

Efeito dos ácidos graxos n-3 no perfil glicêmico e lipídico, no estresse oxidativo e na capacidade antioxidante total de pacientes com síndrome metabólica

Effect of n-3 fatty acids in glycemic and lipid profiles, oxidative stress and total antioxidant capacity in patients with the metabolic syndrome

Andréa Name Colado Simão¹, Paula Godeny², Marcell Alysson Batisti Lozovoy³, Jane Bandeira Dichi⁴, Isaias Dichi⁴

RESUMO

Objetivo: A síndrome metabólica (SM) é um conjunto de fatores que favorecem o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Estudos prévios demonstram que os ácidos graxos poliinsaturados (PUFAs) podem melhorar alguns desses fatores. O objetivo foi avaliar o efeito do óleo de peixe rico em PUFAs nos perfis glicêmico e lipídico, no estresse oxidativo e na capacidade antioxidante total (TRAP) no plasma em pacientes com SM. **Sujeitos e métodos:** Foi realizado um ensaio clínico em 40 pacientes com SM (20 controles e 20 pacientes que consumiram 3 g/dia de PUFAs). **Resultados:** O grupo que recebeu tratamento apresentou redução significativa nos níveis de triacilgliceróis e aumento no TRAP, mas sofreu aumento nos níveis de LDL, glicose e na resistência à insulina. **Conclusão:** Conclui-se que a ingestão de óleo de peixe foi capaz de diminuir os níveis de triacilgliceróis e aumentar o TRAP de pacientes com SM, porém verificou-se aumento nos níveis de LDL e na resistência à insulina. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2010;54(5):463-9

Descritores

Síndrome metabólica; óleo de peixe; estresse oxidativo; perfil lipídico; resistência à insulina

ABSTRACT

Objective: Metabolic syndrome (MS) is a cluster of factors which favors the development of cardiovascular diseases. Previous studies have shown that polyunsaturated fatty acids (PUFAs) can improve some of these factors. This study aimed to evaluate the effect of fish oil on glucose and lipid profiles, oxidative stress and total antioxidant capacity (TRAP) in patients with MS. **Subjects and methods:** We conducted a clinical trial in 40 patients with the MS (20 controls and 20 patients receiving 3 g/day of PUFAs). **Subjects and Results:** The group that received treatment showed a significant decrease in levels of triglycerides and increased in TRAP, but they had a significant increase in LDL, glucose and insulin resistance. **Conclusion:** We conclude that intake of fish oil resulted in decreased levels of triglycerides and increased the TRAP of patients with MS; however, increased LDL levels and insulin resistance, were observed. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2010;54(5):463-9

Keywords

Metabolic syndrome; serum lipids; fish oil; oxidative stress; insulin resistance

¹ Departamento de Patologia, Análises Clínicas e Toxicológicas (PAC), Centro de Ciências da Saúde (CCS), Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil

² Curso de Farmácia, UEL, Londrina, PR, Brasil

³ Departamento de Análises Clínicas, Universidade Norte do Paraná (Unopar), PR, Brasil

⁴ Departamento de Clínica Médica, CCS, UEL, Londrina, PR, Brasil

Correspondência para:

Andréa Name Colado Simão
Departamento de Patologia,
Análises Clínicas e Toxicológicas, UEL
Av. Robert Koch, 60
86038-440 – Londrina, PR, Brasil
deianame@yahoo.com.br

Recebido em 11/Fev/2010

Aceito em 24/Abr/2010

INTRODUÇÃO

A síndrome metabólica (SM) é um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de

risco cardiovascular, usualmente relacionados à deposição central de gordura e à resistência à insulina (RI) (1,2).

Não há estudos sobre a prevalência da SM com dados representativos da população brasileira, porém alguns estudos realizados em regiões rurais (3,4) demonstram que há uma prevalência maior em mulheres do que em homens, sendo mais elevada entre aqueles com idade acima de 45 anos, concordando com o perfil de prevalência mundial, que fica em torno de 20% a 40% (5,6).

O estresse oxidativo tem sido implicado na fisiopatologia de obesidade, hipertensão, disfunção endotelial e SM (7-9) e parece ser um dos elos para o desenvolvimento da resistência periférica à ação da insulina em pacientes obesos. O aumento da insulina, de ácidos graxos livres e dos níveis de glicose pode resultar em aumento na produção de substâncias reativas de oxigênio (ROS) e consequentemente em estresse oxidativo (9-12).

