

O PAPEL DOS ÁCIDOS GORDOS NA NUTRIÇÃO HUMANA E DESENVOLVIMENTOS SOBRE O MODO COMO INFLUENCIAM A SAÚDE

(Artigo de revisão)

Raquel P. F. Guiné¹ e Francisca Henriques²

¹CI&DETS – Centro de Estudos em Educação, Tecnologias e Saúde / Departamento de
Indústrias Alimentares, Escola Superior Agrária do Instituto Politécnico de Viseu

²Departamento de Indústrias Alimentares, Escola Superior Agrária do Instituto Politécnico de
Viseu

Resumo

Ao longo dos tempos tem-se verificado que os ácidos gordos fazem, cada vez mais, parte da alimentação, independentemente do continente, país e/ou cultura. Estes ácidos englobam vários constituintes e cada um deles tem a sua especificidade.

Os ácidos gordos mais importantes são os essenciais, caso do omega-3 e do omega-6, e desempenham um papel bastante significativo na saúde humana. Além disso, é necessário referir que desempenham funções de protecção, redução de risco e de inflamação em relação a determinadas doenças, tais como asma, cancro, hipertensão, lúpus, doenças de pele e oculares, depressão, entre outras.

Segundo alguns estudos realizados, a maior parte destes efeitos está comprovada, mas nem todos os casos estão ainda cientificamente aceites e existem casos em que, muitos dos autores entram em “conflito” devido a divergência de opiniões, por via de resultados eventualmente contraditórios obtidos em estudos quer “*in vitro*” quer “*in vivo*”. *É, então, necessário verificar e comprovar todos estes potenciais efeitos*, no sentido de verificar que os ácidos gordos, provavelmente, na sua maioria, podem funcionar muitas vezes como nutracêuticos ou complementar uma medicação em variadas situações.

1. INTRODUÇÃO

Os ácidos gordos fornecem energia e são parte integrante das membranas celulares (Zurier, 1991), consistem em cadeias que contêm elementos como o carbono (C), o hidrogénio (H) e o oxigénio (O), tendo numa extremidade um grupo carboxilo (-COOH). Essas cadeias, em que os átomos de carbono se ligam a todos os átomos de hidrogénio que conseguem “segurar”, são

designados por ácidos gordos saturados (AGS¹), porque não têm dupla ligação entre os átomos de carbono. Os ácidos gordos que apenas contêm uma dupla ligação são os ácidos gordos monoinsaturados (AGMI²), e os ácidos gordos polinsaturados (AGPI³) referem-se aos que têm mais do que uma ligação dupla.

Ácidos gordos essenciais (AGE⁴) são ácidos gordos polinsaturados de cadeia longa. Desempenham um papel muito importante na promoção da saúde humana, mas visto que não podem ser sintetizados pelo corpo humano é necessário obtê-los através da alimentação. São considerados “gorduras boas”, entrando em competição com as “gorduras más”, como é o caso das gorduras “trans” e do colesterol. Por outro lado, as gorduras boas aumentam os níveis das lipoproteínas de alta densidade (LAD⁵), ou “bom colesterol”, agarrando o “mau colesterol”, (LBD⁶ – lipoproteínas de baixa densidade), levando-o até ao fígado, onde é desfeito e excretado.

Os ácidos gordos omega-3 derivam do ácido linolénico, que se obtém através do peixe e de algumas plantas (Tiemeier, 2003) e os omega-6 do ácido linoleico, que se obtém através da maioria dos óleos vegetais (Tiemeier, 2003). Existe ainda outro grupo, os ácidos gordos omega-9, que derivam do ácido oleico, não sendo propriamente “essenciais” visto que o corpo humano pode produzir uma pequena quantidade de outros AGE. O número que vem após “omega-” representa a posição da primeira ligação dupla, contando a partir do grupo metilo terminal da molécula.

Existem três tipos principais de ácidos gordos omega-3: o ácido alfa-linolenico (AAL⁷) que é o ácido gordo ómega-3 básico, o ácido eicosapentaenóico (AEP⁸) e o ácido docosahexaenóico (ADH⁹) (Holub, 2002). O corpo humano converte ácido alfa-linolenico em ácido eicosapentaenóico e ácido docosahexaenóico, que são os dois tipos de ácidos gordos omega-3 mais utilizados pelo organismo. As concentrações destes podem aumentar no plasma e nos tecidos, através da suplementação com óleo de peixe (Bagga, 2003).

O ácido linoleico (AL¹⁰) é o principal ácido gordo omega-6. Um ser humano saudável com uma boa alimentação, irá converter o ácido linoleico em ácido gama-linolénico (AGL¹¹), sendo mais tarde convertido em ácido araquidónico (AA¹²). O ácido eicosapentaenóico sintetizado a partir do omega-3 e o ácido gama-linolénico sintetizado a partir do ácido omega-6 são posteriormente convertidos em eicosanóides, que são compostos hormonais que desempenham um papel importante em muitas funções corporais, tais como a função vital dos órgãos e na actividade intracelular (Holub, 2002; Smith, 1989). Os eicosanóides dos ácidos gordos omega-3 são menos

¹ Em Inglês SFA – saturated fatty acids

² Em Inglês MUFA – monounsaturated fatty acids

³ Em Inglês PUFA – polyunsaturated fatty acids

⁴ Em Inglês EFA – essential fatty acids

⁵ Em Inglês HDL – high density lipoproteins

⁶ Em Inglês LDL – low density lipoproteins

⁷ Em Inglês ALA – alpha-linolenic acid

⁸ Em Inglês EPA – eicosapentaenoic acid

⁹ Em Inglês DHA – docosahexaenoic

¹⁰ Em Inglês LA – linoleic acid

¹¹ Em Inglês GLA – gamma-linolenic acid

¹² Em Inglês AA – arachidonic acid

aterogénicos, pró-inflamatórios e vasocontractivos que os eicosanóides dos ácidos gordos omega-6 (Vanek, 2007).

