



CENTRO UNIVERSITÁRIO UNA DE BOM DESPACHO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

ALENCAR GERALDO LOPES

**EFEITOS DO ÔMEGA 3 NO ESTRESSE OXIDATIVO E NAS DOENÇAS
CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS**

BOM DESPACHO
2023

ALENCAR GERALDO LOPES

**EFEITOS DO ÔMEGA 3 NO ESTRESSE OXIDATIVO E NAS DOENÇAS
CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS.**

Trabalho de Conclusão de Curso
desenvolvido como requisito para
obtenção do bacharel em Nutrição pelo
Centro Universitário Una de Bom
Despacho.

Orientadora: Natália Soares Figueiredo

BOM DESPACHO

2023

RESUMO

Entende-se por estresse oxidativo o desequilíbrio entre elementos oxidantes e as defesas antioxidantes, com a ação deletéria de radicais livres nas diversas células corporais. O desequilíbrio redox é sempre um quadro paralelo às doenças crônicas não transmissíveis. O ômega-3, apresenta potencial atenuante de desordens metabólicas devido suas ações anti-inflamatória e antioxidante, logo, é um potencial combatente do estresse oxidativo. Objetivou-se neste escrito aproximar bibliográficas acerca dos dois pontos acima listados, isso é, ômega 3 e estresse oxidativo, a fim de tornar conclusivo os possíveis efeitos da suplementação desse ácido graxo frente aos danos oxidativos criados por uma vivência alimentar nutricional desequilibrada, hábitos de vida ruins e doenças conexas. Resultando desse trabalho que a suplementação com ômega 3 pode, sim, surtir efeitos positivos contra o estresse oxidativo, gerando um evento protetor contra o estresse oxidativo, doenças metabólicas e atuando também no combate de quadros já instaurados.

Palavras-chaves: estresse oxidativo. doenças crônicas não transmissíveis. ômega 3.

ABSTRACT

Oxidative stress is understood as the imbalance between oxidizing elements and antioxidant defenses, with the harmful action of free radicals on the various body cells. Redox imbalance is always a parallel situation to chronic non-communicable diseases. Omega-3 has the potential to mitigate metabolic disorders due to its anti-inflammatory and antioxidant actions, therefore, it is a potential combatant against oxidative stress. The objective of this writing is to bring together literature on the two points listed above, that is, omega 3 and oxidative stress, in order to make conclusive the possible effects of supplementing this fatty acid in the face of oxidative damage created by an unbalanced nutritional eating experience, bad lives and related diseases. As a result of this work, supplementation with omega 3 can, indeed, have positive effects against oxidative stress, generating a protective event against metabolic syndrome and countless other diseases and also acting to combat already established conditions.

Keywords: oxidative stress. chronic non-communicable diseases. ômega 3.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	5
2. MÉTODOS	6
3. RESULTADOS.....	6
4. CONCLUSÃO	9
REFERÊNCIAS	9

1. INTRODUÇÃO

O estresse oxidativo é o desequilíbrio entre oxidantes e antioxidantes, com capacidade de gerar danos celulares e teciduais. Assim sendo, os danos oxidativos são provocados pelas Espécies Reativas de Oxigênio (EROs). Essas, podem induzir danos nas bases de DNA, que por sua vez, podem acarretar oxidação direta e/ou quebra dos ácidos nucleicos (Berra et al.,2006). As principais moléculas afetadas pelos EROs são o DNA, lipídios, proteínas e açúcares. A molécula afetada depende de fatores como a localização e natureza da espécie reativa, assim como, a capacidade de uma biomolécula ser oxidada e a disposição de íons metálicos agregados a mesma (Barbosa et al.,2010).