O consumo de peixe de águas profundas ou a ingestão de cápsulas de óleo de peixe que contenham ácidos graxos poliinsaturados (PUFAs) ômega 3 (n-3), como o eicosapentaenoico (EPA, 20:5 n-3) e docosa-hexaenoico (DHA, 22:6 n-3), têm demonstrado causar alterações no perfil lipídico, diminuindo os triacilgliceróis e aumentando o HDL, além de melhorar outros fatores de risco para doenças cardiovasculares, como a diminuição da hipertensão arterial e do processo inflamatório (13).

Embora os PUFAs sejam relacionados à prevenção de doenças cardiovasculares, são altamente suscetíveis ao ataque dos radicais livres e essa oxidabilidade aumenta conforme se aumenta o número de duplas ligações presentes. Os ácidos graxos de cadeia longa n-3, tais como o EPA e o DHA, oxidam mais prontamente que os outros ácidos graxos menos insaturados, tais como o ácido linoleico e, dessa forma, poderiam aumentar o estresse oxidativo (14).

Não é de nosso conhecimento, até o presente momento, qualquer estudo que tenha avaliado o uso de cápsulas de óleo de peixe no estresse oxidativo, utilizando a metodologia de quimiluminescência (QL), e na capacidade antioxidante total (TRAP) no plasma em pacientes com SM.

O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito do tratamento com cápsulas de óleo de peixe rico em PUFAs nas medidas antropométricas, no perfil glicêmico e lipídico, no estresse oxidativo e no TRAP em pacientes com SM.

SUJEITOS E MÉTODOS

Foi realizado ensaio clínico aleatorizado em 40 pacientes com SM atendidos pelo Ambulatório de Clínica

Médica do Hospital Universitário (HU) de Londrina. Esta pesquisa foi submetida e aceita pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina (UEL). Todos os indivíduos participantes do presente estudo foram devidamente informados dos procedimentos utilizados e deram seu consentimento por escrito.

A SM foi determinada de acordo com a definição proposta pela Federação Internacional de Diabetes (IDF) na qual o paciente deve obrigatoriamente apresentar obesidade abdominal (homens > 94 cm e mulheres > 80 cm) e dois ou mais dos critérios seguintes: glicose de jejum ≥ 100 mg/dL ou tratamento farmacológico para hiperglicemia; triacilglicerol ≥ 150 mg/dL; HDL colesterol: homens < 40 mg/dL e mulheres < 50 mg/dL, pressão arterial $\geq 130/85$ mmHg ou uso de anti-hipertensivos (15).

Depois de passar por uma consulta clínica contendo perguntas sobre os hábitos alimentares e o estilo de vida de cada um, os pacientes foram alocados em dois

Tabela 1. Características sociodemográficas de pacientes com síndrome metabólica em uso ou não de óleo de peixe rico em ácidos graxos n-3

	Controle (n = 20)	Óleo de peixe (n = 20)	p
Idade*	47,1 (8,8)	47,1 (9,4)	0,1945
Homens/Mulheres**	2/18	1/19	0,5602
Fumante/não fumante**	1/19	0/20	0,5653

* Teste t Student. Os dados foram expressos como média \pm SD.

** Teste qui-quadrado.

grupos e pareados de acordo com o sexo, a idade e o tabagismo (Tabela 1).

O grupo controle (n = 20) não sofreu nenhum tipo de intervenção e foi orientado somente para manter os hábitos alimentares, e o grupo óleo de peixe (n = 20) recebeu diariamente 10 cápsulas de óleo de peixe que deveriam ser ingeridas ao longo do dia, sendo que cada cápsula continha 180 mg de EPA e 120 mg de DHA, perfazendo um total de 3 g/dia. Os critérios de exclusão foram: estar em uso de medicamentos para redução de colesterol, triglicerídeos e glicemia, apresentar alterações da função tireoidiana, doenças renais e hepáticas crônicas. Os indivíduos de ambos os grupos não faziam consumo regular de bebidas alcoólicas e foram orientados a não consumir álcool durante o período de realização desse estudo. Nenhum dos participantes desse estudo fazia atividade física. Esses dados foram avaliados clínica e laboratorialmente.

Todas as avaliações foram realizadas no início do estudo (T0) e após 45 (T45) e 90 (T90) dias de intervenção.

