

## O PAPEL DA SUPLEMENTAÇÃO DE ÔMEGA-3 NO DIABETES MELLITUS TIPO 2

Ana Júlia Romagnolo<sup>1</sup>, Carolina Batagin<sup>1</sup>, Thais Regina Mezzomo<sup>1</sup>

## RESUMO

Introdução: O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma das doenças crônicas mais prevalentes em todo o mundo, devido à maior frequência de estilos de vida pouco saudáveis. O ômega-3 (w-3) possui ação anti-inflamatória e podem ser eficazes na prevenção e tratamento do DM2, portanto, o objetivo do estudo foi analisar as evidências do efeito da suplementação de w-3 em indivíduos com DM2. Materiais e Métodos: Foi realizada uma revisão integrativa da literatura foi conduzida sobre o papel da suplementação de w-3 em indivíduos com DM2. Foram consultadas as bases de dados Pubmed e Bireme, utilizando os descritores "type 2, Diabetes Mellitus" e "acids, omega-3 fatty". Foram incluídos no estudo ensaios clínicos randomizados disponíveis na íntegra, publicados nos últimos cinco anos, que abordaram os efeitos da suplementação oral de ômega-3 em indivíduos com DM2. Foram encontrados 100 artigos e oito artigos foram selecionados e analisados. Resultados: A suplementação de w-3 em indivíduos com DM2 resultou na diminuição de triglicerídeos séricos, índice aterogênico, IL-6, MCP-1, leptina, HOMA-IR, aumentou a atividade do PPAR-γ e HDL-c. Os parâmetros de glicemia, hemoglobina glicada, insulina, LDL-c, status antioxidante foram controversos. Conclusão: A suplementação de w-3 em indivíduos com DM2, tem ação hipotrigliceridêmica, reduz o índice aterogênico e citocinas inflamatórias, melhorando a resistência insulínica, o perfil lipídico e inflamatório dos indivíduos, enquanto os efeitos na glicemia ainda são controversos.

**Palavras-chave:** Ômega-3. Óleo de Peixe. Triglicerídeos. Resistência Insulínica. Glicemia.

1 - Universidade Metodista de Piracicaba-UNIMEP, Piracicaba-SP, Brasil.

E-mail das autoras:

juliaromagnolo@hotmail.com  
carolinabatagin@hotmail.com  
thaismezzomo@yahoo.com.br

## ABSTRACT

The role of omega-3 supplementation in type 2 diabetes mellitus

Introduction: Type 2 diabetes mellitus (DM2) is one of the most prevalent chronic diseases worldwide, due to a higher frequency of unhealthy lifestyles. Omega-3 (w-3) has anti-inflammatory action and may be effective in the prevention and treatment of DM2, therefore, the aim of the study was to analyze the evidence of the effect of w-3 supplementation in individuals with DM2. Materials and Methods: An integrative literature review was conducted on the role of w-3 supplementation in individuals with DM2. The Pubmed and Bireme databases were searched using the descriptors "type 2, Diabetes Mellitus" and "acids, omega-3 fatty". The study included randomized clinical trials available in full, published in the last five years, which addressed the effects of oral omega-3 supplementation in individuals with DM2. One hundred articles were found and eight articles were selected and analyzed. Results: Supplementation of w-3 in subjects with DM2 resulted in decreased serum triglycerides, atherogenic index, IL-6, MCP-1, leptin, HOMA-IR, increased PPAR-γ activity and HDL-c. The parameters of blood glucose, glycated hemoglobin, insulin, LDL-c, antioxidant status were controversial. Conclusion: The supplementation of w-3 in individuals with DM2, has a hypotriglyceridemic action, reduces the atherogenic index and inflammatory cytokines, improving insulin resistance, the lipid profile and inflammation of individuals, while the effects on blood glucose are still controversial.

**Key words:** Omega-3. Fish oil. Triglycerides. Insulin resistance. Blood sugar.

Autor correspondente:

Carolina Batagin.  
carolinabatagin@hotmail.com  
Universidade Metodista de Piracicaba.  
Piracicaba-SP, Brasil.  
Rangel Pestana, 762,  
Centro, Piracicaba-SP, Brasil.  
CEP: 13400-901.

## INTRODUÇÃO

O interesse nos ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs) ômega-3 (w-3) aumentou nos últimos anos devido aos seus benefícios na promoção da saúde e na redução do risco de doenças.