Explicitando, a via aeróbica relacionada ao metabolismo se vale de reações de oxidação, portanto, as EROS podem ser produzidas naturalmente ou resultantes de algum distúrbio biológico. Logo, é pertinente dizer que embora patológicos e pró-inflamatórios, causadores e agravadores de doenças como câncer, hipertensão, diabetes, esteatose hepática, aterosclerose, pulmonares, cardiovasculares, neurodegenerativas, sarcopenia entre outras, os radicais livres são também fisiológicos e necessários em meio a bioquímica energética do corpo humano para a formação dos mais variados produtos, como eventos de fagocitose, regulação do crescimento celular, sinalização intercelular e síntese de moléculas. Contudo, a demasia desses leva a lipoperoxidação de membranas, oxidação de proteínas e morte celular (Silva et al., 2011).

Assim como, há danos teciduais também há uma defesa antioxidante, isso é sistema antioxidante enzimático e o não enzimático. O sistema antioxidante enzimático é composto por enzimas e protetores endógenos como a superóxido dismutase (SOD) e a catalase, enquanto no sistema antioxidante não enzimático a defesa é composta por elementos externos advindos da alimentação como, por exemplo, as vitaminas A, C, E, carotenoides e compostos fenólicos, entre outros (Barbosa et al.,2011). Contudo, os estudos sugerem muitas outras substâncias presentes em nutrientes e alimentos com poder antioxidante, exemplo disso é o EPA e DHA, constituintes do ômega 3 presente em maior grau no óleo de peixe.

Nesse sentido, o ácido graxo ômega 3 apresenta estrutura poli-insaturada, logo é considerado essencial devido ao organismo não ser capaz de produzi-lo em virtude da ausência das enzimas desaturases $\Delta 12$ e $\Delta 15$ responsáveis pela inserção,

respectivamente, de insaturação entre os carbonos 3-4 e 6-7, e, portanto, devem ser adquiridos através da alimentação (Letro et al.,2021). O ômega 3 presente do óleo de peixe contém os ácidos eicosapentaenoico (EPA) e docosaexaenoico (DHA). Dessa forma, ao EPA é atribuída capacidade anti-inflamatória devido sua participação na produção de prostaglandinas E3, enquanto o DHA carrega atributos de neuroprotetor por melhorar a saúde neuronal e a capacidade cognitiva. Portanto, ambos são relevantes ao combate do estresse oxidativo, seja pela ação antioxidante direta ou indireta através do combate à inflamação, logo são também indicados na terapêutica das síndromes metabólicas (Martins et al.,2006).

Dessa forma, o presente trabalho tem por objetivo averiguar os efeitos da suplementação de ômega 3 frente o estresse oxidativo e nas síndromes metabólicas, considerando ações diretas e indiretas.

2. MÉTODOS

Pois bem, este estudo é uma revisão integrativa, para a qual foram consultadas as bases de dados MEDLINE, LILACS e SCIELO. As buscas foram feitas a partir do ano 1990, nas línguas português, espanhol e inglês, através das expressões: estresse oxidativo, radicais livres, ômega 3, antioxidantes e doenças crônicas não transmissíveis. Os tipos de publicação utilizados foram ensaios clínicos, estudos experimentais, revisões e consensos. Como critérios de inclusão, foram utilizados artigos cuja temática abordasse o estresse oxidativo, e ômega 3 no individual com o intuito de uma correlação de informações.

3. RESULTADOS

Nesse sentido, o primeiro estudo a relacionar o ômega 3 a doenças cardiovasculares foi realizado com os esquimós groenlandeses, onde foi averiguado que esse povo apresentava baixa incidência de comorbidades cardiovasculares, asma, diabetes mellitus tipo 1 e esclerose múltipla. A explicação dada pelos pesquisadores é a grande ingestão de frutos-do-mar, peixes marinhos no costume alimentar desses. Outro fato importante averiguado é que, o público utilizado nessa ação experimental apresentava níveis baixos de colesterol e triglicérides (Letro et al.,2021).

Não obstante, foi percebido a capacidade do ômega 3 de agir modulando fatores de transcrição que controlam a síntese de colesterol, sendo preciso, a proteína 1C ligadora do elemento regulatório de esterol (Cintra et al.,2012). Esse fator de transcrição controla a genômica da síntese e esterificação do colesterol, logo, o descompasso desse sistema pode levar a lipogênese e deposição de gordura tanto ao nível de fígado quanto de tecido adiposo (Abreu,2014).