Muitas vezes é sugerida, a administração de ácidos gordos omega-3 juntamente com omega-6 para aumentar a produção de eicosanóides, com propriedades inflamatórias inferiores aos derivados do ácido araquidónico (Aragona, 2005).

Os ácidos omega-3 são utilizados na formação das paredes das células, tornando-as elásticas e flexíveis. Fornecendo a adequada flexibilidade e funcionalidade aos glóbulos vermelhos, estes vão melhorar a circulação e a captação de oxigénio. Ácidos gordos omega-3 reduzem a inflamação e ajudam na prevenção de certas doenças crónicas, como é o caso de doenças cardíacas e artrite (Jones, 2002). Estes ácidos gordos essenciais encontram-se em grandes concentrações no cérebro, e acredita-se que são de particular importância para as funções cognitivas e comportamentais. As deficiências de omega-3 estão ligadas à diminuição de memória e habilidades mentais, sensação de formigueiro nos nervos, baixa visão, maior tendência para a formação de coágulos sanguíneos, diminuição da imunidade, aumento dos triglicerídeos e dos níveis de “mau” colesterol (LBD), debilidade na função da membrana, hipertensão, batimento cardíaco irregular, distúrbios de aprendizagem, desconforto da menopausa, comichão nas pernas e crescimento retardado em lactentes, crianças e grávidas.

Alguns ácidos gordos omega-6 melhoram a neuropatia diabética, a artrite reumatóide, a síndrome pré-menstrual (SPM¹³), as desordens da pele (por exemplo: psoríase e eczema) e ajudam no tratamento do cancro.

O ácido gordo polinsaturado omega-6 é um potente mediador de inflamação e proliferação celular (Bagga, 2003).

O ácido oleico monoinsaturado (omega-9) reduz o risco de ataque cardíaco e arteriosclerose, e auxilia na prevenção do cancro.

É importante manter um equilíbrio apropriado entre os dois tipos de ácidos gordos, omega-3 e omega-6, visto trabalharem em conjunto para promover a saúde. As duas classes de AGPIs, omega-3 (que inclui AAL, AEP e ADH) e omega-6 (que inclui AL e AA), desempenham um papel fundamental na saúde e nutrição humana (Hall, 2007). A deficiência de ácidos gordos essenciais e o desequilíbrio entre os omega-6 e omega-3 estão relacionados com graves condições de saúde, tais como ataques cardíacos, cancro, resistência à insulina, asma, lúpus, esquizofrenia, depressão, depressão pós-parto, envelhecimento acelerado, acidente vascular cerebral (AVC), obesidade, diabetes, artrite, hiperactividade e síndrome de deficit de atenção, doença de Alzheimer, entre outros.

2. EFEITOS NA SAÚDE HUMANA

Em termos gerais, os ácidos gordos essenciais estão relacionados com efeitos benéficos para a saúde humana. Estes ajudam na absorção de nutrientes essenciais e na expulsão de resíduos

¹³ Em Inglês PMS – premenstrual syndrome

prejudiciais, devido ao papel que desempenham nas membranas celulares. Apoiam os sistemas: cardiovascular, reprodutivo, imunológico e nervoso; sendo importantes para o bom crescimento das crianças, particularmente para o desenvolvimento neural e maturação dos sistemas sensoriais. Para além disso, os ácidos gordos essenciais aumentam a produção de prostaglandinas, que são lípidos bioactivos derivados do metabolismo da membrana dos AGPIs, que regulam determinadas funções corporais, como é o caso da frequência cardíaca, pressão sanguínea, coagulação sanguínea, fertilidade, concepção e desempenham papéis importantes em vários processos biológicos, incluindo a divisão celular, cicatrização de feridas e resposta imune, através da regulação da inflamação e estímulo do organismo a combater infecções (Jones, 2002; Vanek, 2007). A sua alteração, em termos de produção, está associada a algumas doenças, tais como inflamação aguda e crónica, assim como o cancro do cólon (Bagga, 2003).

2.1. Anorexia nervosa

As pessoas que sofrem desta doença têm níveis baixos de ácidos gordos polinsaturados e o seu organismo parece ser incapaz de usar correctamente os ácidos gordos, havendo ainda uma deficiência de AGEs no organismo (Holman, 1995). Portanto, alguns programas de tratamentos para a anorexia nervosa devem incluir alimentos ricos em ácidos gordos polinsaturados, ácidos gordos omega-3 e ácidos gordos omega-6, para evitar complicações metabólicas (Holman, 1995).

2.2. Artrite reumatóide

Os suplementos dietéticos de óleo de peixe ricos em AGPIs são utilizados em medidas preventivas contra algumas doenças, caso da artrite e do cancro (Bagga, 2003).

Diversos artigos indicam que a ingestão de ácidos gordos essenciais é benéfica para doentes que sofrem de artrite reumatóide (Ariza-Ariza, 1998; Belch, 1988; Calder, 2001; Kremer, 2000; Navarro, 2000), como é o caso do AGL e do seu precursor, o AL, em que a sua administração tem sido relatada como tendo efeitos benéficos no tratamento de doenças crónicas como a artrite reumatóide, havendo melhorias significativas em vários casos clínicos (Calder, 2001). Os AGEs reduzem a sensibilidade nas articulações, inchaço e diminuem a rigidez matinal. Está, ainda, a ser estudada a possibilidade destes ácidos virem a ser uma alternativa, em determinadas circunstâncias, aos anti-inflamatórios (Ariza-Ariza, 1998) ou poderem complementar-se um ao outro (Calder, 2001). Além disso, alguns estudos sugerem que as dietas ricas em ácidos gordos omega-3 (e pobre em omega-6) podem beneficiar quem tenha outro tipo de doenças inflamatórias (Bagga, 2003; Massaro, 2006; Zurier, 1991), como é o caso da osteoartrite.

Através de um estudo realizado por Aragona (2005), verifica-se uma melhoria progressiva em pacientes tratados com omega-6 durante um ano, o que sugere que os ácidos gordos omega-6 podem funcionar como um nutracêutico modificador da doença através de uma acção anti-reumática.