Determinações antropométricas

Todos os pacientes foram avaliados no período da manhã mediante: peso (kg), estatura (m) e, a partir desses dados, foram calculados o IMC em peso/altura² e a circunferência abdominal (CA). O peso e a altura foram avaliados com os pacientes vestindo roupas leves e descalços. A CA foi avaliada com uma fita métrica simples, medindo-se a circunferência a partir da distância intermediária entre a última costela e a crista ilíaca, e os indivíduos permaneceram com os braços elevados e na posição vertical durante essa medição. A pressão arterial (PA) foi aferida com o paciente sentado e somente após 5 minutos de repouso.

Obtenção das amostras

As amostras de sangue dos pacientes foram obtidas após 12 horas de jejum. Todas as amostras foram centrifugadas a 3.000 rpm durante 15 minutos, e o plasma e o soro obtidos foram armazenados a -70°C até a realização das análises.

Análises bioquímicas

As análises de colesterol total, lipoproteína de baixa densidade (LDL), lipoproteína de alta densidade (HDL), triacilglicerol e glicose foram efetuadas em um autoanalisador bioquímico (Dade AR[®]), utilizando-se *kits* Dade Behring[®]. A determinação de insulina foi realizada por imunoenensaio em micropartículas (MEIA) utilizando o equipamento AXSYM da ABBOTT[®].

O *Homeostatic Model Assessment* (HOMA) é um método utilizado para quantificar a resistência à insulina (RI) e a função das células beta do pâncreas (16). O índice HOMA-IR foi calculado como segue:

$$\text{HOMA-IR} = \text{glicemia de jejum (mmol/L)} \times \text{insulinemia de jejum (mU/L)} / 22,5.$$

Avaliação do estresse oxidativo

Quimiluminescência induzida por t-butil hidroperóxidos

A avaliação da formação de lipoperóxidos por QL foi efetuada em uma adaptação da técnica descrita por Flecha e cols. (17). A QL estimulada por t-butil hidroperóxido (CL-LOOH) foi empregada para analisar a integridade dos mecanismos de defesa antioxidante

não enzimáticos e os níveis de lipoperóxidos presentes no plasma. Esse teste baseia-se na premissa de que um aumento de QL está relacionado com um estresse oxidativo prévio sofrido pelo tecido, levando ao consumo das defesas antioxidantes de baixo peso molecular, tais como vitamina E e formação de lipoperóxidos, resultando em um aumento da emissão de fótons (18-20). Foi utilizado um contador β marca Backman[®] (EUA), modelo LS 6000, contendo um modelo de contagem não coincidente por 30 segundos, com uma faixa de resposta entre 300 e 620 nM. As análises foram efetuadas em frascos de plástico para a cintilação e protegidas da luz. Os resultados foram medidos em contagem por minuto (cpm).

Determinação de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico

A medida da lipoperoxidação foi realizada pelo método descrito por Jentzsch e cols. (21), em que se faz a detecção de substâncias reativas do ácido tiobarbitúrico (TBARS) que determina a formação de cromóforo entre o ácido tiobarbitúrico (TBA) e o malondialdeído (MDA), um produto peroxidado da membrana lipídica. Esse teste foi realizado utilizando o plasma como amostra biológica e os resultados foram expressos em μmol de MDA.

Capacidade antioxidante total (TRAP) no plasma

O TRAP foi avaliado por QL em uma adaptação do método da técnica descrita por Repetto e cols. (22). Essa metodologia detecta antioxidantes hidro e lipossolúveis presentes no plasma. Ao meio da reação são acrescentados 2,2-azobis e luminol. Os radicais livres liberados pelo 2,2-azobis provocam oxidação de lipídios e proteínas. O luminol reage com esses radicais livres produzindo quimiluminescência. Essa reação é inibida pelo superóxido dismutase (SOD), catalase e análogos da vitamina E. A adição de plasma também diminui a QL em níveis basais por um período (Ti) proporcional à concentração plasmática de antioxidantes (TRAP) até que os radicais do luminol sejam regenerados, restituindo-se os níveis iniciais de QL. O sistema é calibrado com análogos da vitamina E (Trolox). Uma comparação do tempo de indução depois da adição de concentrações conhecidas de Trolox e plasma permite obter valores de TRAP em equivalentes de Trolox. Os resultados foram expressos em μM de Trolox. O experimento foi conduzido em um contador β marca Back-

man® (EUA), modelo LS 6000, utilizando um modelo de contagem não coincidente por 30 segundos, com uma faixa de resposta entre 300 e 620 nM.