Os PUFAs w-3 incluem ácido  $\alpha$ -linolênico (ALA; 18:3 w-3), ácido eicosapentaenoico (EPA; 20:5 w-3) e ácido docosahexaenoico (DHA; 22:6 w-3) e possuem grande importância científica por serem considerados essenciais e não são sintetizados pelo organismo humano (Troesch e colaboradores, 2020; Liu e colaboradores, 2022).

O w-3 é encontrado no fígado de bacalhau, arinca, alabote, tubarão, baleia, atum e em crustáceos. Sementes de plantas como a de linhaça, chia e óleo de canola são boas fontes de ALA, precursor da síntese de EPA e DHA no corpo humano (Shahidi, Ambigaipalan, 2018; Brown e colaboradores, 2019).

Os PUFAs w-3 são essenciais para a síntese de eicosanoides, como prostaglandinas (PGs), prostaciclina (PGI), tromboxano (TX), leucotrienos (LC), que estão envolvidos em várias ações fisiológicas. Por exemplo, PGE e TXA derivados de EPA atuam como vasodilatadores e antiagregantes enquanto PGE2 e TXA2 formados a partir do ácido araquidônico oriundo do PUFA w-6, promovem inflamação com potente quimioatividade, agregação plaquetária e atuam como vasoconstritores (Lopes, Reis, 2014; Shahidi, Ambigaipalan, 2018).

Portanto, a fonte de eicosanoides desempenha um papel importante na função fisiológica.

O w-3 pode regular modular processos inflamatórios, diminuindo níveis de citocinas (IL-6), quimiocinas, proteínas de fase aguda e moléculas de adesão pela atuação na redução da ativação de fatores de transcrição pró-inflamatórios como o fator nuclear kappa B (NFkB), estágio inicial da sinalização inflamatória (Troesch e colaboradores, 2020).

EPA e DHA também são precursores de mediadores especializados de resolução de problemas (SPMs) (Troesch e colaboradores, 2020).

Como o próprio nome indica, os SPMs ativam a resolução da inflamação. Assim, a falta de PUFAs ômega-3, especialmente EPA e DHA, pode não favorecer a resolução da inflamação e, de fato, promover a patogênese

de várias doenças nas quais a inflamação está envolvida (Djuricic, Calder, 2021).

Os PUFAs w-3 também atuam na regulação de vias de sinalização antioxidante. As membranas mitocondriais têm um alto teor de DHA, o qual é crucial para a síntese de trifosfato de adenosina (ATP) por fosforilação oxidativa.

O DHA reduz o estresse oxidativo mitocondrial e a atividade do citocromo C oxidase enquanto aumenta a atividade da superóxido dismutase (SOD).

Os efeitos anti-inflamatórios dos PUFAs ômega-3 podem ser importante nesse assunto, uma vez que a inflamação induz o estresse oxidativo (Djuricic, Calder, 2021).

Nesse sentido, considerando as várias ações anti-inflamatórias, o aumento da ingestão de EPA e DHA pode ter potencial terapêutico em doenças que envolvem inflamação.

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma doença complexa que envolve a interação de fatores genéticos e ambientais, além de um estado pró-inflamatório que culmina em hiperglicemia e complicações micro e macrovasculares (Kumar, Abbas, Aster, 2013; Gao e colaboradores, 2020; SBD, 2020).

Em vista disso, o w-3 pode ser coadjuvante no tratamento da resistência à insulina e melhorar o controle glicêmico de indivíduos com DM2.

Contudo, a maioria dos estudos disponíveis sobre os benefícios do w-3 do DM2 foram realizados em animais, e os benefícios e as doses indicadas para indivíduos não são claras.

O presente trabalho torna-se relevante em razão da lacuna do papel da suplementação de w-3 em indivíduos com DM2.

Nesse contexto, o objetivo do estudo foi analisar as evidências do efeito da suplementação de w-3 em indivíduos com DM2.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura com base na questão norteadora: "Quais são os efeitos da suplementação de ômega-3 em indivíduos com DM2?" Para busca e seleção de artigos, foram consultadas as bases de dados National Library of Medicine (Pubmed) e Bireme, utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCs): "type 2,

Diabetes Mellitus”, “acids, ômega-3 fatty” com o auxílio do operador booleano “and”.

Foram incluídos no estudo ensaios clínicos randomizados disponíveis na íntegra, publicados nos últimos cinco anos, que abordaram os efeitos da suplementação oral de w-3 em indivíduos com DM2.

