5 Discente do Curso de Nutrição do Centro Universitário Filadélfia – UniFil

1998 pela Fiocruz, relacionados à mortalidade absoluta da população brasileira, concluiu-se que 59% das causas de mortes provêm de doenças não transmissíveis e destas, 24% são atribuídas a distúrbios cardiovasculares. (apud SCHRAMM *et al.*, 2004) Os FE's e estanois vegetais (EV's) previnem e reduzem a hipercolesterolemia devido à sua capacidade de diminuir a absorção do colesterol no intestino. (LOTTENBERG *et al.*, 2002; OETTERER; D'ARCE; SPOTO, 2006)

Em 1922, descobriu-se em abóboras o esterol β -sitosterol, sendo essa a primeira descrição química do composto. Os FE's e EV's são semelhantes ao colesterol, pois possuem um núcleo tetracíclico, diferenciando-se pela natureza da sua cadeia lateral na posição C24 (RODRIGUES *et al.*, 2004; OETTERER; D'ARCE; SPOTO, 2006), além disso, possuem uma larga utilização na indústria de alimentos.

Considerando o exposto acima, pretende-se apontar, por meio de pesquisa bibliográfica, as propriedades físico-químicas dos EV's e EV's, bem como o mecanismo de redução de colesterol no organismo humano.

METODOLOGIA

Para coletar o material necessário a fim de desenvolver o trabalho, realizaram-se buscas de periódicos por meio do *Google Acadêmico*. Os periódicos acessados foram também encontrados em base de dados da *SciELO*. Além de artigos, buscaram-se trabalhos de dissertação, monografia e livro que abordassem aspectos físico-químicos dos esteróis e estanois vegetais. A maioria dos documentos está disponível na íntegra virtualmente. As palavras chaves para a pesquisa foram: fitoesteróis; esterol vegetal; estanol; doenças cardiovasculares.

56

DESENVOLVIMENTO

Os esteróis e estanois vegetais são conhecidos por reduzirem os níveis séricos de LDL e colesterol total, sem qualquer efeito nos níveis séricos de colesterol-HDL e triglicerídeos. Os FE's estão dispostos em quatro anéis condensados, um grupo hidroxila ligado a um anel, diferindo-se dos esteróis produzidos pelo organismo humano apenas pela cadeia lateral e as posições dos anéis. Seus principais representantes são o β – sitosterol, campesterol e o estigmasterol. (Figura 01) Os estanois vegetais EV's são os esteróis saturados, podendo ser extraídos dos alimentos ou produzidos pela hidrogenação dos FE's. (ILHA, 2009; ROCHA, 2008; MARTINS *et al.*, 2004; LOPES, 2009) Pode-se caracterizá-los como álcoois insaponificáveis, policíclicos, cristalinos, neutro e de alto ponto de fusão. (OETTERER *et al.*, 2006; Rodrigues *et al.*, 2004).

Pela figura abaixo, nota – se a semelhança dos fitoesteróis com o colesterol, em virtude disso justifica-se a diminuição da colesterolemia, o que favorece uma competição na absorção intestinal desses nutrientes. (MARTINS *et al.*, 2004) Segundo pesquisas de Ikeda e cols. (1988) e Plat e cols. (2005), os fitoesteróis são mais hidrofóbicos que o colesterol, desta forma, os FE's e EV's agrupam-se melhor no interior da micela. O sitosterol ainda possui maior afinidade de interação com o ácido taurocólico que com o colesterol, já que dispense de uma energia livre favorável para a formação micelar.

R
E
V
I
S
T
A

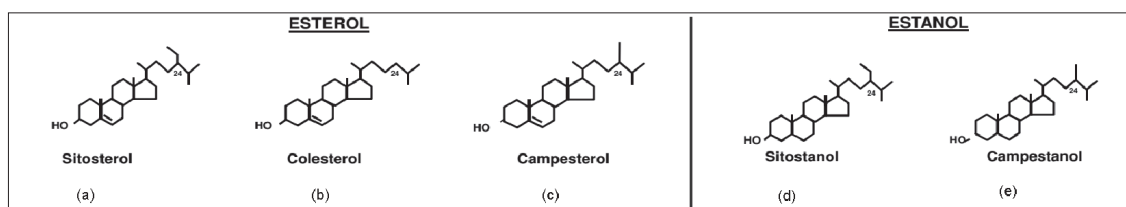


Figura 01: Estrutura química dos principais tipos de FE's e EV's (a,c,d e e) e o colesterol (b) produzido pelo ser humano. Fonte: ILHA, 2009.