Óxido nítrico

Os níveis séricos de óxido nítrico (NO) foram determinados pela dosagem de seus metabólitos, os nitritos (NO₂⁻) e nitratos (NO₃⁻), de acordo com o método de Griess. A redução de nitrato a nitrito foi feita com cádmio (19,23).

Análise estatística

As análises foram realizadas utilizando teste *t* Student para avaliação da idade, teste de qui-quadrado para dados categóricos, ANOVA não paramétrico para amostras repetidas com *Post Test de Dunn* utilizando o programa estatístico *Graph Pad InStat* (Graph Pad Software). Os resultados foram expressos em mediana, mínimo e máximo para dados não paramétricos, ou como média e desvio-padrão (SD) para dados paramétricos. As diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

Não houve diferença entre os grupos em relação à idade, ao sexo e ao consumo de cigarro (Tabela 1). Os dois grupos analisados não apresentaram diferenças significativas em relação às medidas antropométricas atestadas pelo IMC e pela CA durante os 90 dias de tratamento (Tabela 2).

Pode-se observar que os indivíduos tratados com óleo de peixe apresentaram diminuição significativa nos níveis de triacilgliceróis após 90 dias de intervenção ($p < 0,05$). Já o colesterol total e a LDL desses pacientes apresentaram aumento significativo após 45 dias ($p < 0,05$; $p < 0,001$) e 90 dias ($p < 0,001$; $p < 0,001$) de tratamento, respectivamente. A intervenção com óleo de peixe não foi capaz de alterar os níveis de HDL colesterol (Tabela 2). O perfil lipídico dos pacientes do grupo controle não sofreu nenhum tipo de alteração.

Os níveis de glicose não diferiram no grupo controle, já os indivíduos que receberam os PUFAs tiveram aumento significativo nesses valores após 90 dias de tratamento ($p < 0,05$). O consumo de cápsulas contendo óleo de peixe não alterou os níveis de insulina no sangue dos indivíduos no decorrer da intervenção (Tabela 3). O grupo controle não sofreu alteração

quanto ao HOMA-IR, enquanto aqueles que fizeram a ingestão de ácidos graxos n-3 tiveram aumento nesses índices após 90 dias ($p < 0,05$).

Não houve alteração no estresse oxidativo do grupo sem intervenção. O grupo óleo de peixe também não apresentou alterações significativas nos níveis de hidroperóxidos lipídicos durante o tratamento, embora os níveis séricos de MDA tenham sido significativamente superiores neste grupo após 45 dias de tratamento ($p < 0,001$). Esse aumento, porém, não permaneceu após 90 dias (Tabela 4).

O TRAP dos indivíduos sem intervenção não alterou durante esse estudo, já os pacientes que fizeram a ingestão das cápsulas de óleo de peixe apresentaram aumento do TRAP após 45 ($p < 0,001$) e 90 dias ($p < 0,05$). Nenhum dos grupos apresentou alteração nos níveis séricos de NO (Tabela 4).

DISCUSSÃO

A quantidade e o tipo de gordura alimentar exercem influência direta sobre fatores de risco cardiovascular, tais como a concentração de lipídeos e de lipoproteínas plasmáticas (24). Os ácidos graxos estão envolvidos na adipogênese e, nas dietas ricas em PUFA, podem modular a expressão de proteínas no tecido adiposo, podendo atuar como reguladores transcricionais de alguns genes relacionados ao metabolismo de lipídeos (25). Tem sido demonstrado que o consumo de peixe ou a ingestão de cápsulas de óleo de peixe contendo PUFA n-3 podem causar alterações no perfil lipídico. Nossos resultados estão em concordância com estudos prévios que demonstram que a ingestão de PUFAs diminui os níveis de triacilgliceróis. Existe uma relação dose-resposta entre os níveis de triacilgliceróis e o consumo de ácidos graxos n-3 – quanto maior o consumo, maiores os benefícios na redução desses níveis (26). A melhor evidência para explicar o decréscimo da concentração de triacilglicerol é a redução da lipogênese hepática ocasionada pela inibição de duas enzimas envolvidas na síntese desse lipídio pelo fígado (27).