Foram considerados como critério de exclusão artigos de revisão, relatos de caso, resumos, suplementação de w-3 associada a outros nutrientes ou fitoterápicos, estudos associando DM2 à outras morbidades, estudos com gestantes, lactentes e em animais.

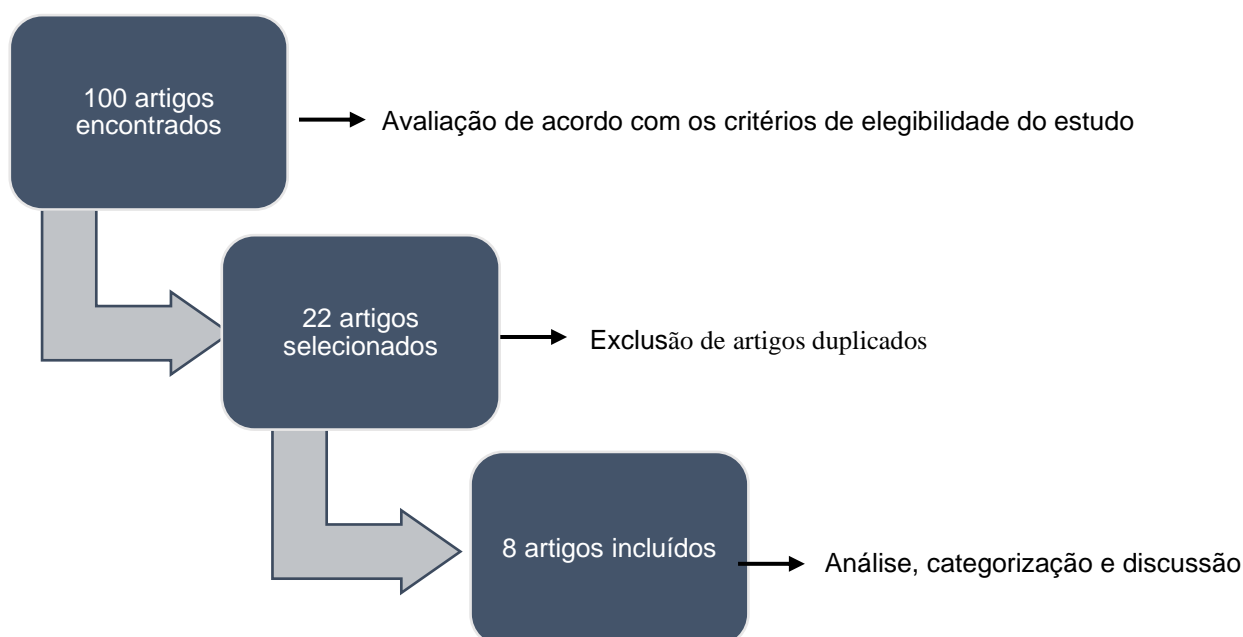
Os estudos foram catalogados em instrumento específico, contendo itens como:

referência (autores e ano de publicação), amostra, dose de suplementação utilizada e desfecho. A partir dos resultados encontrados, os estudos foram categorizados em uma tabela.

## RESULTADOS

Após a associação dos termos nas bases de dados, foram encontrados e avaliados 100 artigos.

Destes, 92 não contemplaram os critérios de elegibilidade, totalizando oito artigos que foram analisados e discutidos (Figura 1).



**Figura 1** - Fluxo de seleção dos artigos incluídos nesta revisão.

O quadro 1 resume os estudos encontrados e publicados nos últimos cinco anos. O tamanho amostral dos estudos variou

entre 30 e 150 indivíduos com DM2, com idade entre 25 e 70 anos e tempo de diagnóstico de DM2 de 3 meses a mais de 12 anos.

**Quadro 1** - Resumo das evidências da suplementação de w-3 em indivíduos com DM2

Referência	Amostra	Dose de w-3/dia	Tempo de intervenção	Desfecho
Liu e colaboradores, (2022)	<p><u>Grupo w-3</u> 52 indivíduos com DM2</p> <p><u>Grupo óleo de perilla</u> (Perilla Frutescens) 50 indivíduos com DM2</p>	<p><u>Grupo w-3</u> 858 mg de EPA e 1.032 mg de DHA/dia</p> <p><u>Grupo óleo de perilla</u> 1.932 mg de ALA/dia</p>	24 semanas	<p><u>Grupo w-3</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Redução da glicemia e de TG séricos;</li> <li>-Redução dos níveis de insulina;</li> <li>- Redução do HOMA-IR;</li> <li>-Redução do colesterol total;</li> </ul>

