

Efeito dos ácidos graxos na Síndrome Metabólica: uma revisão de literatura*

Effects of fatty acids on the Metabolic Syndrome: a literature review

ABSTRACT

LEITE, B. F.; JAMAR, G.; CARANTI, D. A. Effects of fatty acids on the Metabolic Syndrome: a literature review. *Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.* = J. Brazilian Soc. Food Nutr., São Paulo, SP, v. 39, n. 1, p. 113-129, abr. 2014.

Changes in the diet pattern have been considered a major cause of overweight rate increase and Metabolic Syndrome (MS) in the world. A diet with high energy density can contribute to fat accumulation in metabolic active tissues and increase of proinflammatory adipokines, favoring the inflammatory condition of this syndrome. However, not all types of high fat diet are malefic to the body. The objective of this study was to conduct a literature review on the effect of fatty acids on the Metabolic Syndrome and on the important relationship between diet, obesity, MS and cardiovascular disease. It was possible to observe that a diet rich in saturated fat is associated with overweight, non-alcoholic fatty liver disease, and increased levels of cholesterol, leptin, insulin and glucose. It was also possible to observe that increased levels of saturated fatty acids and decreased levels of polyunsaturated fatty acids are associated with metabolic syndrome. Supplementation with ω -3 was effective in reducing the effects of saturated fatty acids, such as the serum levels of triglycerides, total cholesterol, LDL-c, decreasing blood pressure, and increasing the serum levels of HDL-c. After further studies confirm the safety of use and the ideal dose of ω -3 to prevent and treat MS, the supplementation should be associated with a diet that is balanced, low in saturated fat and rich in vitamins, as well as with a change in lifestyle.

Keywords: Metabolic Syndrome. Obesity. Food intake. Saturated fatty acid. PUFA ω -3.

BEATRIZ FIGUEIREDO LEITE¹;
GIOVANA JAMAR¹;
DANIELLE ARISA CARANTI¹

¹Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, Programa de Pós-Graduação Interdisciplinar em Ciências da Saúde, Departamento de Biociências.

Endereço para correspondência:

Beatriz Figueiredo Leite.
Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP.
Programa de Pós-Graduação Interdisciplinar de Ciências da Saúde.

Departamento Biociências.

Campus Baixada Santista.

Rua D. Ana Costa, 95, Vila Mathias.

CEP 11060-001.

Santos - SP - Brasil.

E-mail: bia_leite@hotmail.com.

Agradecimentos:

à FAPESP (Processo 11/51723-7) e CNPq (Processo 471108/2011-1) pelo apoio financeiro.

*Artigo de revisão baseado no Trabalho de Conclusão de Curso da Especialização em Obesidade, Emagrecimento e Saúde: Uma Abordagem Multidisciplinar. O trabalho intitulado “Efeito dos ácidos graxos na Síndrome Metabólica: Papel do ômega 3” foi apresentado em maio de 2012, à Universidade Federal de São Paulo, Departamento de Biociências e Programa de Pós-Graduação Interdisciplinar de Ciências da Saúde, Santos, São Paulo, Brasil.

RESUMEN

Los cambios en los hábitos alimenticios han sido considerados como una de las causas más importantes del aumento mundial del sobrepeso y, por lo tanto, del Síndrome Metabólico (SM). Una dieta con alta densidad energética puede contribuir a la acumulación de grasa en los tejidos metabólicamente activos y al aumento de adipocinas proinflamatorias, favoreciendo, así, el cuadro inflamatorio de este síndrome. Sin embargo, no todos los tipos de dietas hiperlipídicas son perjudiciales para el organismo. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue revisar en la literatura los efectos de los ácidos grasos en el SM y la importante relación entre dieta, obesidad, síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular. Se observó que una dieta rica en grasas saturadas se asocia con el exceso de peso, hígado graso, elevación de los niveles séricos de colesterol, leptina, insulina y glucosa, puesto que el alto consumo de grasas saturadas y la disminución de los niveles de ácidos grasos poliinsaturados se correlacionan con el Síndrome Metabólico. La ingesta de suplementos de ácidos grasos poliinsaturados ha demostrado su eficacia a la hora de mitigar los efectos de la dieta alta en grasas, además de reducir los triglicéridos, el colesterol total, LDL-c, la presión arterial y mejorar los niveles de HLD-c. Después de que estudios posteriores confirmen la seguridad del uso y la dosis ideal del Omega 3 para la prevención y el tratamiento del Síndrome Metabólico, se hace necesario que su uso sea asociado con una dieta balanceada, baja en grasas saturadas, rica en vitaminas, e incentivar al cambio en el estilo de vida.

Palabras clave: Síndrome Metabólico. Obesidad. Ingesta de alimentos. Grasas saturadas. AGPI ω-3.

RESUMO

As mudanças nos padrões alimentares têm sido consideradas como uma das principais causas do aumento mundial do excesso de peso e, conseqüentemente, da Síndrome Metabólica (SM). Uma dieta com alta densidade energética pode contribuir para acúmulo de gordura em tecidos metabolicamente ativos e aumento de adipocinas pró-inflamatórias, favorecendo o quadro inflamatório desta Síndrome. Porém, nem todos os tipos de dietas hiperlipídicas são maléficis para o organismo. Assim, o presente estudo teve como objetivo revisar na literatura os efeitos dos ácidos graxos na SM e a importante relação entre dieta, obesidade, SM e doenças cardiovasculares. Observou-se que a alimentação rica em gordura saturada está relacionada com excesso de peso, esteatose hepática, elevação dos níveis séricos de colesterol, leptina, insulina e glicose, sendo que a elevação do consumo de gordura saturada e a diminuição de ácidos graxos poli-insaturados estão correlacionadas com a presença da Síndrome Metabólica. A suplementação de ácido graxo poli-insaturado mostrou-se eficaz para amenizar os efeitos da dieta hiperlipídica, além de diminuir triglicérides, colesterol total, LDL-c e pressão arterial, e melhorar os níveis de HLD-c. Após estudos posteriores confirmarem a segurança e a dose da utilização do ômega 3 para prevenção e tratamento da Síndrome Metabólica, é necessário que esta utilização seja associada a uma dieta equilibrada, pobre em gordura saturada, rica em vitaminas e com um incentivo à mudança no estilo de vida.

Palavras-chave: Síndrome Metabólica. Obesidade. Consumo alimentar. Gordura saturada. Ômega 3.

INTRODUÇÃO

A obesidade é um problema de saúde pública que está presente em todo o mundo. Nos últimos seis anos, o excesso de peso no Brasil aumentou mais de um ponto percentual ao ano, atingindo atualmente 49% da população e a obesidade, 14,8%.¹ Esse aumento progressivo traz de modo expressivo o surgimento da Síndrome Metabólica, cuja prevalência já atinge 20 a 25% da população geral.^{2,3}

A Síndrome Metabólica (SM) é uma constelação de fatores de riscos metabólicos que estão relacionados com o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e diabetes mellitus do tipo 2.⁴ A alimentação tem papel fundamental no desenvolvimento e na progressão da Síndrome, visto que uma dieta com alta densidade energética, decorrente do excesso de carboidrato e/ou lipídeo, pode levar a um aumento crônico de insulina, glicose e ácidos graxos livres no plasma.⁵

Na literatura científica, são encontrados efeitos antagônicos dos lipídios. Enquanto há evidências de que a gordura saturada reduz os receptores celulares B-E, inibindo a remoção plasmática de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) e permitindo maior entrada de colesterol nessas lipoproteínas, também é demonstrado que a gordura poli-insaturada pode apresentar efeitos contrários, sendo capaz de remodelar o LDL-c e diminuir a concentração de colesterol nesta partícula.⁶

Apesar de as evidências sugerirem que a SM está associada com os ácidos graxos saturados (SAFA), sua associação com os monoinsaturados (MUFA) e poli-insaturados (PUFA) ainda é controversa, não sendo correto afirmar que todos os ácidos graxos resultam em efeitos maléficos no organismo.⁷

Diante do exposto, o presente estudo tem como objetivo revisar na literatura os efeitos dos ácidos graxos na SM e a importante relação entre dieta, obesidade, SM e doenças cardiovasculares.