2.3. Asma

Pesquisas sugerem que os suplementos de ácidos gordos omega-3 podem diminuir e modular a actividade inflamatória (Schwartz, 2000), e melhorar a função pulmonar em adultos com asma (Schwartz, 2000; Nagakura, 2000; Mickleborough, 2004; Oddy, 2005), enquanto os ácidos gordos omega-6 têm efeito oposto, tendendo a aumentar a inflamação e piorar a função respiratória. No entanto, esses efeitos não são ainda consensuais, visto haver estudos que não suportam esta hipótese (Reisman, 2006; Woods, 2004).

2.4. Hiperactividade e síndrome de deficit de atenção

Crianças que sofrem de síndrome de deficit de atenção (SDA)¹⁴ ou síndrome de deficit de atenção hiperactiva (SDAH)¹⁵ podem ter baixos níveis de determinados ácidos gordos essenciais (incluindo ácido eicosapentaenóico e ácido docosahexaenóico) no seu organismo. Existem estudos que comprovam a capacidade dos suplementos de omega-3 para melhorar os sintomas de síndrome de deficit de atenção hiperactiva (Brookes, 2006; Joshi, 2006; Sinn, 2007).

2.5. Queimaduras e doenças de pele

Os ácidos gordos essenciais têm sido referidos como capazes de reduzir a inflamação e promover a cicatrização em pacientes vítimas de queimaduras (Alexander, 1986; Pratt, 2001). A inflamação é uma manifestação central cutânea da psoríase e do eczema (Zurier, 1991). No caso de psoríase, o APE pode funcionar como uma solução terapêutica, e a administração intravenosa de ácidos gordos omega-3 mostrou-se significativamente mais eficaz na redução das lesões de psoríase quando comparada com a suplementação oral (Mayser, 2002). Os AGEs são, ainda, considerados úteis em casos de fotodermatite, como é o exemplo do acne (Mayser, 1998, 2002).

2.6. Colesterol, diabetes e controlo de peso

Os que consomem quantidades elevadas de ácidos gordos omega-3, presentes por exemplo em peixes gordos e em alguns óleos vegetais, têm tendência a sofrer um aumento do “bom” colesterol (lipoproteínas de alta densidade) e uma diminuição de triglicerídeos. É ainda de salientar que a administração de suplementos de ácidos gordos omega-3 produz os mesmos bons resultados no aumento do bom colesterol e na diminuição do mau colesterol (lipoproteínas de baixa densidade) (Calabresi, 2004).

Pessoas com diabetes têm tendência para ter os valores de triglicerídeos elevados e baixos níveis de lipoproteínas de alta densidade (Yuan, 2007), razão pela qual a ingestão de ácidos gordos omega-3, tanto nos alimentos como em forma de suplementos com ácido docosahexaenóico e ácido eicosapentaenóico, pode ser benéfica, na redução dos triglicerídeos e da pressão arterial (Martirosyan, 2007). Pelo contrário, a ingestão de ácido alfa-linolenico pode

¹⁴ Em Inglês ADD = attention deficit disorder

¹⁵ Em Inglês ADHD = attention deficit hyperactivity disorder

não ter o mesmo efeito benéfico, devido ao facto de algumas pessoas com diabetes não conseguirem converter ácido alfa-linolenico a ácido docosahexaenóico e ácido eicosapentaenóico.

A suplementação com ácidos gordos omega-6, sob a forma de ácido gama-linolenico, pode ajudar na função nervosa e na prevenção de doenças do foro nervoso, por parte das pessoas diabéticas.

A ingestão de ácidos gordos essenciais é benéfica para a perda de peso (Hirsch, 2002), uma vez que as pessoas com excesso de peso sofrem de um fraco controlo de açúcar no sangue, diabetes e colesterol elevado, que são favorecidos pela ingestão de ácidos gordos essenciais. Os isómeros do ácido linoleico conjugado (ALC¹⁶), um grupo de isómeros posicionais e geométricos do ácido linoleico e com propriedades anti-cancerígenas, têm vindo a ser estudados quanto ao seu efeito na redução da adiposidade e da sensibilidade em relação à insulina humana; controlam a função imunológica e, ainda, os marcadores de aterosclerose, diabetes e risco de obesidade (Brown, 2005).

2.7. Depressão, desordem bipolar e esquizofrenia

Os ácidos gordos omega-3 desempenham um papel fundamental no desenvolvimento e funções do sistema nervoso central (Logan, 2004).

Pessoas que não ingerem estes ácidos em quantidades suficientes ou que não mantêm um equilíbrio saudável entre os ácidos gordos omega-3 e os omega-6 na sua alimentação, correm um risco elevado de sofrer de depressão. Os ácidos gordos omega-3 são componentes importantes das membranas das células nervosas e ajudam-nas a comunicar entre si, sendo um passo essencial na manutenção da boa saúde mental. A ingestão adequada destes componentes, bem como o equilíbrio entre ácidos gordos omega-3 e ácidos gordos omega-6, demonstrou que há uma redução, prevenção e tratamento (Tiemeier, 2003) nos sintomas de depressão (Logan, 2004; Hibbeln, 1995; Tiemeier, 2003), o que se deve ao facto dos ácidos gordos influenciarem as propriedades biofísicas das membranas neuronais (Tiemeier, 2003). Além disso, os ácidos gordos omega-3 melhoram e estabilizam (Stoll, 1999b) o estado dos pacientes com desordem bipolar (Sagduyu, 2005; Stoll, 1999a,1999b), e as evidências preliminares sugerem que as pessoas com esquizofrenia notam uma melhoria dos sintomas quando lhes são administrados esses ácidos gordos (Emsley, 2003; Sagduyu, 2005; Laugharne, 1996). Estes podem, também, ajudar com a componente da irritabilidade de diferentes condições clínicas, como a depressão esquizofrenia, transtorno de personalidade e outros transtornos psiquiátricos (Sagduyu, 2005).