	<u>Grupo w-3 + óleo de linhaça</u> 48 indivíduos com DM2	<u>Grupo w-3 + óleo de linhaça</u> 630 mg de EPA, 360 mg de DHA e 840 mg de ALA/dia		-Redução do colesterol não HDL; -Redução da Apo A1 e de IL-6; <u>Grupo óleo de perilla</u> - Redução da glicemia; -Redução da HbA1c; Redução do peptídeo C; -Redução dos níveis de insulina; - Redução do HOMA-IR; -Redução do colesterol total e do LDL-c; -Redução do colesterol não HDL; -Redução da Lp(a) e de IL-6; -Redução da Apo A1 e Apo B; <u>Grupo w-3 + óleo de linhaça</u> -Redução da HbA1c; Redução do peptídeo C; -Redução dos níveis de insulina; -Redução do colesterol total; -Redução do colesterol não HDL; -Redução da Lp(a) e de IL-6 -Redução da Apo A1 e da Apo B.
Golpour e colaboradores, (2020)	<u>Grupo w-3</u> 31 adultos com DM2 <u>Grupo placebo</u> 30 adultos com DM2	<u>Grupo w-3</u> 1800 mg de EPA e 900 mg de DHA/dia <u>Grupo placebo</u> 2700 mg de parafina comestível/dia	10 semanas	- Redução dos níveis de insulina; -Redução da HbA1c; -Redução do HOMA-IR; - Aumentou expressão do gene_NRF2.
Naeni e colaboradores, (2020)	<u>Grupo w-3</u> 25 indivíduos com DM2 <u>Grupo placebo</u> 25 indivíduos com DM2	<u>Grupo w-3</u> 1.450 mg de DHA e 400 mg de EPA/dia <u>Grupo placebo</u> 2.400 mg/dia de óleo de parafina comestível/dia	8 semanas	- Aumento da atividade de PPAR-γ; -Reduziu o colesterol total; -Aumentou o LDL-c; - Sem alteração no TG sérico e no HDL-c; -Sem alteração na glicemia; - Sem efeitos no NF-kB e no p53.
Souza e colaboradores, (2020)	32 indivíduos com DM2 e obesidade. Sem grupo controle	5.760 mg de EPA e 3.840 mg de DHA/dia	8 semanas	-Redução da glicemia e do HOMA-IR; - Redução de TG e do índice aterogênico plasmático;

				<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aumento de HDL-c;</li> <li>- Sem efeito no colesterol total e LDL-c;</li> <li>-Sem alteração na insulina.</li> </ul>
Fayh e colaboradores, (2018)	<p><u>Grupo w-3</u> 15 indivíduos com DM2</p> <p><u>Grupo placebo</u> 15 indivíduos com DM2</p>	<p><u>Grupo w-3</u> 540 mg de EPA e 360 mg de DHA/dia e 6 mg de vitamina E</p> <p><u>Grupo placebo</u> 1500 mg /dia de cápsulas de gelatina</p>	8 semanas	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Redução de TG séricos;</li> <li>- redução de TRAP</li> <li>- Sem efeito em TBARS, F2-isoprostanos e SOD e na PCR-us.</li> </ul>
Jacobo-Cejudo e colaboradores, (2017)	<p><u>Grupo w-3</u> 29 indivíduos com DM2</p> <p><u>Grupo placebo</u> 25 indivíduos com DM2</p>	<p><u>Grupo w-3</u> 320mg de EPA e 400mg de DHA/dia e 1,2 mg de vitamina E</p> <p><u>Grupo placebo</u> 2.800 mg/dia de amido de milho</p>	24 semanas	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Redução da glicemia e HbA1c;</li> <li>- Redução da leptina;</li> <li>- Sem efeitos nos níveis de adiponectina;</li> <li>-Aumento dos níveis de resistina e insulina;</li> <li>-Aumento do HOMA-IR;</li> <li>- Redução de TG séricos;</li> <li>-Sem alteração no colesterol total;</li> <li>-Sem alteração no HDL-c e no LDL-c;</li> <li>- Redução do índice aterogênico.</li> </ul>
Mazaherioun e colaboradores, (2017)	<p><u>Grupo w-3</u> 44 adultos com DM2</p> <p><u>Grupo placebo</u> 44 adultos com DM2</p>	<p><u>Grupo w-3</u> 1.800 mg de EPA e 900 mg de DHA/dia</p> <p><u>Grupo placebo</u> 2.700 mg de parafina comestível/dia</p>	10 semanas	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Redução de MCP-1;</li> <li>- Redução do índice aterogênico plasmático e nos TG séricos;</li> <li>-Redução do índice resistina-adiponectina</li> <li>- Sem efeitos na resistina;</li> <li>- Sem alteração no HDL-c, LDL-c e no colesterol total.</li> </ul>
Wang e colaboradores, (2017)	<p><u>Grupo w-3</u> 49 indivíduos com DM2</p> <p><u>Grupo placebo</u> 50 indivíduos com DM2</p>	<p><u>Grupo w-3</u> 5.360 mg de EPA e 4.280 mg de DHA/dia</p> <p><u>Grupo placebo</u> 4000mg/dia de óleo de milho</p>	24 semanas	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Redução de TG séricos;</li> <li>- Aumento de HDL-c;</li> <li>- Sem efeitos no LDL-c e na glicemia.</li> </ul>