DIAGNÓSTICO, FISIOPATOLOGIA E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA

Durante vários anos, pesquisas foram feitas com o intuito de definir os critérios de diagnóstico da SM.⁸ Atualmente, os critérios definidos pela Organização Mundial de Saúde⁹, pelo National Cholesterol Education Program¹⁰, pela International Diabetes Federation¹¹ e pelo Guideline de Harmonização da Síndrome Metabólica¹² são os mais utilizados para classificação da SM.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde⁹, o diagnóstico da SM é definido por um critério obrigatório – intolerância à glicose, diabetes ou resistência à ação da insulina – adicionado a dois outros critérios (Quadro 1). Já o NCEP (2001)¹⁰ não atribui nenhum critério obrigatório, apenas requer três critérios para diagnóstico (Quadro 1). O IDF (2005)¹¹ caracteriza a obesidade visceral como o precursor da SM, sendo a circunferência de cintura elevada o critério obrigatório. A circunferência de cintura utilizada para diagnóstico é definida conforme gênero e etnia, avaliada no ponto médio entre o último arco costal e a crista ilíaca. Além desse indicador, o indivíduo deve apresentar mais dois critérios (Quadro 1). O Guideline de Harmonização da Síndrome Metabólica é o critério mais recente para definição de SM e leva em consideração os pontos de corte da circunferência da cintura, conforme o IDF e a American Heart Association, além de utilizar critérios de alterações no metabolismo da glicose e dos lipídeos, e a hipertensão (Quadro 1).^{12,13}

Quadro 1 - Comparação entre os critérios diagnósticos da Síndrome Metabólica em adultos, estabelecida na literatura científica (adaptado de CARANTI et al., 2012¹³ e Alberti et al., 2009¹²)

Critérios	OMS (1998)	NCEP-ATPIII (2001)	IDF (2005)	Guideline de Harmonização (2009)
Adiposidade	IMC ≥ 30kg/m ² ou RCQ H > 0,9 M > 0,85	CA H ≥ 102cm M ≥ 88cm	Europeus: H ≥ 94cm; M ≥ 80cm Sul-asiáticos: H ≥ 90cm; M ≥ 80cm Chineses: H ≥ 90cm; M ≥ 80cm Japoneses: H ≥ 85cm; M ≥ 90cm Centro e sul-americanos: H ≥ 90cm; M ≥ 80cm Africanos subsaarianos: H ≥ 94cm; M ≥ 80cm	IDF para não europeus IDF ou American Heart Association para europeus
Triglicéides	≥ 150mg/dL *	≥ 150mg/dL *	≥ 150mg/dL *	≥ 150mg/dL
HDL-c	H < 35mg/dL * M < 39mg/dL *	H ≤ 40mg/dL M ≤ 50mg/dL	H ≤ 40mg/dL M ≤ 50mg/dL	H ≤ 40mg/dL M ≤ 50mg/dL
Pressão Arterial	PAS ≥ 140 ou PAD ≥ 90mmHg *	PAS ≥ 130 ou PAD ≥ 85mmHg *	PAS ≥ 130 ou PAD ≥ 85mmHg *	PAS ≥ 130 ou PAD ≥ 85mmHg
Metabolismo Glicêmico	DM ou TDG ou GJA ou RI	≥ 110 ou < 125mg/dL	≥ 100mg/dL**	≥ 100mg/dL
Outros critérios	Microalbuminúria ≤ 20µg/min			
Obrigatório	RI+2 critérios	3 critérios	Obesidade central (etnia)+2 critérios	

CA = cintura abdominal; IMC = índice de massa corporal; H = homem; HDL-c = High Density Lipoprotein – Lipoproteína de alta densidade; M = mulher; RCQ = relação cintura quadril; RI = resistência insulínica; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; TDG = Tolerância diminuída à glicose; GJA = glicemia de jejum alterada; TTGO = teste oral de tolerância à glicose. *Ou esteja a fazer tratamento para esta situação. **Ou DM tipo 2 previamente diagnosticada.

Apesar de as causas da SM serem ainda parcialmente desconhecidas e sua fisiopatologia bastante complexa, foi observado que a base do mecanismo fisiopatológico resulta em uma circunferência de cintura elevada, alterações na secreção de adipocinas e acúmulo de gordura em tecidos metabolicamente ativos, como músculo, fígado e pâncreas (Figura 1).^{13,14}

Essa estreita relação ocorre devido ao excesso de tecido adiposo, principalmente o visceral, que aumenta a formação de produtos metabólicos derivados de lipídeos, hormônios e citocinas, aumentando a inflamação sistêmica e levando a um quadro de resistência à insulina e à disfunção endotelial no indivíduo. Essa disfunção endotelial também está associada com o desenvolvimento de hipertensão arterial, dislipidemia e diabetes do tipo 2, segundo os critérios da SM.^{16,17}

A obesidade também tem a capacidade de aumentar a atividade lipolítica, que aumenta o influxo de ácidos graxos livres para o fígado, conseqüentemente levando ao aumento de triglicerídeos, de LDL-c e de apolipoproteína B, contribuindo indiretamente para o desenvolvimento de doenças arteriais coronarianas e esteatose hepática não alcoólica.^{5,18}

A esteatose hepática não alcoólica (NAFLD) já tem sido considerada preditora e critério de classificação da SM, devido à sua relação direta com a resistência à insulina.^{2,5}

A progressão da esteatose hepática está relacionada à ação de citocinas pró-inflamatórias, à disfunção mitocondrial e ao estresse oxidativo. A resistência à insulina, resultante do aumento do