Já o aumento nos níveis de LDL e consequentemente nos níveis de colesterol total parece ser decorrente do aumento na conversão de VLDL em LDL e na regulação negativa do receptor de LDL observado por alguns pesquisadores. O aumento na concentração da LDL parece ser devido ao aumento no seu tamanho, o que seria bastante favorável, pois esse aumento no tamanho da molécula torna-a menos aterogênica (28,29). Esse

Tabela 2. Parâmetros antropométricos e níveis séricos de lipídeos em pacientes com síndrome metabólica submetidos ou não a tratamento com óleo de peixe rico em PUFA's

	Grupo	T0	T45	T90	T0 vs. T45	T0 vs. T90
IMC	Controle	35,56 (24,89-50,80)	34,90 (24,80-52,60)	35,50 (24,40-52,80)	NS	NS
	Óleo	32,78 (24,40-51,80)	31,03 (25,00-52,90)	33,10 (25,70-56,00)	NS	NS
CA	Controle	105,0 (85,0-150,0)	104,5 (84,0-151,0)	103,5 (82,0-152,0)	NS	NS
	Óleo	107,0 (88,0-141,0)	107,0 (90,0-148,0)	107,0 (88,0-149,0)	NS	NS
TRI	Controle	171,0 (67,0-321,0)	170,0 (77,0-345,0)	165,0 (85,0-368,0)	NS	NS
	Óleo	208,5 (85,0-401,0)	158,0 (73,0-389,0)	160 (85,0-237,0)	NS	< 0,05
COL. TOTAL	Controle	196,5 (161,0-241,0)	191,0 (159,0-236,0)	197,0 (161,0-231,0)	NS	NS
	Óleo	194,7 (140,0-262,0)	207,8 (150,0-288,0)	210,1 (142,0-293,0)	< 0,05	< 0,01
HDL	Controle	37,5 (29,0-50,0)	34,5 (18,0-50,0)	37,5 (27,0-53,0)	NS	NS
	Óleo	39,0 (19,0-55,0)	42,5 (24,0-65,0)	43,0 (31,0-58,0)	NS	NS
LDL	Controle	119,0 (77,0-165,0)	122,0 (76,0-158,0)	115,0 (63,0-163,0)	NS	NS
	Óleo	114,2 (60,0-177,0)	134,1 (62,0-208,0)	135,7 (83,0-206,0)	< 0,001	< 0,001

ANOVA não paramétrico para amostras repetidas e *Post Test de Dunn*. Os dados foram expressos como mediana (mínimo – máximo).

CA: circunferência abdominal; IMC: índice de massa corporal; TRI: triacilglicerol; COL. TOTAL: colesterol total; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; T0: tempo zero; T45: 45 dias do início do estudo; T90: 90 dias do início do estudo; NS: não significativo.

Tabela 3. Perfil glicêmico e índice de resistência à insulina (HOMA-IR) dos pacientes com síndrome metabólica submetidos ou não ao tratamento com óleo de peixe rico em ácidos graxos n-3

	Grupo	T0	T45	T90	T0 vs. T45	T0 vs. T90
Glicose	Controle	102,0 (74,0-130,0)	100,5 (92,0-156,0)	100,0 (86,0-207)	NS	NS
	Óleo	97,0 (74,0-132)	100,0 (73,0-143,0)	101,0 (88,0-136,0)	NS	< 0,05
Insulina	Controle	13,60 (6,70-33,60)	11,50 (7,80-32,70)	12,80 (6,40-33,40)	NS	NS
	Óleo	14,20 (4,10-62,00)	16,95 (4,86-63,40)	15,15 (8,60-51,60)	NS	NS
HOMA	Controle	3,52 (1,68-9,03)	3,06 (1,90-8,87)	3,11 (1,39-8,97)	NS	NS
	Óleo	3,11 (0,83-13,7)	4,12 (1,15-20,31)	3,87 (2,40-16,91)	NS	< 0,05

ANOVA não paramétrico para amostras repetidas e *Post Test de Dunn*. Os dados foram expressos como mediana (mínimo – máximo).

T0: tempo zero; T45: 45 dias do início do estudo; T90: 90 dias do início do estudo; NS: não significativo.