**Legenda:** IMC: índice de massa corporal; w-3: ômega 3; EPA: ácido eicosapentaenoico; DHA: ácido docosahexaenoico; ALA: ácido alfa-linolênico; Apo A1: Apolipoproteína A1; Apo B: apolipoproteína B; DM2: diabetes mellitus tipo 2; gene NRF2: fator de transcrição que induz a expressão de proteínas com propriedade antioxidante; HDL-c: lipoproteína de alta intensidade; HOMA-IR: índice que mede o grau de resistência à ação da insulina; IL-1 $\beta$ : Interleucina 1beta; IL-6: Interleucina 6; Lp (a): Lipoproteína A; LDL-c: lipoproteína de baixa intensidade; MCP-1: proteína quimioatraente de monócitos 1; NF-kB: fator nuclear kappa B; PPAR-gama: Receptor gama ativado por proliferador de peroxissoma; p53: proteína supressora de tumor; TG: Triglicerídeos; TNF $\alpha$ : Fator de Necrose Tumoral alfa; TRAP: potencial antioxidante reativo total; SOD: superóxido dismuta

## DISCUSSÃO

O estudo aqui apresentado investigou as evidências do efeito da suplementação de w-3 em indivíduos com DM2 e encontrou comprovações na redução de níveis séricos de triglicerídeos, citocinas inflamatórias (IL-6, MCP-1), leptina, índice aterogênico, resistência à insulina e aumento da atividade do PPAR- $\gamma$  e HDL-c. Os efeitos nos parâmetros de glicemia, hemoglobina glicada, status antioxidante, adiponectina, e no colesterol total e frações foram controversos, enquanto os parâmetros de resistina, NFkB, PCR-us não obtiveram benefícios.

As dislipidemias são muito comuns no DM2 e são a causa de doença cardiovascular em pacientes não controlados. A hipertrigliceridemia, bem como baixas concentrações de HDL-c, juntamente com colesterol LDL-c e colesterol não HDL elevados, é um padrão de perfil lipídico comum observado em indivíduos com DM2 (Jacobó-Cejudo e colaboradores, 2017).

A ação hipotrigliceridêmica de w-3 inclui inibição da diacilglicerol aciltransferase, aumento da atividade da lipoproteína plasmática lipase (LPL), redução da lipogênese hepática, e aumento da  $\beta$ -oxidação hepática.

Além disso, os efeitos do w-3 na hipotrigliceridemia é dose-dependente, uma vez que os níveis de triglicerídeos não alteraram com doses de 1 g de EPA + DHA, enquanto as doses mais altas de EPA o reduziram significativamente (Wang e colaboradores, 2017; Mazaherioun e colaboradores, 2017; Jacobó-Cejudo e colaboradores, 2017; Souza e colaboradores, 2020; Naeini e colaboradores, 2020; Liu e colaboradores, 2022; Fayh e colaboradores, 2022).

A maioria dos estudos não evidenciaram redução no LDL-c (Souza e colaboradores, 2020; Jacobó-Cejudo e colaboradores, 2017; Wang e colaboradores, 2017; Mazaherioun e colaboradores, 2017), enquanto Liu e colaboradores (2022) e O'Mahoney e colaboradores (2018) observaram resultados positivos.

Ainda permanece desconhecido o motivo que leva o w-3 a ter diferentes efeitos no metabolismo de lipídeos em sujeitos com DM2 (Jacobó-Cejudo e colaboradores, 2017; Wang e colaboradores, 2017; Souza e colaboradores, 2020; Liu e colaboradores, 2022).

O aumento dos níveis de HDL-c foi evidenciado por alguns autores (Wang e colaboradores, 2017; Souza e colaboradores, 2020).