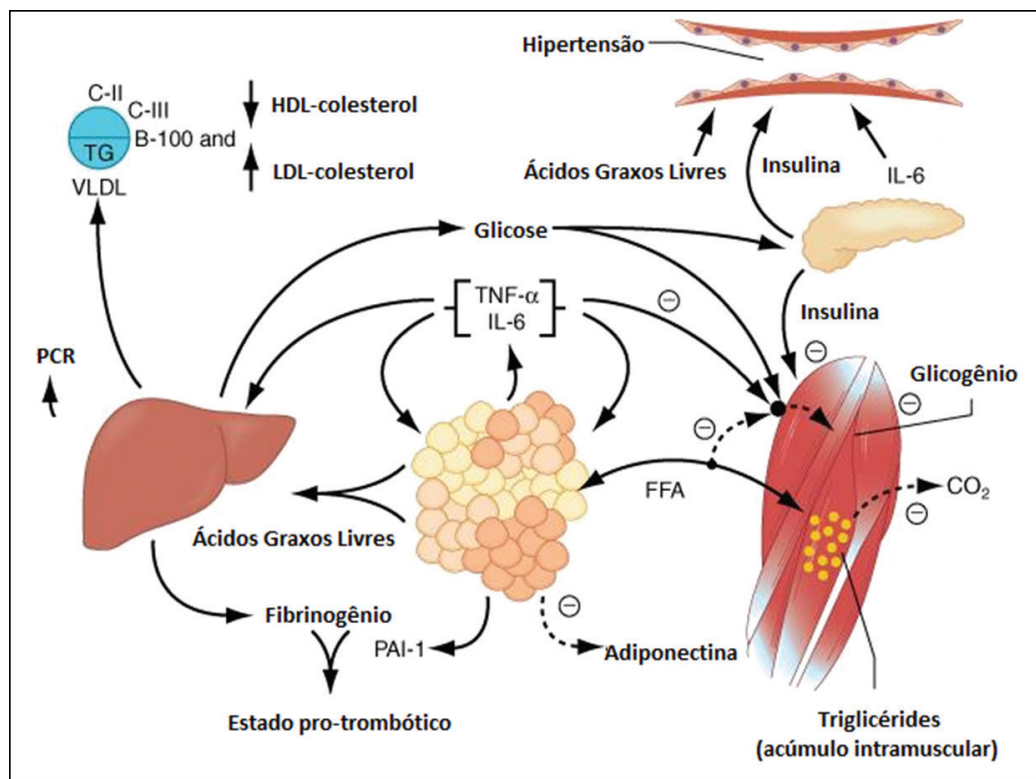


Figura 1 - Papel do tecido adiposo no desenvolvimento da Síndrome Metabólica (adaptado de Fauci et al., 2009¹⁵).

tecido adiposo visceral e do consumo excessivo de carboidratos e lipídios, provoca a diminuição da lipólise no tecido adiposo e o aumento do fluxo de ácidos graxos livres (AGL) do tecido adiposo para o fígado. O aumento dos AGLs nos hepatócitos contribui para a hiperinsulinemia e a hiperglicemia nos pacientes com NAFLD.^{19,20}

A hipertensão arterial, assim como a dislipidemia e a diabetes, tem a capacidade de aumentar a agressão ao endotélio vascular, aumentando a permeabilidade de lipídeos pela íntima da artéria. O aumento de lipídeos no espaço subendotelial levará a uma série de alterações vasculares, que serão responsáveis pelo aumento da captação de lipoproteínas modificadas pela íntima da artéria, aumentando a inflamação sistêmica e caracterizando também uma lesão aterosclerótica.²¹

Os indivíduos obesos também apresentam elevados níveis de leptina, hormônio que atua na regulação do apetite, da massa corporal e da termogênese, porém há resistência à sua ação. A leptina age diretamente no sistema neuroendócrino, atuando como um adipostato, que tem a capacidade de reduzir a secreção e melhorar a resistência à insulina, e inibir a lipogênese. Acredita-se que a resistência à insulina está associada à resistência à ação da leptina e que esta hiperleptinemia pode ser um dos fatores patogênicos da SM.²²⁻²⁴

A adiponectina, proteína secretada pelo tecido adiposo com propriedades anti-inflamatórias e antiaterogênicas, previne o desenvolvimento de lesões vasculares e da SM.²⁵ Essa adipocina tem a capacidade de ativar o receptor ativado por proliferadores de peroxissoma (PPAR- γ) que, por sua vez, aumenta a β -oxidação, diminuindo a concentração de gordura no músculo, e de estimular a translocação de GLUT-4 para as membranas musculares, diminuindo a produção de glicose hepática.²⁴ Porém, com a obesidade e consequente acúmulo da gordura visceral e hipertensão, há o favorecimento do quadro da hipoadiponectinemia que, por sua vez, aumenta a probabilidade do desenvolvimento da SM, da diabetes tipo 2 e da aterosclerose.²⁵

Neste sentido, com a perda de massa corporal, há um aumento dos níveis séricos da adiponectina, melhorando a sensibilidade à insulina em todo o corpo. A adiponectina já tem sido considerada biomarcador de alterações metabólicas, incluindo as da SM.²⁶

Na SM, também há hiperativação dos endocanabinoides, sistema responsável pela regulação do balanço energético e do metabolismo lipídico. Além disso, o sistema endocanabinoide está associado ao desenvolvimento da obesidade e dos seus fatores de risco, podendo induzir intolerância à glicose e esteatose hepática.²⁷

De acordo com a Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica, o tratamento atual da SM se baseia em tratamentos medicamentosos (anti-hipertensivos, antidiabéticos, antilipemiantes) e não medicamentosos e/ou cirúrgicos (cirurgias restritivas e disabsortivas). A terapia de primeira escolha para o tratamento da SM tem sido a associação entre a mudança de hábitos alimentares e o exercício físico (3 a 5 vezes na semana, 30 a 60 minutos contínuos).²⁸ As dietas do tipo DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) e Mediterrânea, baseadas no déficit de 500 a 1000kcal/dia no valor calórico total visando à perda de 5 a 10% do peso corporal, têm forte grau de evidência e recomendação para SM, com estudos experimentais e observacionais de boa consistência.

Alguns estudos vêm mostrando que a alimentação adequada associada ao exercício físico tem a capacidade de reduzir o estresse oxidativo e as citocinas pró-inflamatórias; reduzir expressivamente

a circunferência de cintura, gordura visceral; melhorar a sensibilidade à insulina; reduzir os níveis plasmáticos de glicose; prevenir a diabetes; reduzir pressão arterial e triglicérides, e aumentar HDL-c.^{28,29} Porém, sabe-se que a sociedade atual apresenta um hábito alimentar inadequado, com refeições ricas em gorduras e açúcares, e pobre em vitaminas e minerais. Esse desequilíbrio na ingestão alimentar associado ao baixo gasto energético é uma das principais causas da obesidade, que tem como consequência várias alterações metabólicas.³⁰

Uma dieta com alta densidade energética, decorrente do excesso de carboidrato e/ou lipídeo, pode levar ao aumento crônico de insulina, glicose e ácidos graxos livres no plasma, contribuindo para o acúmulo de lipídeos no fígado.^{5,31}

Apesar de a relação entre o consumo excessivo de ácidos graxos e o desenvolvimento da obesidade e das doenças crônicas já ser conhecida, evidências científicas sugerem que não é certo afirmar que todos os ácidos graxos resultam em um efeito maléfico no organismo. Os estudos mais recentes têm focado a atenção no perfil dos ácidos graxos na dieta, uma vez que o consumo de SAFA, MUFA e PUFA pode apresentar vários efeitos distintos no organismo.^{6,7,32}

ÁCIDOS GRAXOS NA SÍNDROME METABÓLICA

Na Tabela 1, observa-se que alguns autores têm relatado que o consumo excessivo dos SAFA está relacionado com o desenvolvimento de obesidade, diabetes e hipercolesterolemia.^{33,34} Isso acontece porque a gordura saturada inibe a remoção plasmática de lipoproteínas de baixa densidade e permite maior entrada de colesterol nessas lipoproteínas.⁶