A digestão de EV's e FE's inicia-se na boca degradados em moléculas de gordura menores. No estômago, enzimas digestivas continuam decompondo e seguem para o intestino delgado. Uma vez no duodeno, são emulsionadas pela biliar e sucos pancreáticos. As micelas são absorvidas por difusão através da bordadura em escova da superfície das células intestinais. Acredita-se que este é o caminho para a absorção dos EV's e FE's nas micelas. Outro meio seria que os mesmos transportadores do colesterol (NPC1L1, ABC1, ABCG5 e ABCG8) os carregassem para dentro das células intestinais. No interior do enterócito os FE's deveriam ser esterificados pela acetil-coenzima A, mas eles apresentam baixa afinidade e apenas pequena parte dos FE's são saturados. Por isso, é encontrada em baixas concentrações no sangue. (MEDEIROS, 2009)

Ainda no trabalho de Medeiros (2009), citam-se três mecanismos possíveis para a interação dos FE's e EV's com o colesterol. O primeiro já citado é o efeito físico-químico onde a polaridade das estruturas interfere na interação micela-colesterol. Estudos *in vitro* de Ikeda e colaboradores (1988) citam encontrar precipitados dos EV's e FE's complexando – se ao colesterol sendo esses pouco absorvíveis nos enterócitos, embora a probabilidade seja pequena em estudo *in vivo*.

O segundo efeito levantado por Medeiros (2009) seria no local de absorção, onde os esteróis e estanois vegetais atuariam como substrato para esterase (enzima pancreática responsável pela hidrólise do colesterol, produzindo sua forma livre, absorvível pelas micro vilosidades intestinais) diminuindo sua atividade biológica.

Por último, Medeiros (2009) e Ilha (2009) apontam os efeitos em nível do tráfego intracelular de colesterol mediado por transportadores na borda em escova da membrana intestinal. Estes usam ATP como fonte de energia para excretar novamente ao lúmen intestinal o esterol que não foi esterificado. Em função da semelhança entre os fitoesteróis e o colesterol, pode haver entre essas substâncias um mecanismo de competição por estes transportadores. Outra suposição seria que os EV's e FE's podem suprir a atividade da Acetilcoenzima – A, desta forma, reduzem a captação de colesterol e diminuem o processo de esterificação, reduzindo a concentração plasmática de colesterol.

Existem outras hipóteses de interações entre o colesterol, os EV's e FE's, a pesquisa de Ilha (2009) indica uma rota da ação hipocolesterolêmica sobre o RNA mensageiro (RNAm), relatando a alteração da expressão do RNAm dos receptores de LDL aumentando monócitos e linfócitos T em seres humanos.

Além de pesquisas sobre os efeitos hipocolesterolemiantes dos FE's e EV's, existem hipóteses evidenciadas as quais associam propriedades anticancerígenas e anti-inflamatórias. (MEDEIROS, 2009; LOPES, 2009) Outras interação apontadas por Medeiros (2009) estão relacionadas com a redução da absorção das vitaminas lipossolúveis, já que estas utilizam as mesmas lipoproteínas transportadoras.

CONCLUSÃO

É de longa data o conhecimento mediado por pesquisas *in vivo* e *in vitro*, que os esteróis e estanois vegetais baixam os níveis de colesterol no sangue. Entretanto o mecanismo de ação ainda não foi completamente esclarecido. Isto se deve também às interações físico-químicas encontradas no trato gastrointestinal.

Sabe-se que existe na natureza alimentos cuja composição é considerada fonte de FE's e, embora os EV's sejam mais dificilmente encontrados in natura, é possível produzi-los, por meio da reação de esterificação dos FE's.

É notória a influência de aspectos relacionados à polaridade das substâncias, a existência de solvatação, a relação entre micela e substância, bem como a existência de outros nutrientes que interferem na absorção dos esteróis e esteróis vegetais.

A associação dos EV's e FE's e medicamentos hipocolesterolemiantes como as estatinas podem contribuir com a ação do fármaco (MARTINS et. al., 2004; MEDEIROS, 2009). Entretanto, pacientes não devem substituir o medicamento pelos esteróis e estanois vegetais.