Tabela 4. Estresse oxidativo e capacidade antioxidante total (TRAP) no plasma em pacientes com SM submetidos ou não a tratamento com óleo de peixe rico em ácidos graxos n-3

	Grupo	T0	T45	T90	T0 vs. T45	T0 vs. T90
HIDRO	Controle	19556 (12128-29855)	17681 (13138-38697)	16651 (9667-26170)	NS	NS
	Óleo	16623 (8086-39029)	19323 (10370-46392)	20536 (6391-40016)	NS	NS
MDA	Controle	2,84 (1,58-7,34)	3,89 (2,09-7,60)	3,08 (1,07-4,14)	NS	NS
	Óleo	3,07 (0,76-8,30)	4,76 (0,61-7,67)	3,98 (1,26-7,99)	< 0,01	NS
TRAP	Controle	703,0 (538,3-1009,1)	698,3 (504,9-974,0)	676,1 (600,0-1136,4)	NS	NS
	Óleo	750,6 (466,1-993,3)	894,2 (646,1-1112,4)	869,9 (547,4-1141,5)	< 0,01	< 0,05
NO	Controle	5,64 (2,88-9,33)	4,51 (2,84-8,25)	4,31 (2,95-16,12)	NS	NS
	Óleo	5,71 (3,48-12,18)	6,48 (4,06-8,40)	8,84 (4,82-14,22)	NS	NS

ANOVA não paramétrico para amostras repetidas e *Post Test de Dunn*. Os dados foram expressos como mediana (mínimo – máximo).

HIDRO: hidroperóxido; MDA: malondialdeído; TRAP: capacidade antioxidante total; NO: óxido nítrico; T0: tempo zero; T45: 45 dias do início do estudo; T90: 90 dias do início do estudo; NS: não significativo.

aumento não é significativo e o efeito benéfico na redução dos triacilgliceróis, além dos outros efeitos não relacionados aos lipídios plasmáticos, pode compensar esse efeito indesejável nos níveis séricos de LDL (30).

Verificou-se que os resultados do presente estudo estão de acordo com estudos relacionados, os quais relatam o aumento dos níveis de glicose no sangue e da

resistência à insulina com o consumo de cápsulas de óleo de peixe. Foram observados efeitos adversos no metabolismo da glicose tanto em um estudo epidemiológico em indivíduos que consumiram grande quantidade de ácidos graxos n-3 (31) como em triagens clínicas nas quais foram usadas doses de 4 g/dia de ácido graxo n-3 (32,33). Mori e cols. (32) observaram aumento

significativo da insulina de jejum e tendência em elevar os valores da glicose de jejum em homens hiperlipêmicos após a ingestão de óleo de peixe. Dois anos mais tarde, os mesmos pesquisadores relataram que os pacientes com diabetes tipo 2, os quais haviam consumido esses ácidos graxos, diminuíram a pressão sanguínea e a concentração de triacilgliceróis; porém, houve aumento da concentração de glicose de jejum (33). Nossos resultados demonstraram aumento das concentrações de glicose e aumento da resistência à insulina (atestado pelo HOMA-IR) após 90 dias. Esse efeito também é observado em estudos similares, comprovando que o metabolismo glicêmico piora quanto maiores forem as dosagens dos ácidos graxos n-3. O mecanismo mais provável para explicar os efeitos adversos desses PUFAs no controle glicêmico seria um aumento na produção da glicose no fígado, que pode ser relacionado com o aumento do fluxo dos precursores hepáticos da gliconeogênese (32,33).

Embora os PUFAs sejam relacionados à prevenção de doenças cardiovasculares, são altamente suscetíveis ao ataque dos radicais livres e essa oxidabilidade aumenta na mesma proporção da elevação do número de duplas ligações presentes. Vários estudos têm relatado resultados contraditórios sobre o efeito do consumo de EPA e DHA na oxidação plasmática *in vivo* (14,34). Um estudo prévio demonstrou que a suplementação com esses ácidos graxos aumentou discretamente a lipoperoxidação verificada pelo teste de TBARS, mas não a oxidação proteica. Os autores sugerem que esses PUFAs não alteram a oxidação, uma vez que o teste de TBARS sofre muitas interferências, sendo o teste de oxidação proteica mais específico (14). Nossos dados demonstraram aumento do estresse oxidativo verificado pelo aumento nos níveis de MDA em 45 dias de tratamento, mas não houve alteração nos níveis de hidroperóxidos avaliados por QL. Foi verificado que a QL é um método mais sensível e específico que o TBARS e que sofre menos interferência na avaliação do estresse oxidativo em pacientes com SM (35,36). Dessa forma, conclui-se que a ingestão de óleo de peixe não aumenta o estresse oxidativo.