Stranahan et al. (2011)³³ observaram, em estudo recente, que a indução da alimentação rica em gordura saturada e açúcares simples em ratos aumentou o ganho de peso e as concentrações séricas de colesterol, assim como seu acúmulo no fígado e no hipocampo. Segundo os autores, o acúmulo de colesterol no hipocampo está relacionado ao maior estresse oxidativo, resultando em consequências na função neural.³³

Uma dieta rica em SAFA também se mostrou capaz de diminuir a concentração sérica de adiponectina e gerar a hiperleptinemia que, por sua vez, está associada à maior resistência à insulina, à produção de glicose, à adiposidade e às alterações maléficas no perfil lipídico em ratos e humanos.^{32,35,36} As expressões gênicas de adiponectina e leptina também se apresentam alteradas após dieta hiperlipídica em ratos, contribuindo para indução de angiogênese patológica e indução do processo inflamatório característico da SM.³²

O estudo de Ranzy et al. (2010)³² avaliou a dieta rica em gordura saturada em ratos, com o objetivo de investigar o efeito do alto teor de gordura advindo da alimentação na expressão gênica e na angiogênese. Neste estudo, observou-se que os ratos alimentados com a dieta hiperlipídica apresentaram concentrações séricas mais elevadas de leptina, colesterol, insulina e glicose, e que esta dieta promoveu lipotoxicidade endotelial, inibição da angiogênese e estimulação da adipogênese. Após análise do DNA, os pesquisadores observaram que a dieta hiperlipídica induziu *up-regulation* dos genes da apoptose e das vias inflamatórias, ativando a transcrição de fatores relacionados com a adipogênese precoce.³²

O consumo da dieta hiperlipídica rica em SAFA, por um curto período de tempo, se mostrou capaz de alterar mais de 1523 genes associados à obesidade. Dentre algumas alterações nas

Tabela 1 - Efeito dos ácidos graxos no organismo

Autor	Grupo estudado	Objetivo	Resultados
Stranahan et al. (2011) ³⁴	Ratos	Submeter ratos a uma dieta hiperlipídica e rica em açúcar, e observar se a dieta promove alguma alteração no hipocampo.	A dieta hiperlipídica aumentou os níveis de triglicéridos, o colesterol sérico e hepático, e promoveu um acúmulo de colesterol no hipocampo.
Razny et al. (2010) ³³	Ratos	Investigar o efeito de dietas hiperlipídicas nas alterações da expressão gênica e angiogênese.	Os ratos alimentados com uma dieta rica em gordura apresentaram aumento na serotonina, no colesterol, na insulina e na glicose.
Yu et al. (2012) ³⁵	201 homens (52 com SM; 149 saudáveis)	Comparar a composição sérica de ácidos graxos e de minerais de indivíduos.	Nos indivíduos com SM, a proporção de SAFA era maior e a de PUFA menor, quando comparados aos indivíduos sem SM. Os níveis séricos de zinco (Zn) e magnésio (Mg) foram maiores nos indivíduos com SM, e a relação Zn/Mg maior enquanto a relação Ca/Mg, menor.
Sethom et al. (2011) ⁷	1975 indivíduos	Observar a associação da SM e dos componentes do padrão de AG no sangue de indivíduos com SM.	SAFA foi relacionado positivamente com o risco de SM e PUFA (ω-3 e ω-6), negativamente associado com risco de SM. O total de SAFA e MUFA apresentou-se aumentado e PUFA ω-3 e ω-6, diminuídos nos indivíduos com SM. SAFA e MUFA foram correlacionados positivamente com a circunferência de cintura e a concentração plasmática de glicose e triglicérides, enquanto PUFA foi correlacionado negativamente. O HDL-c foi positivamente associado ao PUFA e negativamente associado ao MUFA.

Ca: cálcio; CC: circunferência de; HDL-c: Lipoproteína de alta densidade; MUFA: ácido graxo monoinsaturado; Mg: magnésio; SAFA: ácido graxo saturado; SM: Síndrome Metabólica; PUFA: ácido graxo poli-insaturado; Zn: zinco.

expressões gênicas, foi observado *up-regulation* nas vias relacionadas a inflamação e imunidade, aumentando a expressão de marcadores de macrófagos, linfócitos e citocinas pró-inflamatórias; também se observou *down-regulation* nas vias associadas ao metabolismo de ácidos graxos, glicose e aminoácidos. Tais alterações agravam ainda mais a adipogênese e os fatores de risco associados à SM. Um dos genes que ganham destaque na diminuição da sua expressão é o PPAR- γ ³⁶, cuja supressão está associada à inibição da adipogênese e ao aumento da resposta inflamatória, por meio da transcrição de citocinas inflamatórias, moléculas de adesão e quimiocinas.³⁷

Na tentativa de determinar o padrão de ácidos graxos no plasma de indivíduos com SM, Sethom et al. (2011)⁷ realizaram estudo com 1975 adultos, com idade entre 35 e 69 anos, em que foi detectado que os ácidos graxos plasmáticos nesses indivíduos são caracterizados por altos níveis de SAFA, MUFA e baixos níveis de PUFA, com variação na relação ômega6 (ω -6)/ômega3 (ω -3). O SAFA e o MUFA estão associados positivamente com a circunferência de cintura, glicose de jejum e triglicérides, e negativamente com o HDL-c, enquanto o PUFA apresenta correlação contrária, indicando efeito anti-inflamatório e antiaterogênico.⁷

Yu et al. (2012)³⁴ avaliaram 52 homens com SM e 149 saudáveis, e observaram que a proporção de SAFA nos indivíduos com SM era maior e o de PUFA, menor. Além disso, o SAFA foi relacionado com o risco de SM (OR: 1.301; intervalo de confiança: 1.083-1.563, p: 0,005) e o PUFA associada negativamente com este risco (PUFA total: OR: 0,734; intervalo de confiança: 0,612-0,880; p: 0,001) (PUFA ω -3: OR: 0.393; intervalo de confiança: 0.214-0.722; p: 0,003) (PUFA ω -6: OR: 0.832; intervalo de confiança: 0.707-0.978; p: 0,026).

Na tentativa de minimizar os danos causados pelas gorduras saturadas, alguns pesquisadores, como Satoh et al. (2007)³⁸, estudaram o efeito protetor da suplementação de PUFA nas concentrações séricas de colesterol total, LDL-c, triglicérides e partículas remanescentes de lipoproteínas (Tabela 2). Uma explicação plausível para o efeito protetor dos PUFA é que estes ácidos graxos são capazes de remodelar o LDL-c, alterando sua estrutura e reduzindo a concentração de colesterol na partícula, diminuindo assim a incidência de doenças cardiovasculares.⁶

Efeitos benéficos também foram encontrados nos estudos de Molena-Fernandes et al. (2010)³⁹ e Batetta et al. (2009)⁴⁰ (Tabela 2). Batetta et al. (2009)⁴¹ observaram a melhora do perfil lipídico, a diminuição dos triglicérides e o aumento do HDL-c em ratos obesos que foram suplementados com ω -3 do tipo EPA (ácido eicosapentaenoico) e DHA (ácido docosaenoico). Neste sentido, os autores também observaram que estes tipos de ω -3, presentes no óleo de peixe ou de krill, foram capazes de diminuir a concentração hepática de triacilgliceróis e da lipoproteína de muito baixa densidade LDL-c, e diminuir a secreção de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). Esses óleos também têm a capacidade de modular a concentração de endocanabinoides no tecido adiposo visceral, fígado e coração, diminuindo sua concentração nos tecidos e os substratos disponíveis para sua biossíntese.⁴⁰ Molena-Fernandes et al. (2010)³⁹ também avaliaram o efeito do ω -3 em ratos, porém advindo da farinha de linhaça. Os autores observaram que os ratos suplementados com a farinha de linhaça marrom ou dourada diminuíram as concentrações séricas de triglicérides e aumentaram a concentração de HDL-c.