2.8. Hipertensão, enfarte e outras doenças cardíacas

Vários estudos sugerem que as dietas e/ou suplementos ricos em ácidos gordos essenciais diminuem, significativamente, a pressão sanguínea em pessoas com hipertensão (Schwalfenberg, 2006).

¹⁶ Em Inglês CLA = conjugated linoleic acid

A redução no consumo de gorduras saturadas e gorduras trans constitui um benefício significativo para os que sofrem de hipertensão (Martirosyan, 2007). A ingestão de ácidos gordos essenciais em vez de gorduras saturadas e trans, ajuda na redução de factores de risco de doenças de coração (Martirosyan, 2007), tais como colesterol elevado e alta pressão sanguínea. Estas substâncias podem ajudar na prevenção e no tratamento da aterosclerose, inibindo o desenvolvimento de placas e coágulos sanguíneos, que têm tendência a entupir as artérias.

Os ácidos gordos omega-3 têm muitos efeitos benéficos no sistema cardiovascular (Schwalfenberg, 2006), nomeadamente: anti-arrítmicos e reduzem o risco de morte súbita (Harris, 2004; Rosenberg, 2002), antitrombóticos (Mori, 1997), antiaterogénicos (Thies, 2003) e anti-inflamatórios (Zhao, 2004). Além disso, eles têm a capacidade de melhorar a função endotelial (Fleischhauer, 1993), reduzir a pressão arterial (Geleijnse, 2002), reduzir os níveis de triglicédeos (Harris, 1989), aumentar os níveis de lipoproteínas de alta densidade (Calabresi, 2004) e reduzir a apolipoproteína B-100 (Herrmann, 1995).

Estudos indicam que o consumo de ácidos gordos polinsaturados reduz o risco de doença cardíaca coronária (DCC¹⁷) (Mozaffarian, 2005). Os ácidos gordos omega-6 podem reduzir o risco desta doença, como resultado de efeitos favoráveis nos lípidos do soro sanguíneo, sensibilidade da insulina ou factores hemostáticos. Os ácidos gordos omega-3, para além de terem propriedades anti-inflamatórias (Jones, 2002) e protectoras (Seddon, 2001), podem, também, reduzir o risco de doença cardíaca coronária, nomeadamente o risco de morte arrítmica. Dietas ricas em ácido alfa-linolenico diminuem a probabilidade de ocorrer um ataque cardíaco fatal (Simpson, 1982). A ingestão de ácidos gordos omega-3 ajuda a proteger contra derrames provocados pelo acumular de placas bacterianas e pela formação de coágulos sanguíneos nas artérias que levam ao cérebro.

2.9. Doença Inflamatória do Intestino

Os sintomas de ambas as formas da doença inflamatória do intestino (DII¹⁸), doença de Crohn e colite ulcerosa, são diminuídos pela ingestão de ácidos gordos omega-3. A justificação para o uso destes na promoção da saúde do tracto gastrointestinal, reside no efeito anti-inflamatório dos compostos lipídicos (Belluzzi, 2000).

No entanto, alguns efeitos colaterais podem surgir, como são o caso da flatulência e da diarreia (Belluzzi, 2000; Gassull, 2004).

2.10. Osteoporose

Estudos realizados sugerem que os ácidos gordos omega-3 são benéficos para a saúde óssea (Griel, 2007; Vanek, 2007). As fontes alimentares vegetais destes ácidos gordos podem ter um efeito protector sobre o metabolismo ósseo através de uma diminuição da sua reabsorção. É

¹⁷ Em Inglês CHD = coronary heart disease

¹⁸ Em Inglês IBD = inflammatory bowel disease

ainda importante salientar que uma dieta rica em AGPIs traz benefícios para a saúde, caso dos sistemas cardiovascular e esquelético (Griel, 2007). Ajudam a aumentar os níveis de cálcio no organismo, depositam cálcio nos ossos e melhoram a resistência óssea (Das, 2000; Muller-Esterl, 1997).

2.11. Doenças oculares

A degeneração macular (DM¹⁹) é uma situação grave que afecta pessoas com mais de 65 anos de idade, podendo levar à cegueira. Esta doença não tem cura e o tratamento não “restaura” a visão apenas prevenindo a progressão da doença (Hodge, 2006). A ingestão de elevadas quantidades de peixe pode reduzir o risco da DM (Cho, 2001), é ainda importante considerar que existem estudos comprovativos de que o consumo de ácidos gordos omega-3 pode reduzir e proteger do risco de desenvolver esta patologia ocular ou melhorar a acuidade visual (Cangemi, 2007; Cho, 2001; Feher, 2005; Seddon, 2001). Além disso, o ácido docosahexaenóico aumenta a sobrevivência dos foto receptores em degenerações da retina (Mukherjee, 2004) e é importante para o funcionamento formal da mesma (Sanders, 1993). No entanto, estes resultados ainda não são muito conclusivos, verificando-se que alguns autores relatam situações diferentes (Hodge, 2006; Ouchia, 2002; Sanders, 1993). O ácido linoleico e o ácido gama-linolénico podem ser benéficos, em patologias de “olho seco”, tais como o síndrome de Sjögren, em que a inflamação é um dos principais mecanismos comuns a todas as formas desta patologia (Aragona, 2005; Barabino, 2003). É, ainda, de salientar que os ácidos gordos omega-6 aumentam o nível de prostaglandina (E1) dos pacientes com este tipo de síndrome, melhorando os sinais da superfície ocular e sintomas de desconforto ocular (Aragona, 2005).

2.12. Cancro

De acordo com Newman (1990) alguns ácidos gordos polinsaturados ajudam a inibir o crescimento das células de carcinoma e de melanoma. Os resultados do estudo realizado por Xia *et al* (2006) confirmam o efeito anti-melanoma dos ácidos gordos omega-3. Além disso, o consumo de grandes quantidades de alimentos ricos em ácidos gordos omega-3 parece reduzir o risco de cancro colo rectal (Chapkin, 2007; Hall, 2007; Kuriki, 2006), cancro da mama (Maillard, 2002; Shannon, 2007) e cancro da próstata (Bidoli, 2005; Kelavkar, 2006).