Observou-se aumento no TRAP em indivíduos que receberam o tratamento com óleo de peixe e sabe-se que o óleo de peixe é capaz de aumentar o TRAP em pacientes com colite ulcerativa, sugerindo uma possível ação dos ácidos graxos n-3 como removedores de radicais livres (20), mas ainda não havia sido avaliado o TRAP em pacientes com SM que receberam óleo de peixe. O TRAP avalia as defesas antioxidantes hidros-

solúveis e lipossolúveis presentes no plasma que são responsáveis pela proteção, por exemplo, da oxidação da LDL, um importante fator de risco para as doenças cardiovasculares.

O presente estudo concluiu que a ingestão de cápsulas de óleo de peixe foi capaz de diminuir os níveis de triacilgliceróis. Já os níveis de colesterol total e LDL apresentaram aumento nos pacientes que ingeriram óleo de peixe. O perfil glicêmico e a resistência à insulina também apresentaram piora demonstrada pelo aumento nos níveis séricos de glicose e do HOMA-IR. O consumo de PUFAs n-3 não aumentou o estresse oxidativo e ainda foi capaz de melhorar o TRAP. Mais estudos são necessários para avaliar os efeitos adversos apresentados por esses ácidos graxos e o custo-benefício de seu uso em pacientes com SM.

Agradecimentos: Este estudo foi apoiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Declaração: os autores declaram não haver conflitos de interesse científico neste estudo.

REFERÊNCIAS

1. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37:1595-607.
2. Wassink AMJ, Olijhoek JK, Visseren FLJ. The metabolic syndrome: metabolic changes with vascular consequences. *Eur J Clin Invest*. 2007;37(1):8-17.
3. Oliveira EP, Souza MLA, Lima MDA. Prevalência de síndrome metabólica em uma área rural no semi-árido baiano. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2006;50(3):456-465.
4. Velasquez-Melendez G, Gazzinelli A, Correa-Oliveira R, Pimenta AM, Kac G. Prevalência de síndrome metabólica em área rural do Brasil. *São Paulo Med J*. 2007;125(3):155-62.
5. Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez-Perez FJ, Valles V, Rios-Torres JM, Franco A, et al. High prevalence of metabolic syndrome in Mexico. *Arch Med Res*. 2004;35:76-81.
6. Gang H, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyörälä K; for the Decode Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men in women. *Arch Intern Med*. 2004;164:1066-76.
7. Abdilla N, Tormo MC, Fabia MJ, Chaves FJ, Saez G, Redon J. Impact of the components of metabolic syndrome on oxidative stress and enzymatic antioxidant activity in essential hypertension. *J Hum Hypertens*. 2007;21(1):68-75. Epub 2006 Oct 26.
8. Ohmori K, Ebihara S, Kuriyama S, Ugajin T, Ogata M, Hozawa A, et al. The relationship between body mass index and plasma lipid peroxidation biomarker in an older, healthy Asian community. *Ann Epidemiol*. 2005;15:80-4.
9. Urakawa H, Katsuki A, Sumida Y, Gabazza EC, Murashima S, Morioka K, et al. Oxidative stress is associated with adiposity and insulin resistance in men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:4673-6.
10. Ceriello A, Motz E. Is oxidative stress the pathogenic mechanism underlying insulin resistance, diabetes, and cardiovascular disease?