Cicero et al. (2010)⁴¹ suplementaram, com 2g de ω -3, 111 indivíduos com hipertrigliceridemia e/ou hipertensão, sendo que, destes, 55% tinham SM. Eles observaram que os indivíduos diminuíram o colesterol total, triglicérides, pressão arterial sistólica e diastólica, e pressão de pulso,

Tabela 2 - Efeito dos ácidos graxos poli-insaturados

	População de estudo	Tempo de intervenção	Metodologia	Resultados
Satoh et al. (2007) ³⁶	44 indivíduos diabéticos com SM	3 meses	Grupo 1: Controle, cujo tratamento foi dietético (dieta: 25kcal/kg de peso ideal/dia = 60% carbohidrato, 15-20% proteína, 20-25% de gordura Grupo 2: dieta + ω-3 (1,8g EPA)	O EPA reduziu significativamente os níveis séricos de colesterol total, LDL-c colesterol, triglicérides e da lipoproteína remanescente de colesterol.
Batetta et al. (2009) ⁴⁰	8 ratos do tipo Zucker (obesos)	4 semanas	Grupo 1: Controle Grupo 2: Óleo de peixe (FO) Grupo 3: Óleo de camarão (KO) 0,5g EPA+DHA ≈ 1,8g/dia para humanos	Suplementações ↓ concentração de TAG no fígado e coração, ↓ LDL-c plasmático; ↓ TNF, ↑ concentração sérica de EPA e DHA e ↓ de AA. As suplementações foram capazes de modular a concentração de endocanabinóides no tecido visceral, coração e fígado. O KO foi mais eficaz que o FO para diminuição de gordura visceral e da concentração de endocanabinóide.
Molena-Fernandes et al. (2010) ³⁹	28 ratos Wistar	35 dias	Grupo 1: farinha de linhaça marrom (LM) (15g = 1,8g de n3) Grupo 2: farinha de linhaça dourada (LD) (15 g= 2,8 g de n3) Grupo 3: Controle	LD e LM: redução significativa dos níveis de triglicérides e no aumento significativo dos níveis de HDL-c.
Meneses et al. (2011) ⁴³	39 indivíduos com SM	12 semanas	Grupo 1: Dieta hiperlipídica (38% VET = 18% SAFA e 20% MUFA) Grupo 3: Hipolipídica com CHO integral + 1,24g n3 Grupo 4: 1,2 g/ de óleo de semente de girassol (placebo) 12 semanas	Dieta com SAFA tendeu a aumentar mais os níveis plasmáticos de IL-6 e o MUFA tendeu a aumentar a expressão gênica do NFκB e do IL6.
Lu et al. (2011) ⁴²	Ratos obesos	16 semanas	Grupo 1: Controle Grupo 2: Dieta suplementada com ω-3 Quantidade equivalente a 5g/dia de óleo de peixe no humano	O rato suplementado teve ↑ redução da massa corporal comparado ao controle, assim como ↑ adiponectina, ↓ concentração plasmática de leptina e insulina. ↓ resposta lipídica pós-prandial para TAG, benefícios no metabolismo lipídico hepático e intestinal, ↓ das lesões cardíacas.
Thierney et al. (2011) ⁴⁵	417 indivíduos com SM	12 semanas	Grupo 1: dieta hiperlipídica (38% da energia) rica em SAFA (16% SAFA, 12% MUFA, 6% PUFA) Grupo 2: dieta hiperlipídica (38% da energia) rica em MUFA (8% SAFA, 20% MUFA, 6% PUFA) Grupo 3: Dieta normocalórica, hipolipídica (28% da energia), rica em CHO complexo (8% SAFA, 11% MUFA, 6% PUFA) + suplementação de n3 (1,2g/d) Grupo 4: Dieta normocalórica, hipolipídica (28% da energia), rica em CHO complexo (8% SAFA, 11% MUFA, 6% PUFA) + suplementação de óleo de girassol (1g/dia)	O ω-3 melhorou o metabolismo de triglicérides e ácidos graxos não esterificados. A redução de SAFA não teve nenhum efeito na sensibilidade a insulina, pressão arterial, [LDL-c] e marcadores inflamatórios.

Tabela 2 - Continuação...

	População de estudo	Tempo de intervenção	Metodologia	Resultados
Jiménez-Gómez et al. (2010) ⁴⁴	130 indivíduos com SM	12 semanas	Grupo 1: dieta 16% SAFA (38% energia) Grupo 2: dieta 20% MUFA (38% energia) Grupo 3: hipolipídica + suplementação de n3 (1,24g/d) + elevada quantidade de CHO integral Grupo 4: hipolipídica + placebo + elevada quantidade de CHO integral	As concentrações plasmáticas de triglicérides foram menores nos suplementados com ω -3. O ω -3 impediu o aumento pós-prandial de triglicérides e lipoproteínas ricas em triglicérides, além de ter tido a capacidade de normalizar os efeitos adversos das dietas hiperlipídicas.
Cícero et al. (2010) ⁴¹	111 indivíduos que seguiram uma dieta preconizada pelo guideline da NCEP (52% com SM)	3 meses	Os indivíduos foram avaliados no baseline e após a intervenção do PUFA (2g/dia).	Os indivíduos, após a suplementação, diminuíram colesterol total, triglicérides, pressão arterial sistólica e diastólica, e pressão de pulso, e aumentaram o HDL-C.
Colado et al. (2010) ⁵³	40 indivíduos com Síndrome Metabólica	3 meses	Grupo 1: Controle Grupo 2: suplementação com óleo de peixe: ω 3 (3g/dia)	Os indivíduos suplementados apresentaram diminuição nos níveis de triacilgliceróis, aumento da capacidade antioxidante total, de colesterol total, do LDL-C, da glicose, do HOMA-IR. O ω -3 não foi capaz de alterar o HDL-C.
Flachs et al. (2011) ⁵²	Ratos	5 a 15 semanas	Grupo 1: Dieta hiperlipídica (cHF) Grupo 2: Dieta hiperlipídica + suplementação de ω 3 (46% DHA; 14%EPA) substituindo 15% da dieta do grupo 1 (cHF+F) Grupo 3: Dieta hiperlipídica com restrição energética de 10% (cHF+CR) Grupo 4: Dieta hiperlipídica com restrição energética de 10% + suplementação de ω 3 (46% DHA; 14%EPA) substituindo 15% da dieta do grupo 1 (cHF+F+CR)	A dieta hiperlipídica aumentou a massa corporal e induziu o acúmulo de lipídios no fígado e no músculo. O PUFA ω -3 foi capaz de \downarrow o acúmulo de triglicérides no fígado, \downarrow a insulina, HOMA, \uparrow a capacidade de oxidação mitocondrial e o catabolismo lipídico, marcadores inflamatórios, principalmente quando foi utilizada a dieta combinada.

e aumentaram o HDL-c. Lu et al. (2011)⁴² também observaram um efeito benéfico do uso de ω -3. De acordo com o estudo, os ratos suplementados tiveram maior perda de peso, apresentaram maior adiponectina, menor concentração plasmática de leptina e insulina, e menor resposta lipídica pós-prandial para triglicérides, apresentando benefícios no metabolismo lipídico hepático e intestinal, e diminuição das lesões cardíacas.