O risco de cancro colo-rectal é reduzido através da inibição do ácido araquidónico (Kuriki, 2006), e os ácidos gordos omega-3 são “participantes” activos na sua terapia/tratamento e, também, previnem ainda o seu desenvolvimento (Chapkin, 2007).

Os ácidos gordos omega-9, devido à sua actividade reduzida, têm um papel importante na prevenção do cancro da mama. Deve ainda ser referido que o APE tem um efeito protector neste tipo de cancro (Shannon, 2007).

¹⁹ Em Inglês AMD = age-related macular degeneration

Uma dieta com suplementos de óleo de peixe, em homens com cancro da próstata, leva a um aumento significativo dos ácidos gordos omega-3 e ácidos gordos omega-6 no plasma e no tecido adiposo (Bagga, 2003). Em condições em que o tecido adiposo é retirado ou incapaz de armazenar os ácidos gordos, estes (não esterificados) permanecem elevados no plasma e são depositados nos tecidos periféricos, fígado e músculo (Brown, 2005). Os AGPIs omega-3 podem retardar o cancro da próstata (Bartsch, 1999) e previnem a sua reincidência (Kelavkar 2006).

O equilíbrio entre os ácidos gordos omega-3 e ácidos gordos omega-6 também parece desempenhar um papel importante no desenvolvimento e crescimento de células cancerosas no cancro da mama, cancro colo rectal e cancro da próstata, uma vez que os ácidos gordos omega-3 desempenham um papel de protecção enquanto que os ácidos gordos omega-6 aumentam o crescimento de células tumorais (Bartsch, 1999; Kelavkar, 2006; Simonsen, 1998).

2.13. Outras doenças

Em algumas mulheres, uma ingestão elevada de ácidos gordos omega-3 provoca a diminuição dos sintomas das dores menstruais (Deutch, 1995). Estas encontram, também, algum “alívio” nos sintomas de síndrome pré-menstrual e na irritabilidade que este provoca, quando usam suplementos de ácido gama-linolénico (Watanabe, 2005). Além disso, pesquisas sugerem que os ácidos gordos omega-3 podem ser úteis na defesa contra determinadas infecções e permitir o tratamento de uma variedade de situações, incluindo úlceras (al-Harbi, 1995), trabalho de parto prematuro (Baguma-Nibasheka, 1999) e lúpus (Clark, 1994; Walton, 1991).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alexander, JW; Saito, H; Trocki, O; Ogle, CK. (1986) The Importance of Lipid Type in the Diet After Burn Injury. *Ann Surg.* 204(1), 1-8.
- al-Harbi, MM; Islam, MW; al-Shabanah, OA; al-Gharably, NM. (1995) Effect of Acute Administration of Fish Oil (Omega-3 Marine Triglyceride) on Gastric Ulceration and Secretion Induced by Various Ulcerogenic and Necrotizing Agents in Rats. *Food Chem. Toxicol.*, 33(7), 553-558.
- Aragona, P; Bucolo, C; Spinella, R; Giuffrida, S; Ferreri, G. (2005) Systemic Omega-6 Essential Fatty Acid Treatment and PGE₁ Tear Content in Sjögren's Syndrome Patients. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 46, 4474-4479.
- Ariza-Ariza, R; Mestanza-Peralta, M; Cardiel, MH. (1998) Omega-3 Fatty Acids in Rheumatoid Arthritis: an Overview. *Semin. Arthrit Rheum.*, 27(6), 366-370.
- Bagga, D; Wang, L; Farias-Eisner, R; Glaspy, JA; Reddy, ST. (2003) Differential Effects of Prostaglandin Derived From ω -6 and ω -3 Polyunsaturated Fatty Acids on COX-2 Expression and IL-6 Secretion. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 100(4), 1751-1756.
- Baguma-Nibasheka, M; Brenna, JT; Nathanielsz, PW. (1999) Delay of Preterm Delivery in Sheep by Omega-3 Long-chain Polyunsaturates. *Biol. Reprod.*, 60(3), 698-701.
- Barabino, S; Rolando, M; Camicione, P; Ravera, G; Zanardi, S; Giuffrida, S; Calabria, G. (2003) Systemic Linoleic and [gamma]-Linolenic Acid Therapy in Dry Eye Syndrome With an Inflammatory Component. *Cornea*, 22(2), 97-101.