Em proximidade ao acima exposto, outro estudo propõe que esse ácido graxo possua a capacidade de reduzir o acúmulo de lipídeos no fígado pela indução da autofagia mediada pela enzima dessaturase limitante da síntese de ácidos graxos monoinsaturados (SCD1) (Flachs et al.,2011). Assim sendo, o ômega 3 carrega atributos anti-inflamatórios, com poder também no combate da resistência insulina no tecido hepático e um dos mecanismos é pela inibição da fosforilação da NFkB, IKK e JNK, fatores pró- inflamatórios. Essa inibição pode interferir na salubridade dos órgãos inibindo a inflamação e o edema e claro a diminuição da inflamação diminui diretamente o estresse oxidativo (Letro et al, 2021).

Ademais, entende-se por dislipidemias aterogênicas a alta produção de triglicerídeos e colesterol, somados a alta concentração plasmática de LDL- c, apoproteína B e uma baixa do HDL-c, caracterizando um cenário inflamatório propício para a deposição de gorduras nos vasos. Por conseguinte, é comprovação científica que o ômega 3 tem capacidades de regular a síntese de lipídeos diminuindo a síntese de TG e LDL no fígado, reduzindo a condição aterogênica, por diminuir a quantidade de seus elementos criadores. Somado à positiva ação citada anteriormente, o ômega 3 pode diminuir a pressão arterial por favorecer a complacência arterial e diminuir a vasoconstrição vascular criada em resposta a substâncias como, por exemplo, a angiotensina II e norepinefrina (Peres, 2022).

Concomitantemente, uma das consequências da inflamação, fisiopatologicamente é a criação de espécies reativas de oxigênio. Todavia, é dito que ômega 3 pode suprimir reagentes inflamatórios de fase aguda, sendo assim, um potente anti trombótico e anti-inflamatório. Enfim, citocinas inflamatórias, eicosanóides, interleucina 6 e mais, são substâncias liberadas quando se há uma lesão celular e o ômega 3 pode inibir a resposta inflamatória por inibir esses fatores (Letro et al.,2021).

Além do potencial desse nutriente frente a inflamação, este combate também a resistência insulina, por inibir eventos pro-inflamatórios e por estimular a fosforilação

de proteínas sinalizadoras essenciais na via desse hormônio, como IRS-1, IR, AKT, facilitando assim sua atividade. Portanto, atuar frente a inflamação e a resistência insulina já é de grande valor em um quadro de doença com o agravamento do estresse oxidativo (Tull et al.,2009; Schmoll et al.,2000).

Ademais, em condição de doença há um comprometimento das funções biológicas corporais, como consequência acentua-se a produção de radicais livres. Logo, é possível afirmar que todo quadro de doença está disposto a comprometer o balanço existente entre oxidantes e antioxidantes, pendendo para o primeiro citado e criando ou amplificando o estresse oxidativo celular. Logicamente, a ação do ômega 3 em condições específicas como o diabetes, hipertensão e dislipidemias, além de agir positivo e diretamente nessas comorbidades, combate estresse oxidativo indiretamente por duas vias; primeira, diminuindo a doença, reduz-se a produção de radicais livres, segunda, em mesmo espaço de tempo da ação fármaco-funcional na doença há também ação no estresse oxidativo.

Por consequência, o superávit calórico característico na obesidade é recebido pelo metabolismo como condição de armazenamento energético, isso ocorre em maior grau pela lipogênese que é a estocagem em forma de gordura. Pois bem, esse fator torna esse metabolismo e indivíduo susceptível a lesões oxidativas e comorbidades relacionadas, por exemplo, conectadas a resistência insulina, hiperlipidemia, hiperleptinemia, inflamação e baixa das defesas antioxidantes (Halliwell,2015). É claro, portanto, que o estresse oxidativo é expressivo no cenário de excesso alimentar e caminha junto e auxiliando no surgimento e ampliação de outras comorbidades.