Meneses et al. (2011)⁴³, Jiménez-Gómez et al. (2010)⁴⁴ e Tierney et al. (2011)⁴⁵ utilizaram metodologias semelhantes para avaliar o efeito do consumo dos diferentes tipos de ácidos graxos. Foram avaliados dois grupos de intervenção com dietas hiperlipídicas de SAFA e MUFA, e dois grupos com dieta hipolipídica, rica em carboidrato integral e ω -3 ou placebo. Os autores observaram uma tendência da dieta rica em SAFA em aumentar as concentrações séricas de citocinas inflamatórias, como o IL-6, e da dieta rica em MUFA em aumentar a expressão gênica do NF-kB e do IL-6. Além disso, foi observado que a dieta hipolipídica suplementada com PUFA melhorou o metabolismo dos triglicérides e ácidos graxos não esterificados, tendo a capacidade de normalizar os efeitos adversos de dietas hiperglicídicas.

Dentre os mecanismos fisiológicos pelos quais o ômega 3 atua, destacam-se a capacidade de EPA e DHA em ser incorporados às membranas celulares e alterarem sua estrutura, função e propriedade, aumentando a fluidez e diminuindo e atenuando o acúmulo de lipídeos; a capacidade de modificar o desequilíbrio entre células do tipo Th1 e Th2, diminuindo a produção de citocinas pró-inflamatórias, e a capacidade de diminuir a ativação endotelial, o recrutamento de macrófagos e outras células inflamatórias, e o dano oxidativo causado pelo fator de agregação plaquetária, auxiliando na melhora da permeabilidade vascular. Além disso, EPA e DHA parecem ter um efeito muito interessante na alteração da expressão gênica.^{46,47}

Segundo Simopoulos (2006)⁴⁸, apesar de os níveis elevados de ω -3 terem sido associados à proteção de doenças, apresentando efeito anti-inflamatório, a elevada relação ω -6: ω -3 tem sido associada ao desenvolvimento de diversas doenças, entre as quais cardiovasculares, câncer, osteoporose, doenças inflamatórias e autoimunes.⁴⁸ Sendo assim, para o ω -3 apresentar efeitos benéficos, este deve estar associado a um balanço adequado na relação ω -6/ ω -3, sendo essa razão associada à redução da mortalidade.^{49,50} Todavia, ainda não há consenso na literatura científica em relação a essa proporção. No Canadá, a razão proposta para os ácidos graxos ω -6 e ω -3, pela *Scientific Review Committee*, é de 4 de ômega 6 para cada 1 de ômega 3 (4:1) e 5:1. Nos EUA, as razões de 2:1 a 3:1 têm sido recomendadas. Já a WHO/FAO recomenda uma proporção de 5:1 e 10:1.⁴⁹ A diretriz sobre o consumo de gorduras e saúde cardiovascular publicada pela Sociedade Brasileira de Cardiologia relata que uma proporção desbalanceada de ω -3: ω -6, acima de 7:1, pode agravar os processos inflamatórios, mas que levar em consideração a quantidade em grama de cada ácido graxo consumido é mais importante do que avaliar isoladamente a relação do ômega 6/ômega 3.⁵¹

Depois de avaliar o efeito individual do ômega 3 e da restrição calórica para tratamento da SM, Flachs et al. (2011)⁵² observaram que a combinação do tratamento ω -3 e a restrição calórica de 10% foi a proteção mais efetiva contra a obesidade, sendo uma boa estratégia terapêutica para a SM em humanos. Essa combinação aumentou a capacidade de oxidação mitocondrial e o catabolismo lipídico, diminuiu a inflamação e aumentou a indução para formação de moléculas anti-inflamatórias.⁵²

Apesar de muitas evidências científicas demonstrarem os benefícios dos PUFA na melhora dos componentes da SM, esse efeito ainda é muito controverso. Um estudo brasileiro realizado por Colado et al. (2010)⁵³ avaliou o efeito do óleo de peixe, rico em PUFA, nos perfis glicêmicos e lipídicos, no estresse oxidativo e na capacidade antioxidante total de indivíduos com SM, e observou-se que os PUFA não obtiveram efeitos tão satisfatórios. Segundo os autores, o óleo de peixe diminuiu as concentrações de triacilgliceróis e melhorou a capacidade antioxidante total, porém piorou o colesterol total, o LDL-c, o perfil glicêmico e a resistência à insulina. Assim, os autores concluíram que mais estudos são necessários para avaliar os efeitos adversos apresentados pelos PUFA e seu custo-benefício em indivíduos com SM.⁵³

O Consenso Brasileiro de Síndrome Metabólica já indica a utilização de ômega 3 como terapia complementar da hipertrigliceridemia, podendo ser suplementada em uma dosagem de 4 a 8g/dia.²⁸ A Sociedade Brasileira de Cardiologia e a *American Heart Association* (AHA) também relataram um efeito terapêutico do ômega 3 no tratamento da hipertrigliceridemia, sugerindo uma dosagem de 2 a 4g/dia e de 3 a 5g/dia, respectivamente, cuja quantidade só pode ser completamente obtida por suplementação.^{51,54}

A Sociedade Brasileira de Cardiologia já recomenda uma diminuição do consumo de SAFA tendo em vista seu efeito no aumento do LDL-colesterol e no aumento do risco cardiovascular, devendo ser consumido abaixo de 7% do valor energético total diário para os indivíduos com SM. A Sociedade de Cardiologia ainda sugere a substituição dos SAFA por PUFA e visa a diminuição do LDL-colesterol, aumento da razão HDL-c/LDL-c, diminuição da razão colesterol total/HDL-c e redução do risco cardiovascular⁵¹.

Conforme pode ser observado, o efeito dos SAFA no desenvolvimento de anormalidades metabólicas que compõem a SM já é confirmado por diversos estudos, sendo sua restrição utilizada para condutas de prevenção e tratamento. Porém, como foi visto, apesar de muitos autores concordarem que a suplementação de ômega 3 é benéfica para os indivíduos com SM, devido ao seu efeito antioxidante e anti-inflamatório, não há uma padronização sobre quando utilizar e a quantidade que deve ser suplementada.^{51,53,54}

Ainda que estudos posteriores confirmem a eficiência da suplementação de ômega 3 para prevenção e tratamento da SM, este deve ser utilizado como tratamento adjuvante, correlacionado a um estilo de vida saudável, exercício físico frequente e dieta variada, com restrição de gordura saturada e rica em vitaminas e minerais, visando a diminuir o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares.⁵⁵

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O consumo excessivo de gordura saturada é capaz de gerar alterações no metabolismo de carboidratos e lipídeos, gerando alterações metabólicas, tais como resistência à insulina, diabetes, hipertensão, dislipidemia e acúmulo de gordura visceral, auxiliando no desenvolvimento da SM.