- Bartsch, H; Nair, J; Owen, RW. (1999) Dietary Polyunsaturated Fatty Acids and Cancers of the Breast and Colorectum: Emerging Evidence for their Role as Risk Modifiers. *Carcinogenesis*, 20(12), 2209-2218.
- Belch, JJ; Ansell, D; Madhok, R; O'Dowd, A; Sturrock, RD. (1988) Effects of Altering Dietary Essential Fatty Acids on Requirements for Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs in Patients with Rheumatoid Arthritis: a Double Blind Placebo Controlled Study. *Ann. Rheum. Dis.*, 47(2), 96-104.
- Belluzzi, A; Boschi, S; Brignola, C; Munarini, A; Cariani, G; Miglio, F. (2000) Polyunsaturated Fatty Acids and Inflammatory Bowel Disease. *American Journal of Clinical Nutrition*, 71(1), 339S-342S.
- Bidoli, E; Talamini, R; Bosetti, C; Negri, E; Maruzzi, D; Montella, M; Franceschi, S; La Vecchia, C. (2005) Macronutrients, Fatty Acids, Cholesterol and Prostate Cancer Risk. *Annals of Oncology*, 16(1), 152-157.
- Brookes, KJ; Chen, W; Xu, X; Taylor, E; Asherson, P. (2006) Association of Fatty Acid Desaturase Genes with Attention-deficit/hyperactivity Disorder. *Biol. Psychiatry.*, 60(10), 1053-1061.
- Brown, JM; McIntosh, MK. (2005) Conjugated Linoleic Acid in Humans: Regulation of Adiposity and Insulin Sensitivity. *J. Nutr.*, 133, 3041-3046.
- Calabresi, L; Villa, N; Canavesi, M; Sirtori, CR; James, RW; Bernini, F; Franceschini, G. (2004) An Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid Concentrate Increases Plasma High-density Lipoprotein 2 Cholesterol and Paraoxonase Levels in Patients with Familial Combined Hyperlipidemia. *Metabolism*, 53(2), 153-158.
- Calder, PC; Zurier, RB. (2001) Polyunsaturated Fatty Acids and Rheumatoid Arthritis. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.*, 4(2), 115-121.
- Cangemi, FE. (2007) TOZAL Study: An Open Case Control Study of an Oral Antioxidant and Omega-3 Supplement for Dry AMD. *BMC Ophthalmol.*, 7: 3.
- Chapkin, RS; McMurray, DN; Lupton, JR. (2007) Colon Cancer, Fatty Acids and Anti-Inflammatory Compounds. *Curr. Opin. Gastroenterol.*, 23(1), 48-54.
- Cho, E; Hung, S; Willett, WC; Spiegelman, D; Rimm, EB; Seddon, JM; Colditz, GA; Hankinson, SE. (2001) Prospective Study of Dietary Fat and the Risk of Age-related Macular Degeneration. *American Journal of Clinical Nutrition*, 73 (2) 209-218.
- Clark, WF; Parbtani, A. (1994) Omega-3 Fatty Acid Supplementation in Clinical and Experimental Lupus Nephritis. *Am. J. Kidney Dis.*, 23(5), 644-647.
- Das, UN. (2000) Essential Fatty Acids and Osteoporosis. *Nutrition*, 16(5), 386-390.
- Deutch, B. (1995) Menstrual Pain in Danish Women Correlated with Low n-3 Polyunsaturated Fatty Acid Intake. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 49(7), 508-516.
- Emsley, R; Oosthuizen, P; van Rensburg, SJ. (2003) Clinical potential of omega-3 fatty acids in the treatment of schizophrenia. *CNS Drugs.*, 17(15), 1081-1091.
- Feher, J; Kovasc, B; Kovacs, I; Schvoller, M; Papale, A; Gabrieli, CB. (2005) Improvement of Visual Functions and Fundus Alterations in Early Age-related Macular Degeneration Treated with a Combination of Acetyl-L-carnitine, n-3 Fatty Acids, and Coenzyme Q10. *Ophthalmologica*, 219(3), 154-166.
- Fleischhauer, FJ; Yan, WD; Fischell, TA. (1993) Fish Oil Improves Endothelium-dependent Coronary Vasodilation in Heart Transplant Recipients. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 21(4), 982-989.
- Gassull, MA. (2004) The Role of Nutrition in The Treatment of Inflammatory Bowel Disease *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 20(s4), 79-83.
- Geleijnse, JM; Giltay, EJ; Grobbee, DE; Donders, AR; Kok, FJ. (2002) Blood Pressure Response to Fish Oil Supplementation: Metaregression Analysis of Randomized Trials. *J. Hypertens.*, 20(8), 1493-1499.

- Griehl, AE; Kris-Etherton, PM; Hilpert, KF; Zhao, G; West, SG; Corwin, RL. (2007) An Increase in Dietary n-3 Fatty Acids Decreases a Marker of Bone Resorption in Humans. *Nutr. J.*, 6: 2.
- Hall, MN; Campos, H; Li, H; Sesso, HD; Stampfer, MJ; Willett, WC; Ma, J. (2007) Blood Levels of Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids, Aspirin, and the Risk of Colorectal Cancer. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 16(2), 314-321.
- Harris, WS. (2004) Are Omega-3 Fatty Acids the Most Important Nutritional Modulators of Coronary Heart Disease Risk? *Curr. Atheroscler. Rep.*, 6(6), 447-452.
- Harris, WS. (1989) Fish Oils and Plasma Lipid and Lipoprotein Metabolism in Humans: a Critical Review. *J. Lipid. Res.*, 30(6), 785–807.
- Herrmann, W; Biermann, J; Kostner, GM. (1995) Comparison of Effects of N-3 to N-6 Fatty Acids on Serum Level of Lipoprotein(a) in Patients with Coronary Artery Disease. *Am. J. Cardiol.*, 76(7), 459-462.
- Hibbeln, JR; Salem Jr, N. (1995) Dietary Polyunsaturated Fatty Acids and Depression: When Cholesterol Does Not Satisfy. *American Journal of Clinical Nutrition*, 62, 1-9,
- Hirsch, J. (2002) The Search for New Ways to Treat Obesity. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.*, 99(14), 9096-9097.
- Hodge, WG; Schachter, HM; Barnes, D; Pan, Y; Lowcock, EC; Zhang, L; Sampson, M; Morrison, A; Tran, K; Miguelez, M; Lewin, G. (2006) Efficacy of Omega-3 Fatty Acids in Preventing Age-related Macular Degeneration: a Systematic Review. *Ophthalmology*, 113(7), 1165-1172.
- Holman, RT; Adams, CE; Nelson, RA; Grater, SJE; Jaskiewicz, JA; Johnson, SB; Erdman Jr., JW. (1995) Patients with Anorexia Nervosa Demonstrate Deficiencies of Selected Essential Fatty Acids, Compensatory Changes in Nonessential Fatty Acids and Decreased Fluidity of Plasma Lipids. *J. Nutr.*, 125, 901-907.
- Holub, BJ. (2002) Clinical Nutrition: 4. Omega-3 Fatty Acids in Cardiovascular Care. *CMAJ*, 166(5), 608-615.
- Jones, PJ. (2002) Clinical Nutrition: 7. Functional foods — More Than Just Nutrition. *CMAJ*, 166(12), 1555-1563.
- Joshi, K; Lad, S; Kale, M; Patwardhan, B; Mahadik, SP; Patni, B; Chaudhary, A; Bhave, S; Pandit, A. (2006) Supplementation with Flax Oil and Vitamin C Improves the Outcome of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 74(1), 17-21.
- Kelavkar, UP; Hutzley, J; Dhir, R; Kim, P; Allen, KGD; McHugh, K. (2006) Prostate Tumor Growth and Recurrence Can Be Modulated by the ω -6: ω -3 Ratio in Diet: Athymic Mouse Xenograft Model Simulating Radical Prostatectomy. *Neoplasia*, 8(2), 112–124.
- Kremer, JM. (2000) N-3 Fatty Acid Supplements in Rheumatoid Arthritis. *American Journal of Clinical Nutrition*, 71(1), 349S-351S.
- Kuriki, K; Wakai, K; Hirose, K; Matsuo, K; Ito, H; Suzuki, T; Saito, T; Kanemitsu, Y; Hirai, T; Kato, T; Tatematsu, M; Tajima, K. (2006) Risk of Colorectal Cancer Is Linked to Erythrocyte Compositions of Fatty Acids as Biomarkers for Dietary Intakes of Fish, Fat, and Fatty Acids. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 15(10), 1791-1798.
- Laugharne, JD; Mellor, JE; Peet, M. (1996) Fatty Acids and Schizophrenia. *Lipids*, 31(Suppl.), S163-S165.
- Logan, AC. (2004) Omega-3 Fatty Acids and Major Depression: A Primer for the Mental Health Professional. *Lipids Health Dis.*, 3: 25.