Outros mecanismos provêm de fatores bioquímicos relacionados ao RNA mensageiro e sua expressão. Desta forma, mesmo com estudos exaustivos sobre este assunto, ainda é necessário pesquisas que forneçam respostas mais esclarecedoras para esses fragmentos ainda estão em aberto.

58

REFERÊNCIAS

ILHA, A. O. G. Fitoesteróis Reduzem Endotelina – 1 em Indivíduos Moderadamente Hipercolesterolêmicos. 2009. 48p. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo. São Paulo.

IKEDA, Ikuo; *et al.* Inhibition of cholesterol absorption in rats by plant sterols. *Journal of Lipid research*, v. 29, p. 1573 – 1582, 1988. Disponível em: <<http://www.jlr.org/content/29/12/1573.full.pdf+html>>. Acesso em: 20 de dezembro de 2011.

LOPES, Joana Pinho. O efeito dos estanois vegetais na dislipidemia dos indivíduos infectados pelo VIH. 2009. 90p. Dissertação (Mestrado em Nutrição Clínica) – Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação, Universidade do Porto. Porto. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10216/20597>>. Acesso em: 20 de dezembro de 2011.

LOTTENBERG, A. M. P. *et al.* Eficiência dos Ésteres de Fitoesteróis Alimentares na Redução dos Lípides Plasmáticos em Hipercolesterolêmicos Moderados. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 79, n. 2, agosto, 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abc/v79n2/11066.pdf>> Acesso em: 20 de dezembro de 2011.

LOTTENBERG A. M. P. Importância da gordura alimentar na prevenção e no controle de distúrbios metabólicos e da doença cardiovascular. *Arq Bras Endocrinol Metab.* v.53, n. 5, 2009, p. 595 – 607. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abem/v53n5/12.pdf>>. Acesso em: 20 de dezembro de 2011.

R
E
V
I
S
T
A

MARTINS, Silvia L. C.; SILVA, Heliênia F.; GARBI NOVAES, Maria Rita Carvalho; ITO, Marina Kiyomi. Efeitos terapêuticos dos fitosteróis e fitostanois na colesterolemia. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*. Caracas, v. 54, n. 3, 2004. Disponível em: <http://www.alanrevista.org/ediciones/2004-3/efeitos_terapeuticos_fitosterolis_fitostanois.asp>. Acesso em: 10 de outubro de 2011.

MEDEIRO, Susana da Silva. Esteróis Vegetais e Colesterol. 2009.35p. Monografia (Graduação em Nutrição) – Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação, Universidade do Porto, Porto. Disponível em: <http://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/54693/2/132853_09114TCD114.pdf>. Acesso em: 20 de dezembro de 2011.

OETTERER, Marilia; D'ARCE, Bismara Regitano; SPOTO, Marisa Aparecida. *Fundamentos de Ciência e Tecnologia de Alimentos*. Barueri: Editora Manole Ltda, 2006.

PLAT, Jogchum; NICHOLS, Jason A.; MENSINK, Ronald P. Plant sterols and stanols: effects on mixed micellar composition and LXR (target gene) activation. *Journal of Lipid Research*, v. 46, p. 2468 – 2476, 2005. Disponível em: <<http://www.jlr.org/content/46/11/2468.full.pdf+html>>. Acesso em: 20 de dezembro de 2011.

ROCHA, Tatiana Evangelista da Silva. Composição de Ácidos Graxos e Fitoesteróis em Frutos de Quatro Variedades de Abacate (*Persea Americana Mill*). 2008. 84p. Dissertação (Mestrado em Nutrição Humana) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília. Disponível em: <http://repositorio.bce.unb.br/bitstream/10482/5807/1/2008_TatianaEvangelistaSilvaRocha.pdf>. Acesso em: 20 de dezembro de 2011.

RODRIGUES, Juliana Neves; FILHO, Jorge Mancini; TORRES, Rosângela Pavan; GIOIELLI, Luiz Antonio. Caracterização físico-química de creme vegetal enriquecido com ésteres de fitosteróis. *Rev. Bras. Cienc. Farm.*, São Paulo, v. 40, n. 4, p. 505 – 520, out./dez., 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbcf/v40n4/v40n4a08.pdf>>. Acesso em: 10 de outubro de 2011.

59

SCHRAMM, et. al. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, v.9, n. 4, p. 897-908, 2004. Disponível em: <<http://www.scielosp.org/pdf/csc/v9n4/a11v9n4.pdf>>. Acesso em: 20 de dezembro de 2011.