Tais alterações ocorrem com o consumo excessivo de lipídeos devido à sua capacidade de aumentar a expressão gênica de vias inflamatórias, diminuir a expressão de vias anti-inflamatórias, alterar a permeabilidade da membrana celular e aumentar a expressão de citocinas inflamatórias e do estresse oxidativo.

A gordura poli-insaturada do tipo ômega 3, por sua vez, parece ter efeito benéfico na prevenção e no tratamento da Síndrome Metabólica devido a sua capacidade anti-inflamatória, sua capacidade de remodelar a estrutura de lipoproteínas e modular endocanabinoides, diminuir citocinas pró-inflamatórias e alterar o metabolismo lipídico.

Estudos prévios são conflitantes na padronização da dosagem do ômega 3; entretanto, relatam a eficiência desta suplementação. Quando a suplementação for realizada, deverá ser utilizada apenas como tratamento adjuvante, correlacionada a um estilo de vida saudável, com atividade física regular e dieta variada, restrita em gordura saturada e rica em vitaminas e minerais.

REFERÊNCIAS/REFERENCES

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Pesquisa do Orçamento Familiar 2008-2009: Antropometria e Estado Nutricional de Crianças, Adolescentes e Adultos no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2010.
2. Caranti AC, Dâmaso A. Obesidade e Síndrome Metabólica. In: Dâmaso A. Obesidade. 2nd ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009. p. 21-30.
3. Ribeiro-Filho FF, Mariosa LS, Ferreira SRG, Zanell MT. Gordura visceral e Síndrome Metabólica: mais que uma simples associação. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006; 50(2):230-8. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302006000200009>
4. Saito I. Epidemiological Evidence of Type 2 Diabetes Mellitus, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Disease in Japan. *Circ J.* 2012. <http://dx.doi.org/10.1253/circj.CJ-11-1519>
5. De Piano A, Tock L, Dâmaso A. Obesidade e esteatose hepática não-alcoólica. In: Dâmaso A. Obesidade. 2nd ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009. p. 31-49.
6. Costa RP, Da Silva CC, Meale MMS. Terapia nutricional oral em cardiologia. In: Waitzberg L. Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica. 4. ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2009. p. 729.
7. Sethom MM, Fares S, Feki M, Hadj-Taieb S, Elasmí M, Osmar S, et al. Plasma fatty acids profile and estimated elongase and desaturases activities in Tunisian patients with the Metabolic Syndrome. *Prostaglandins Leukotrienes Essent. Fatty Acids.* 2011; 85(3-4):137-41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.plefa.2011.06.006>
8. Grundy SMF, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Association/ National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: An American Heart. *Circulation.* 2005; 112:2735-52. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404>
9. World Health Organization - WHO. Report of a WHO consultation. In: Alwan A, King H. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva: World Health Organization, Department of Noncommunicable Disease Surveillance; 1999. p. 1-59.
10. National Cholesterol Education Program (NCEP). Executive Summary of the Third Report. Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001; 285(19):2486-97. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.285.19.2486>
11. International Diabetes Federation - IDF. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2005. [cited 2011 July 21]. Available from: <http://www.idf.org>.
12. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing

- the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009; 120:1640-5. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>
13. Caranti DA, Pisani LP, Jamar G, Andrade-Silva SG, Dâmaso D. Nutrição e Síndrome Metabólica. In: Dâmaso A. Nutrição e exercício na prevenção de doenças. 2nd ed. Rio de Janeiro: Guanabara; 2012.
 14. Buettner R, Parhofer KG, Woenckhaus M, Wrede CE, Kunz-Schughart LA, Schölmerich J, et al. Defining high-fat-diet rat models: metabolic and molecular effects of different fat types. *J Mol Endocrinol*. 2006; 3(36):485-501. <http://dx.doi.org/10.1677/jme.1.01909>
 15. Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jemerson JL, Loscalzo J. Loscalzo J. Harrison's Online. Featuring the complete contents of Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th ed. McGraw Hill; 2009.
 16. Carvalho MHC, Colaço AL, Fortes ZB. Citocinas, disfunção endotelial e resistência à insulina. *Arq Bras Endocrinol. Metab*. 2006; 50(2).
 17. Lobato NS, Filgueira FP, Akamine EH, Tostes RC, Carvalho MH, Fortes ZB. Mechanisms of endothelial dysfunction in obesity-associated hypertension. *Braz J Med Biol Res*. 2012; 45(5):392-400. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-879X2012007500058>
 18. Fantuzzi G, Mazzone T. Adipose tissue and atherosclerosis: exploring the connection. *Arterioscler. Thromb Vasc Biol*. 2007; 27:996-1003. <http://dx.doi.org/10.1161/ATVBAHA.106.131755>
 19. Dowman JK, Tomlinson JW, Newsome PN. Systematic review: the diagnosis and staging of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011; 33:525-40. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2010.04556.x>
 20. Kotronen A, Yki-Jarvinen H. Fatty liver: a novel component of the Metabolic Syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008; 28:27-38. <http://dx.doi.org/10.1161/ATVBAHA.107.147538>
 21. Sanches PL, Naccarato GA, Xavier AF, Dâmaso A. Obesidade e Doença Atério-Coronariana. In: Dâmaso A. Obesidade. 2nd ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009. p. 100-110.
 22. Bahia L, Aguiar LGK, Vilela NRV, Bottino D, Bouskela E. O endotélio na Síndrome Metabólica. *Arq Bras Endocrinol. Metab*. 2006; 50(2).
 23. Stark R, Ashley Se, Andrews ZB. AMPK and the neuroendocrine regulation of appetite and energy expenditure. *Mol Cell Endocrinol*. 2012.
 24. Oyama LM, Bueno AA, Silva CBR, Do Nascimento CMO. Metabolismo e função secretora do tecido adiposo branco. In: Dâmaso A. Obesidade. 2nd ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009. p. 31-49.
 25. Di Chiara T, Argano C, Corrao S, Scaglione R, Licata G. Hypoadiponectinemia: A Link between Visceral Obesity and Metabolic Syndrome. *J Nutr Metab*. 2012; 2012:175245. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/175245>
 26. Klünder-Klünder M, Flores-Huerta S, García-Macedo R, Peralta-Romero J, Cruz M. Adiponectin in eutrophic and obese children as a biomarker to predict metabolic syndrome and each of its components. *BMC Public Health*. 2013; 13:88. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-13-88>
 27. Ruby MA, Nomura DK, Hudak CSS, Barber A, Casida JE, Krauss RM. Acute overactive endocannabinoid signaling induces glucose intolerance, hepatic steatosis, and novel cannabinoid receptor 1 responsive genes. *PlosOne*. 2011; 6(11). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0026415>
 28. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol*. 2005; 84(Supl 1).