- Maillard, V; Bougnoux, P; Ferrari, P; Jourdan, ML; Pinault, M; Lavillonniere, F; Body, G; Le Floch, O; Chajes, V. (2002) N-3 and N-6 Fatty Acids in Breast Adipose Tissue and Relative Risk of Breast Cancer in a Case-control Study in Tours, France. *Int. J. Cancer*, 98(1), 78-83.
- Martirosyan, DM; Miroshnichenko, LA; Kulakova, SN; Pogojeva, AV; Zoloedov, VI. (2007) Amaranth Oil Application for Coronary Heart Disease and Hypertension. *Lipids Health Dis.*, 6: 1.
- Massaro, M, Habib, A; Lubrano, L; Turco, SD; Lazzerini, G; Bourcier, T; Weksler, BB; De Caterina, R. (2006) The Omega-3 Fatty Acid Docosahexaenoate Attenuates Endothelial Cyclooxygenase-2 Induction Through Both NADP(H) Oxidase and PKC ϵ Inhibition. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 103(41), 15184-15189.
- Mayser, P; Grimm, H; Grimminger, F. (2002) n-3 Fatty Acids in Psoriasis. *Br. J. Nutr.*, 87(Suppl.1), S77-S82.
- Mayser, P; Mrowietz, U; Arenberger, P; Bartak, P; Buchvald, J; Christophers, E; Jablonska, S; Salmhofer, W; Schill, WB; Kramer, HJ; Schlotzer, E; Mayer, K; Seeger, W; Grimminger, F. (1998) Omega-3 Fatty Acid-based Lipid Infusion in Patients With Chronic Plaque Psoriasis: Results of a Double-blind, Randomized, Placebo-controlled, Multicenter Trial. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 38(4), 539-547.
- Mickleborough, TD; Ionescu, AA; Rundell, KW. (2004) Omega-3 Fatty Acids and Airway Hyperresponsiveness in Asthma. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 10(6), 1067-1075.
- Mori, TA; Beilin, LJ; Burke, V; Morris, J; Ritchie, J. (1997) Interactions Between Dietary Fat, Fish, and Fish Oils and their Effects on Platelet Function in Men at Risk of Cardiovascular Disease. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 17(2), 279-286.
- Mozaffarian, D; Ascherio, A; Hu, FB; Stampfer, MJ; Willett, WC; Siscovick, DS; Rimm, EB. (2005) Interplay Between Different Polyunsaturated Fatty Acids and Risk of Coronary Heart Disease in Men. *Circulation.*, 111(2), 157-164.
- Mukherjee, PK; Marcheselli, VL; Serhan, CN; Bazan, NG. (2004) Neuroprotectin D1: A Docosahexaenoic Acid-derived Docosatriene Protects Human Retinal Pigment Epithelial Cells from Oxidative Stress. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 101(22), 8491–8496.
- Muller-Esterl, W; Kruger, MC; Horrobin, DF. (1997) Calcium Metabolism, Osteoporosis and Essential Fatty Acids: a Review. *Progress in Lipid Research*, 36(2), 131-151.
- Nagakura, T; Matsuda, S; Shichijyo, K; Sugimoto, H; Hata, K. (2000) Dietary Supplementation With Fish Oil Rich in Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Children With Bronchial Asthma. *Eur. Respir. J.*, 16, 861-865.
- Navarro, E; Esteve, M; Olive, A; Klaassen, J; Cabre, E; Tena X; Fernandez-Banares, F; Pastor, C; Gassull, MA. (2000) Abnormal Fatty Acid Pattern in Rheumatoid Arthritis. A Rationale for Treatment with Marine and Botanical Lipids. *Journal of Rheumatology*, 27(2), 298-303.
- Newman, MJ. (1990) Inhibition of Carcinoma and Melanoma Cell Growth by Type 1 Transforming Growth Factor Beta is Dependent on the Presence of Polyunsaturated Fatty Acids. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 87(14), 5543–5547.
- Oddy, W; de Klerk, N; Kendall, G; Mihrshahi, S; Peat, J. (2005) Ratio of Omega-6 to Omega-3 Fatty Acids and Childhood Asthma. *Journal of Asthma*, 41(3), 319-326.
- Ouchia, M; Ikedab, T; Nakamurac, K; Harinod, S; Kinoshitaa, S. (2002) A Novel Relation of Fatty Acid with Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmologica*, 216(5), 363-367.