Contudo, a formação de radicais livres não se resume ao cenário de excesso alimentar, mas também de escassez, uso de drogas, vida desregrada, alcoolismo, ambiente com poluentes físicos e químicos, radiação, cigarro e muitos outros. Fato é, todos esses interferem negativamente na saúde por favorecer o estresse oxidativo. Como já dito, os radicais livres são também fisiológicos e participam de muitos processos orgânicos dentro da bioquímica humana, sendo, portanto, seu desequilíbrio a causa da condição patológica e dos danos celulares.

Noutro sentido, os alvos dos radicais hidróperóxidos são os ácidos graxos constituintes de membrana e a enzima responsável pela neutralização desses é a catalase. Sendo assim, o ômega 3 previne que as células percam sua capacidade

seletiva, e o domínio sobre eventos apoptóticos, também porque é cogitado sua capacidade de aumentar a atividade da catalase (Godeny et al.,2010).

Concomitantemente, é notado que o ômega 3 pode se ligar a fatores de transcrição e aumentar a expressão/ atividade de enzimas antioxidantes (Antunes et al.,2008). A peroxidação lipídica gera como produto secundário o malonaldeído (MDA) utilizado como marcador do estresse oxidativo, o excesso desse resultante da peroxidação é deletério pelo seu caráter citotóxico e genotóxico das células (Peres,2022).

Dessa forma, o ômega 3 pode agir diretamente frente ao estresse oxidativo, devido sua capacidade de agir na transcrição gênica, aumentando a expressão de antioxidantes endógenos. Outro fator importante visto em um estudo realizado com ratos hiperalimentados após o nascimento, é que, o ômega 3 aumentou a atividade da enzima catalase no fígado desses animais. Em contrapartida, a suplementação indireta com óleo de peixe não aumentou a concentração da SOD no tecido hepático dos camundongos. Cabe dizer que, a concentração da SOD não foi comprometida, sendo a homeostase respeitada. Visto que, foi avaliado neste trabalho a concentração dessa enzima, não é possível discutir acerca de sua atividade (Lopes,2019).

4. CONCLUSÃO

Nesse ínterim, o ômega 3 se configura como um potente recurso nutricional, frente ao estresse oxidativo. É pertinente pensar que possa ser integrado ao grupo dos antioxidantes não enzimáticos, devido sua ação indireta descrita anteriormente e direta na diminuição dos danos oxidativos celulares. Contudo, mais pesquisas são esperadas, no que tange sua ação direta, isso é, ômega 3/estresse oxidativo, a fim de melhor elucidar seus mecanismos de ação enquanto recurso direto no combate dos danos oxidativos celulares.

5. REFERÊNCIAS

1. Berra CM, Menck CFM, Mascio PD. Estresse oxidativo, lesões no genoma e processos de sinalização no controle do ciclo celular. Quim Nova. 2006;29(6):1340-1344.