- ase? The common soil hypothesis revisited. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2004;24:816-23.
11. Lee K-U. Oxidative stress markers in Korean subjects with insulin resistance syndrome. *Diabetes Res Clin Pract.* 2001;54(Suppl 2):29-33.
 12. Menon V, Ram M, Dorn J, Armstrong D, Muti P, Freudenheim JL, et al. Oxidative stress and glucose levels in a population-based sample. *Diabetic Med.* 2004;21:1346-52.
 13. Din JN, Newby DE, Flapan AD. Omega 3 fatty acids and cardiovascular disease – fishing for a natural treatment. *BMJ.* 2004;328:30-5.
 14. Wander RC, Du SH. Oxidation of plasma proteins is not increased after supplementation with eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids. *Am J Clin Nutr.* 2000;72:731-7.
 15. Reaven GM. The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? *Am J Clin Nutr.* 2006;83:1237-47.
 16. Haffner SM, Miettinen H, Stern MP. The homeostasis model in the San Antonio Heart Study. *Diabetes Care.* 1997;20(7):1087-92.
 17. Flecha BG, Llesuy S, Boveris A. Hydroperoxide-initiated chemiluminescence: an assay for oxidative stress in biopsies of heart, liver, and muscle. *Free Radic Biol Med.* 1991;10:93-100.
 18. González JAN, Benayas CG, Arenas J. Semiautomated measurement of nitrate in biological fluids. *Clin Chem.* 1998;44:679-81.
 19. Oliveira FJA, Cecchini R. Oxidative stress of liver in hamsters infected with *Leishmania (L.) Chagasi*. *J Parasitol.* 2000;86(5):1067-72.
 20. Barbosa DS, Cecchini R, El Kadri MZ, Rodriguez MA, Burini RC, Dichi I. Decrease oxidative stress in patients with ulcerative colitis supplemented with fish oil omega-3 fatty acids. *Nutrition.* 2003;19:837-41.
 21. Jentzsch AM, Bachmann H, Fürst P, Biesalski HK. Improved analysis of malondialdehyde in human body fluids. *Free Radic Biol Med.* 1996;255:107-10.
 22. Repetto M, Reides C, Carretero MLG, Costa M, Griemberg G, Llesuy S. Oxidative stress in blood of HIV infected patients. *Clin Chim Acta.* 1996;255:107-17.
 23. Guevara I, Iwanejko J, Dembinska-Kiéc A, Pankiewicz J, Wanat A, Anna P, et al. Determination of nitrite/nitrate in human biological material by the simple Griess reaction. *Clin Chim Acta.* 1998;274:177-88.
 24. Lottenberg AMP. Importância da gordura alimentar na prevenção e no controle de distúrbios metabólicos e da doença cardiovascular. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009;53(5):595-607.
 25. Queiroz JCF, Alonso-Vale MIC, Curi R, Lima FB. Controle da adipogênese por ácidos graxos. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009;53(5):582-94.
 26. Etherton PMK, Harris WS, Appel LJ; Nutrition Committee. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation.* 2002;106:2747-57.
 27. Harris WS, Bulchandani D. Why do ω -3 fatty acids lower serum triglycerides? *Curr Opin Lipidol.* 2006;17:387-93.
 28. Nestel PJ, Connor WE, Reardon MF, Connor S, Wong S, Boston R. Suppression by diets rich in fish oil of very-low-density lipoprotein production in man. *J Clin Invest.* 1984;74:82-9.
 29. Sanders TAB, Sullivan DR, Reeve J, Thompson GR. Triglyceride lowering effects of marine polyunsaturates in patients with hypertriglyceridemia. *Arteriosclerosis.* 1985;5:459-65.
 30. Suzukawa M, Abbey M, Howe PRC, Nestel PJ. Effects of fish oil fatty acids on low density lipoprotein size, oxidizability, and uptake by macrophages. *J Lipid Research.* 1995;36:473-84.
 31. Dewailly E, Blanchet C, Lemieux S, Holub BJ. n-3 Fatty acids and cardiovascular disease risk factors among the Inuit of Nunavik. *Am J Clin Nutr.* 2001;74:464-73.
 32. Mori TA, Burke V, Puddey IB, Watts GF, O'Neal DN, Best JD, et al. Purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids have differential effects on serum lipids and lipoproteins, LDL particle size, glucose, and insulin in mildly hyperlipidemic men. *Am J Clin Nutr.* 2000;71:1085-94.
 33. Woodman RJ, Mori TA, Burke V, Puddey IB, Watts GF, Beilin LJ. Effects of purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on glycemic control, blood pressure, and serum lipids in type 2 diabetic patients with treated hypertension. *Am J Clin Nutr.* 2002;76:1007-15.
 34. Meydani M, Evans WJ, Handelman G, Biddle L, Fielding RA, Meydani SN, et al. Protective effect of vitamin E on exercise-induced oxidative damage in young and older adults. *Am J Physiol.* 1993;264:R992-998.
 35. Casado MF, Cecchini AL, Simão ANC, Oliveira RD, Cecchini R. Free radical-mediated pre-hemolytic injury in human red blood cells subjected to lead acetate as evaluated by chemiluminescence. *Food Chem Toxicol.* 2007;45:945-52.
 36. Simão ANC, Dichi JB, Barbosa DS, Cecchini R, Dichi I. Influence of uric acid and GGT on total antioxidant capacity and oxidative stress in patients with the metabolic syndrome. *Nutrition.* 2008;24:675-81.