No entanto, o mecanismo desse efeito ainda está sendo investigado (Wang e colaboradores, 2017; Mazaherioun e colaboradores, 2017; Jacobó-Cejudo e colaboradores 2017; Souza e colaboradores, 2020; Liu e colaboradores, 2022).

Indivíduos diabéticos resistentes à insulina e com obesidade apresentam maiores chances de desenvolverem dislipidemia devido às baixas concentrações de HDL-c, portanto, seu aumento é considerado como um importante fator de proteção contra doenças inflamatórias (Wang e colaboradores, 2017).

O índice aterogênico ( $\log_{10}$  TG/HDL-c) é associado à obesidade, doenças cardiovasculares, hiperinsulinemia, estado inflamatório, síndrome metabólica, além de DM2, e é potencialmente mediado pelo envolvimento de um estado pró-inflamatório refletido pela proteína C reativa (Mazaherioun e colaboradores, 2017).

A suplementação de w-3  $\geq 2400$ mg/dia após 8 semanas impactaram positivamente na hipotrigliceridemia e na redução do índice aterogênico dos indivíduos com DM2 (Jacobó-Cejudo e colaboradores, 2017; Mazaherioun e colaboradores, 2017; Souza e colaboradores, 2020).

A hiperglicemia causa redução da capacidade antioxidante, indução de dano ao DNA e secreção de citocinas pró-inflamatórias (Laubertová e colaboradores, 2017).

O efeito do w-3 na glicemia e na hemoglobina glicada foi controverso nos estudos aqui avaliados (Jacobó-Cejudo e colaboradores, 2017; Wang e colaboradores, 2017; Liu e colaboradores, 2022).

Delpino e colaboradores (2022) em sua meta-análise evidenciou efeito benéfico na redução da glicemia, mas não na hemoglobina glicada enquanto O'Mahoney e colaboradores (2018) evidenciaram efeitos na redução da hemoglobina glicada.

A regressão do quadro de glicemia prejudicada para normoglicemia é útil para retardar o desenvolvimento do DM2, mas a redução da glicemia depende de fatores como a progressão da doença, idade (Flachs, Rossmeisl, Kopecky, 2014; Wang e colaboradores, 2017) e composição da dieta consumida.

A melhora na sensibilidade à insulina observada nos estudos, avaliada pela redução dos níveis de insulina ou pelo índice HOMA-IR ( $[\text{glicemia} \times \text{insulina}] / 22,5$ ), tem sido proposta devido à ação na redução da inflamação pela diminuição de citocinas inflamatórias (Liu e colaboradores, 2022).

Entretanto, os efeitos benéficos do w-3 na sensibilidade à insulina também dependem de fatores como progressão da doença e idade (Golpour e colaboradores, 2020; Souza e colaboradores, 2020; Liu e colaboradores, 2022).

O excesso de gordura corporal é associado a resistência à leptina, e níveis elevados da adipocina leptina estão associados a resistência à insulina.

A suplementação com w-3 após 24 semanas diminuiu significativamente os níveis séricos de leptina possivelmente devido às propriedades anti-inflamatórias (Jacobso-Cejudo e colaboradores, 2017).

A adiponectina, outra citocina secretada pelo tecido adiposo, possui propriedades antidiabéticas e anti-inflamatórias suprimindo citocinas inflamatórias, estimulando a produção de pequenos adipócitos sensíveis à insulina e melhorando a resistência à insulina, porém, baixas concentrações estão associados a uma maior incidência de DM2 (Mazaherioun e colaboradores, 2017; Naeini e colaboradores, 2020; Liu e colaboradores, 2022).

Um estudo com 24 semanas de suplementação de w-3 (2800mg/dia), não observou mudanças nos níveis de adiponectina, possivelmente devido à dose muito baixa da suplementação (Jacobso-Cejudo e colaboradores, 2017).

Bahreini e colaboradores, (2018) em sua meta-análise, evidenciaram que a suplementação de w-3 atua favoravelmente no aumento dessa adipocina após oito semanas de suplementação atuando com mecanismos dependentes do receptor ativado por proliferador de peroxissoma (PPAR-  $\gamma$ ).

Ao contrário da adiponectina, indivíduos com DM2 possuem níveis aumentados da adipocina resistina, devido ao aumento da inflamação.

Da mesma forma que para a adiponectina, a suplementação de w-3 não demonstrou benefícios. No entanto, testes em longo prazo devem ser conduzidos (Mazaherioun e colaboradores, 2017).