2. Barbosa KBF, Costa NMB, Alfenas RDCG, De Paula SO, Minim VPR, Bressan J. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. *Rev. Nutr.* 2010;23(4):629-643.
3. Silva DC, Cerchiaro G, Honório KM. Relações patofisiológicas entre estresse oxidativo e arteriosclerose. *Quim Nova.* 2011;34(2):300-305.
4. Hernandez F, Valentini MP. Obesidade: causas e consequências em crianças e adolescentes. *Conexões.* 2010;8(3):47-63.
5. Guilloteau P, Zabielski R, Hammon HM, Metges CC. Adverse effects of nutritional programming during prenatal and early postnatal life, some aspects of regulation and potential prevention and treatments. *J Physiol Pharmacol.* 2009;60(3):17-35.
6. LETRO, Clara Balmant et al. Ômega-3 e doenças cardiovasculares: uma revisão à luz das atuais recomendações. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, v. 26, p. e7398-e7398, 2021.
7. Martin CA, Almeida VVD, Ruiz MR, Visentainer JEL, Matshushita M, Souza NED, Visentainer JV. Ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 e ômega-6: importância e ocorrência em alimentos. *Rev. Nutr.* 2006;19(6):761-770.
8. Soares TS, Piovesan CH, Gustavo ADS, Macagnan FE, Bodanese LC, Feoli AMP. Hábitos alimentares, atividade física e escore de risco global de Framingham na síndrome metabólica. *Arq Bras Cardiol.* 2014;102(4):374-382.
9. Buege JA, Aust SD. Microsomal lipid peroxidation. *Meth Enzymol.* 1978; 52:302-310.
10. Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal Biochem.* 1976; 72:248-254.
11. Cintra DE, Ropelle ER, Vitto MF, Luciano TF, Souza DR, Engelmann J et al. RETRACTED: Reversion of hepatic steatosis by exercise training in obese mice. *Life Sci.* 2012;91(11-12):395-401.
12. Abreu ICMED, Guerra JFDC, Pereira RR, Silva M, Lima WGD, Silva ME, Pedrosa ML. Hypercholesterolemic diet induces hepatic steatosis and alterations in mRNA expression of NADPH oxidase in rat livers. *Arch Endocrinol Metab.* 2014;58(3):251-259.
13. Soares LA, Takeuti TD, de Oliveira Valeri PA, Da Silva AA, Lara BHJ, Júnior JAT et al. Impactos nutricionais da ingestão alimentar dos ácidos graxos ômega 3 e óleo de palma: uma revisão. *RBONE-Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento.* 2016;10(56):105-114.
13. Brolio M, Ambrósio CE, Francioli AR,

Morini AC, Guerra RR, Miglino MA. A barreira placentária e sua função de transferência nutricional. *Rev. Bras. Reprod. Anim.* 2010;34(4):222-232.

14. Luz GD, Silva SD, Marques S, Luciano TF, Souza CTD. Suplementação de ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 reduz marcadores inflamatórios e melhora a ação da insulina em fígado de camundongos. *Rev. Nutr.* 2012;25(5):621-629.

15. Tull SP, Yates CM, Maskrey BH, O'Donnell VB, Madden J, Grimbale RF et al. Omega-3 fatty acids and inflammation: novel interactions reveal a new step in neutrophil recruitment. *PLoS Biol.* 2009;7(8):1-11.

16. Chen Y, Xu C, Yan T, Yu C, Li Y. ω -3 Fatty acids reverse lipotoxicity through induction of autophagy in nonalcoholic fatty liver disease. *Nutrition.* 2015;31(11-12):1423-1429.

17. 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.

18. Schmoll D, Walker KS, Aless DR, Grempler R, Burchell A, Guo S et al. Regulation of glucose 6-phosphatase gene expression by protein kinase B and the forkhead transcription factor FOXO. Evidence for insulin response element-dependent and independent effects of insulin on promoter activity. *J Biol Chem.* 2000;275(46):36324-36333.

19. França BK, Alves MRM, Souto FMS, Tiziane L, Boaventura RF, Guimarães A et al. Peroxidação lipídica e obesidade: métodos para aferição do estresse oxidativo em obesos. *GE Port J Gastroenterol.* 2013;20(5):199-206.

20. HALLIWEL B, GUTTERIDGE JMC. *Free radicals in biology and medicine.* 5a ed. USA: Oxford University Press; 2015.

21. 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 Metabol.* 2010;54(5):463-469.

22. Antunes MV, Lazzaretti C, Gamaro GD, Linden R. Preanalytical and validation studies for the determination of malondialdehyde in human plasma through high performance liquid chromatography after derivatization with 2, 4-dinitrophenylhydrazine. *Rev. Bras. Ciênc. Farm.* 2008;44(2):279-287

23. PERES, Meyre Cristiane. ÁCIDOS GRAXO OMEGA-3 ω -3 NA PREVENÇÃO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES: Uma revisão da literatura. Revista FAROL, v. 16, n. 16, p. 78-93, 2022.
24. LOPES, I. Q. P. Efeito do óleo de peixe na modulação de marcadores metabólicos em modelo de hiperalimentação pós-natal. 2019. 60 p. Dissertação (Mestrado em Nutrição e Saúde) –Universidade