29. Garcia-Bailo B, El-Sohehy A, Haddad OS, Arora P, Benzaied F, Karmali M, et al. Vitamins D, C, and E in the prevention of type 2 diabetes mellitus: modulation of inflammation and oxidative stress. *Biologics*. 2011; 5:7-19.
30. Lake AA, Mathers JC, Rugg-Gunn AJ, Adamson AJ. Longitudinal change in food habits between adolescence (11–12 years) and adulthood (32–33 years): the ASH30 Study. *J Public Health*. 2006; 28(1):10-16. <http://dx.doi.org/10.1093/pubmed/fdi082>
31. Sullivan S. Implications of diet on nonalcoholic fatty liver disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2010; 26(2):160-4. <http://dx.doi.org/10.1097/MOG.0b013e3283358a58>
32. Razny U, Wator L, Polus A, Kiec-Wilk B, Yvonne Wan Y.J, Dyduch G, et al. Modulatory effect of high saturated fat diet-induced metabolic disturbances on angiogenic response in hepatocyte RXR knockout mice. *Pharmacol Rep*. 2010; 62(6):1078-89.
33. Stranahan AM, Cutler RG, Button C, Telljohann R, Mattson MP. Diet-induced elevations in serum cholesterol are associated with alterations in hippocampal lipid metabolism and increased oxidative stress. *J Neurochem*. 2011;118(4):611-5. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-4159.2011.07351.x>
34. Yu Y, Cai Z, Zheng J, Chen J, Zhang X, Huang XF, et al. Serum levels of polyunsaturated fatty acids are low in Chinese men with metabolic syndrome, whereas serum levels of saturated fatty acids, zinc, and magnesium are high. *Nutr Res*. 2012; 32(2):71-7. <http://dx.doi.org>
35. Gallo S, Egeland G, Meltzer S, Legault L, Kubow S. Plasma Fatty Acids and Desaturase Activity Are Associated with Circulating Adiponectin in Healthy Adolescent Girls. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95(5):2410-7. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2009-1975>
36. Dijk SJV, Feskens EJM, Bos MB, Hoelen DWM, Heijligenberg R, Bromhaar MG, et al. A saturated fatty acid-rich diet induces an obesity-linked proinflammatory gene expression profile in adipose tissue of subjects at risk of metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr*. 2009; 9(6):1656-64. <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.2009.27792>
37. Cortez M, Carmo LS, Rogero MM, Borelli P, Fock RA. A High-Fat Diet Increases IL-1, IL-6, and TNF- α Production by Increasing NF- κ B and Attenuating PPAR- γ Expression in Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells. *Inflammation*. 2012;36(2):379-86. <http://dx.doi.org/10.1007/s10753-012-9557-z>
38. Satoh N, Shimatsu A, Kotani K, Sakane N, Yamada K, Suganami T, et al. Purified eicosapentaenoic acid reduces small dense ldl, remnant lipoprotein particles, and C-reactive protein in Metabolic Syndrome. *Diabetes Care*. 2007; 30(1):144-6. <http://dx.doi.org/10.2337/dc06-1179>
39. Molena-Fernandes CA. Avaliação dos efeitos da suplementação com farinha de linhaça (*Linum usitatissimum* L.) marrom e dourada sobre o perfil lipídico e a evolução ponderal em ratos Wistar. *Rev Bras Pl Med*. 2010; 12(2):201-7. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-05722010000200012>
40. Batetta B; Griinari M, Carta G, Murru E, Ligresti A, Cordeddu L, et al. Endocannabinoids may mediate the ability of (n-3) fatty acids to reduce ectopic fat and inflammatory mediators in obese Zucker Rats. *J Nutr*. 2009; 139:1495-1501. <http://dx.doi.org/10.3945/jn.109.104844>
41. Cicero AF, Derosa G, Di Gregori V, Bove M, Gaddi AV, Borghi C. Omega 3 polyunsaturated fatty acids supplementation and blood pressure levels in hypertriglyceridemic patients with untreated normal-high blood pressure and with or without metabolic syndrome: a retrospective study. *Clin Exp Hypertens*. 2010; 32(2):137-44. <http://dx.doi.org/10.3109/10641960903254448>
42. Lu J, Borthwick F, Hassanali Z, Wang Y, Mangat R, Ruth M, et al. Chronic dietary n-3 PUFA intervention improves dyslipidaemia and subsequent cardiovascular complications in the JCR:LA-cp rat model of the metabolic syndrome. *Br J Nutr*. 2011; 105(11):1572-82. <http://dx.doi.org/10.1017/S0007114510005453>

43. Meneses ME, Camargo A, Perez-Martínez P, Delgado-Lista J, Cruz-Teno C, Jimenez-Gomez Y, et al. Postprandial inflammatory response in adipose tissue of patients with metabolic syndrome after the intake of different dietary models. *Mol Nutr Food Res.* 2011; 55(12):1759-70. <http://dx.doi.org/10.1002/mnfr.201100200>
44. Jiménez-Gómez Y, Marín C, Peérez-Martínez P, Hartwich J, Malczewska-Malec M, Golabek I, et al. Low-fat, high-complex carbohydrate diet supplemented with long-chain (n-3) fatty acids alters the postprandial lipoprotein profile in patients with metabolic syndrome. *J Nutr.* 2010; 140(9):1595-601. <http://dx.doi.org/10.3945/jn.109.120816>
45. Tierney AC, Mcmonagle J, Shaw DI, Gulseth HL, Helal O, Saris WH, et al. Effects of dietary fat modification on insulin sensitivity and on other risk factors of the metabolic syndrome--LIPGENE: a European randomized dietary intervention study. *Int J Obes. (Lond).* 2011; 35(6):800-9. <http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2010.209>
46. Swanson D, Block R, Mousa SA. Omega-3 fatty acids EPA and DHA: health benefits throughout life. *Adv Nutr.* 2012; 3(1):1-7. <http://dx.doi.org/10.3945/an.111.000893>
47. Deckelbaum RJ, Torreon C. The Omega-3 Fatty Acid Nutritional Landscape: Health Benefits and Sources. *J Nutr.* 2012; 142(3):587S-91S. <http://dx.doi.org/10.3945/jn.111.148080>
48. Simopoulos AP. Evolutionary aspects of diet, the omega-6/omega-3 ratio and genetic variation: nutritional implications for chronic diseases. *Biomed Pharmacother.* 2006; 60(9):502-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2006.07.080>
49. Martini CA, Almeida VV, Ruiz MR, Visentainer JEL, Matshushita M, Souza NE, et al. Ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 e ômega-6: importância e ocorrência em alimentos. *Rev Nutr.* 2006; 19(6):761-70.
50. Simopoulos AP. The omega-6/omega-3 fatty acid ratio, genetic variation, and cardiovascular disease. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2008; 17:131-4.
51. Santos RD, Gagliardi ACM, Xavier HT, Magnoni CD, Cassani R, Lottenberg AMP, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz sobre o consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular. *Arq Bras Cardiol.* 2013; 100(Suppl 3):1-40. <http://dx.doi.org/10.5935/abc.2013S005/10.1016/j.nutres.2011.12.004>
52. Flachs P, Rühl R, Hensler M, Janovska P, Zouhar P, Kus V, et al. Synergistic induction of lipid catabolism and anti-inflammatory lipids in white fat of dietary obese mice in response to calorie restriction and n-3 fatty acids. *Diabetologia.* 2011; 54(10):2626-38. <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-011-2233-2>
53. Colado SAN, Godeny P, Lozovoy MAB, Dichi JB, Dichi I. Efeito dos ácidos graxos n-3 no perfil glicêmico e lipídico, no estresse oxidativo e na capacidade antioxidante total de pacientes com Síndrome Metabólica. *Arq Bras Endocrinol. Metab.* 2010; 54(5).
54. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and Cardiovascular Disease. *Circulation.* 2002; 106:2747-57. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.0000038493.65177.94>
55. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.* 2013; 101(4 Supl.1).

Recebido para publicação em 09/08/12.

Aprovado em 31/12/13.