Indivíduos com DM2 apresentam altos níveis de marcadores inflamatórios, quando

comparados a indivíduos saudáveis. O alto nível de citocinas inflamatórias contribui para o desenvolvimento de condições associadas à obesidade (por exemplo, DM2) (Mazaherioun e colaboradores, 2017; Bahreini e colaboradores, 2018; Naeini e colaboradores, 2020; Liu e colaboradores, 2022).

A suplementação com w-3 contribuiu significativamente para a redução de IL-6, de MCP-1 (proteína de quimioatração de monócitos), possivelmente pelo aumento da atividade do PPAR- $\gamma$ , o qual exerce papel anti-inflamatório, como citado anteriormente, suprimindo citocinas inflamatórias (Mazaherioun e colaboradores, 2017; Bahreini e colaboradores, 2018; Naeini e colaboradores, 2020; Liu e colaboradores, 2022).

No entanto, a suplementação falhou em reduzir a expressão do fator nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B), fator de transcrição que amplia a cascata de sinalização da inflamação (Naeini e colaboradores, 2020; Troesch e colaboradores, 2020; Calder, 2020). Isso pode ter ocorrido pela dose e/ou pelo pequeno tempo de duração do estudo.

O estresse oxidativo é aumentado em indivíduos com DM2 devido a períodos prolongados de hiperglicemia e/ou citocinas inflamatórias elevadas, no entanto, a suplementação de w-3 não apresentou alterações nos parâmetros de estresse oxidativo em indivíduos com DM2 nos estudos de Golpour e colaboradores (2020) e Fayh e colaboradores (2022), enquanto Laubertová e colaboradores (2017) encontraram resultados favoráveis.

No entanto, a suplementação de w-3 aumentou os níveis de NRF2, um regulador de transcrição para numerosos genes relacionados a proteínas antioxidantes que aumentam a capacidade antioxidante do organismo (Golpour e colaboradores, 2020).

Esse estudo apresentou um panorama recente sobre as ações da suplementação de w-3 em indivíduos com DM2.

No entanto, o pequeno número de artigos encontrados demonstra a necessidade de ampliar o tempo de análise da revisão integrativa.

## CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou que a suplementação de w-3 em indivíduos com DM2 tem ação hipotrigliceridêmica, reduz o índice aterogênico e citocinas inflamatórias,

melhorando a resistência insulínica e o perfil lipídico e inflamatório dos indivíduos, enquanto os efeitos na glicemia ainda são controversos. Mais estudos são necessários para esclarecer a atuação da suplementação de w-3 em longo prazo.