- Pratt, VC; Tredget, EE; Clandinin, MT; Field, CJ. (2001) Fatty Acid Content of Plasma Lipids and Erythrocyte Phospholipids are Altered Following Burn Injury. *Lipids*, 36(7), 675-682.
- Reisman, J; Schachter, HM; Dales, RE; Tran, K; Kourad, K; Barnes, D; Sampson, M; Morrison, A; Gaboury, I; Blackman, J. (2006) Treating Asthma With Omega-3 Fatty Acids: Where is the Evidence? A Systematic Review. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 19(6): 26.
- Rosenberg, IH. (2002) Fish-food to Calm the Heart. *N .Engl. J. Med.* 346(15), 1102-1103.
- Sagduyu, K; Dokucu, ME; Eddy, BA; Craigen, G; Baldassano, CF; Yıldız, A. (2005) Omega-3 Fatty Acids Decreased Irritability of Patients with Bipolar Disorder in an Add-on, Open Label Study. *Nutr. J.*, 4: 6.
- Sanders, TA; Haines, AP; Wormald, R; Wright, LA; Obeid, O. (1993) Essential Fatty Acids, Plasma Cholesterol, and Fat-soluble Vitamins in Subjects with Age-related Maculopathy and Matched Control Subjects. *American Journal of Clinical Nutrition*, 57(3), 428-433.
- Schwalfenberg, G. (2006) Omega-3 Fatty Acids: Their Beneficial Role in Cardiovascular Health. *Can. Fam. Physician.*, 52(6), 734-740.
- Schwartz, J. (2000) Role of Polyunsaturated Fatty Acids in Lung Disease. *American Journal of Clinical Nutrition*, 71(1)(Supp.), 393S-396S.
- Seddon, JM; Rosner, B; Sperduto, RD; Yannuzzi, L; Haller, JA; Blair, NP; Willett, W. (2001) Dietary Fat and Risk for Advanced Age-related Macular Degeneration. *Arch. Ophthalmol.*, 119(8), 1191-1199.
- Shannon, J; King, IB; Moshofsky, R; Lampe, JW; Gao, DL; Ray, RM; Thomas, DB. (2007) Erythrocyte Fatty Acids and Breast Cancer Risk: a Case-control Study in Shanghai, China. *American Journal of Clinical Nutrition*, 85(4), 1090-1097.
- Simonsen, N; van't Veer, P; Strain, JJ; Martin-Moreno, JM; Huttunen, JK; Navajas, JF-C; Martin, BC; Thamm, M; Kardinaal, AFM; Kok, FJ; Kohlmeier, L. (1998) Adipose Tissue Omega-3 and Omega-6 Fatty Acid Content and Breast Cancer in the EURAMIC Study. *American Journal of Epidemiology*, 147(4), 342-352.
- Simpson, HC; Barker, K; Carter, RD; Cassels, E; Mann, JI. (1982) Low Dietary Intake of Linoleic Acid Predisposes to Myocardial Infarction. *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed).*, 285(6343), 683-684.
- Sinn, N; Bryan, J. (2007) Effect of Supplementation with Polyunsaturated Fatty Acids and Micronutrients on Learning and Behavior Problems Associated with Child ADHD. *J. Dev. Behav. Pediatr.*, 28(2), 82-91.
- Smith, WL. (1989) The Eicosanoids and Their Biochemical Mechanisms of Action. *Biochem. J.* 259(2), 315-324.
- Stoll, AL; Locke, CA; Marangell, LB; Severus, WE. (1999a) Omega-3 Fatty Acids and Bipolar Disorder: a Review. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 60(5-6), 329-337.
- Stoll, AL; Severus, WE; Freeman, MP; Rueter, S; Zboyan, HA; Diamond, E; Cress, KK; Marangell, LB. (1999b) Omega 3 Fatty Acids in Bipolar Disorder: a Preliminary Double-blind, Placebo-controlled Trial. *Arch. Gen. Psychiatry.*, 56(5), 407-412.
- Thies, F; Garry, JM; Yaqoob, P; Rerkasem, K; Williams, J; Shearman, CP; Gallagher, PJ; Calder, PC; Grimble, RF. (2003) Association of n-3 Polyunsaturated Fatty Acids With Stability of Atherosclerotic Plaques: a Randomised Controlled Trial. *Lancet.*, 361(9356), 477-485.
- Tiemeier, H; van Tuijl, HR; Hofman, A; Kiliaan, AJ; Breteler, MM. (2003) Plasma Fatty Acid Composition and Depression are Associated in the Elderly: the Rotterdam Study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 78(1), 40-46.
- Vanek, C; Connor, WE. (2007) Do n-3 Fatty Acids Prevent Osteoporosis? *American Journal of Clinical Nutrition*, 85(3), 647-648.

- Walton, AJ; Snaith, ML; Locniskar, M; Cumberland, AG; Morrow, WJ; Isenberg, DA. (1991) Dietary Fish Oil and the Severity of Symptoms in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Ann. Rheum. Dis.*, 50(7), 463-466.
- Watanabe, S; Sakurada, M; Suji, HT; Matsumoto, S; Kondo, K. (2005) Efficacy of γ -linolenic Acid for Treatment of Premenstrual Syndrome, as Assessed by a Prospective Daily Rating System. *Journal of Oleo Science*, 54(4), 217-224.
- Woods, RK; Raven, JM; Walters, EH; Abramson, MJ; Thien, FCK. (2004) Fatty Acid Levels and Risk of Asthma in Young Adults. *Thorax*, 59(2), 105-110.
- Xia, S; Lu, Y; Wang, J; He, C; Hong, S; Serhan, CN; Kang, JX. (2006) Melanoma Growth is Reduced in Fat-1 Transgenic Mice: Impact of Omega-6/Omega-3 Essential Fatty Acids. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 103(33), 12499–12504.
- Yuan, G; Al-Shali, KZ; Hegele, RA. (2007) Hypertriglyceridemia: Its Etiology, Effects and Treatment. *CMAJ.*, 176(8), 1113-1120.
- Zhao, G; Etherton, TD; Martin, KR; West, SG; Gillies, PJ; Kris-Etherton, PM. (2004) Dietary Alpha-linolenic Acid Reduces Inflammatory and Lipid Cardiovascular Risk Factors in Hypercholesterolemic Men and Women. *J. Nutr.*, 134(11), 2991-2997.
- Zurier, B. (1991) Essential Fatty Acids and Inflammation. *Ann. Rheum. Dis.*, 50(11), 745-746.