## REFERÊNCIAS

- 1-Bahreini, M.; Ramezani, A.; Shishehbor, F.; Mansoori, A. The effect of omega-3 on circulating adiponectin in adults with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Diabetes*. Vol. 42. Num.5. p. 553-559, 2018.
- 2-Brown, T.J.; Brainard, J.; Song, F.; Wang, X.; Abdelhamid, A.; Hooper, L. Omega-3, omega-6, and total dietary polyunsaturated fat for prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. Vol. 366. 2019. p. 4697.
- 3-Calder, P.C. n-3 PUFA and inflammation: from membrane to nucleus and from bench to bedside. *Proc Nutr Soc*. Vol. 22. 2020. p. 1-13.
- 4-Delpino, F.; Figueiredo, L.; Silva, B.; Silva, T.; Mintem, R.; Bielemann, R. Omega-3 supplementation and diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Food Sci Nutr*. Vol. 62. Num. 16. 2022. p. 4435-4448.
- 5-Djuricic, I.; Calder, P. C. Beneficial outcomes of omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids on human health: an update for 2021. *Nutrients*. Vol. 13. Num. 7. 2021. p. 2421.
- 6-Fayh, A.P.T.; Borges, K.; Cunha, G.S.; Krause, M.; Rocha, R.; Bittencourt JR, P.I.H. Effects of n-3 fatty acids and exercise on oxidative stress parameters in type 2 diabetic: a randomized clinical trial. *J Int Soc Sports Nutr*. Vol. 15. 2018. p. 18.
- 7-Flachs, P.; Rossmeisl, M.; Kopecky, J. The effect of n-3 fatty acids on glucose homeostasis and insulin sensitivity. *Physiol Res*. Vol. 63. Suppl 1. 2014. p. S93-118.
- 8-Gao, C.; Liu, Y.; Gan, Y.; Bao, W.; Peng, X.; Xing, Q. Effects of fish oil supplementation on glucose control and lipid levels among patients with type 2 diabetes mellitus: a Meta-analysis of randomized controlled trials. *Lipids Health Dis*. Vol. 19. 2020. p. 87.
- 9-Golpour, P.; Nourbakhsh, M.; Mazaherioun, M.; Janani, L.; Nourbakhsh, M.; Yaghmaei, P. Improvement of NRF2 gene expression and antioxidant status in patients with type 2 diabetes mellitus after supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids: A double-blind randomised placebo-controlled clinical trial. *Diabetes Res Clin Pract*. Vol. 162. 2020. p. 108120.
- 10-Jacobo-Cejudo, M.G.; Valdés-Ramos, R.; Guadarrama-López, A.L.; Pardo-Morales, R.-V.; Martínez-Carrillo, B.E.; Harbige, L.S. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on metabolic and inflammatory biomarkers in type 2 diabetes mellitus patients. *Nutrients*. Vol. 9. 2017. p. 573.
- 11-Kumar, V.; Abbas, A.K.; Aster, J.C. Robbins: Patologia básica. 9ª edição. Rio de Janeiro. Elsevier. 2013.
- 12-Laubertová, L.; Koňariková, K.; Gbelcová, H.; Ďuračková, Z.; Muchová, J.; Garaiova, I.; et al. Fish oil emulsion supplementation might improve quality of life of diabetic patients due to its antioxidant and anti-inflammatory properties. *Nutr Res*. Vol. 46. 2017. p. 49.
- 13-Liu, H.; Wang, F.; Liu, X.; Xie, Y.; Xia, H.; Wang, S. Effects of marine-derived and plant-derived omega-3 polyunsaturated fatty acids on erythrocyte fatty acid composition in type 2 diabetic patients. *Lipids Health Dis*. Vol. 21. Num. 1. 2022. p. 20.
- 14-Lopes, A.C.N.S.; Reis, L.B.S.M. Influência dos ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 no diabetes mellitus. *Com. Ciências Saúde*. Vol. 25. Num. 2. 2014. p. 141-148.
- 15-Mazaherioun, M.; Djalali, M.; Koohdani, F.; Javanbakht, H.; Zarei, M.; Beigy, M. Beneficial effects of n-3 fatty acids on cardiometabolic and inflammatory markers in type 2 diabetes mellitus: A Clinical Trial. *Med Princ Pract*. Vol. 26. 2017. p. 6.
- 16-Naeini, Z.; Toupchian, O.; Vatannejad, A.; Sotoudeh, G.; Teimouri, M.; Ghorbani, M. Effects of DHA-enriched fish oil on gene expression levels of p53 and NF-κB and PPAR-γ activity in PBMCs of patients with T2DM: A



randomized, double-blind, clinical trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* Vol. 30. 2020. p. 441.

17-O'Mahoney, LL.; Matu, J.; Price, O.; Birch, K.; Ajjan, R.; Farrar, D. Omega-3 polyunsaturated fatty acids favourably modulate cardiometabolic biomarkers in type 2 diabetes: a meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. *Cardiovasc Diabetol.* Vol. 17. 2018. p. 98.

18-Shahidi, F.; Ambigaipalan, P. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and their health benefits. *Annu Rev Food Sci Technol.* Vol. 25. Num. 9. 2018. p. 345-381.

19-SBD. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. Clannad: São Paulo. 2019.

20-Souza, D.; Pieri, B.; Comim, V.; Marques, S.; Luciano, T.; Rodrigues, M. Fish oil reduces subclinical inflammation, insulin resistance, and atherogenic factors in overweight/obese type 2 diabetes mellitus patients: A pre-post pilot study. *J. Diabetes Complicat.* Vol. 34. 2020. p. 107553.

21-Troesch, B.; Eggersdorfer, M.; Laviano, A.; Rolland, Y.; Smith, A. D.; Warnke, I. Expert opinion on benefits of long-chain omega-3 fatty acids (dha and epa) in aging and clinical nutrition. *Nutrients.* Vol. 12. Num. 9. 2020. p. 2555.

22-Wang, F.; Wang, Y.; Zhu, Y.; Liu, X.; Xia, H.; Yang, X. Treatment for 6 months with fish oil-derived n-3 polyunsaturated fatty acids has neutral effects on glycemic control but improves dyslipidemia in type 2 diabetic patients with abdominal obesity: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Nutr.* Vol. 56. 2017. p. 2415.

Recebido para publicação em 16/03/2023  
Aceito em 01/08/2023