UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA DE SANTO ANTÃO
NÚCLEO DE NUTRIÇÃO

Aurea Alves de Albuquerque

A RAZÃO ω-6:ω-3 E AS DOENÇAS CARDIOVASCULARES

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO/PE
2011

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA DE SANTO ANTÃO
NÚCLEO DE NUTRIÇÃO

A RAZÃO ω-6:ω-3 E AS DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Colegiado do Curso de Graduação em Nutrição como requisito para conclusão do Curso de Bacharel em Nutrição

Autor: Aurea Alves de Albuquerque
Orientador: Keila Fernandes Dourado

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO/PE
2011

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho inicialmente aos meus pais, que me apoiaram e estiveram ao meu lado em todos os momentos difíceis, proporcionando força e coragem em minhas fraquezas e sorrindo comigo em grandes conquistas.

Dedico também a minha orientadora Keila Dourado, pois sem ela este trabalho não existiria.

Dedico também aos meus amigos, pelo incentivo dado para minha chegada até aqui.

AGRADECIMENTOS

Inicialmente a Deus, que permitiu e me proporcionou passar esses quatro anos convivendo com mestres e companheiros de profissão maravilhosos. Pelos livramentos a mim dados durante todos os dias em minhas viagens até a universidade. Pelas forças renovadas nos momentos de dificuldade que me fizeram seguir em frente e lutar até o fim.

Aos meus pais, por todo apoio, incentivo, consolo, lágrimas derramadas juntas, por tudo. Sem tal apoio jamais teria conseguido.

A orientadora Keila Dourado, pela paciência, confiança, e ensinamentos para que este trabalho pudesse ser elaborado.

Aos amigos que estiveram ao meu lado torcendo por mim para a concretização dessa etapa.

EPÍGRAFE

Se as coisas são inatingíveis, não é motivo para não querê-las. Afinal, que tristes seriam os caminhos, se não fora a presença distante das estrelas.

Mário Quintana

RESUMO

Introdução: As doenças cardiovasculares (DCVs) ocupam lugar de importância no Mundo e no Brasil, sendo a primeira causa de morte desde a década de 60. Estudos vêm demonstrando que a mudança no estilo de vida, principalmente nos hábitos alimentares, vem causando diminuição considerável na mortalidade por DCVs. Modificações na composição lipídica da dieta são associadas a alterações positivas nos níveis séricos de colesterol que podem ser determinadas pela quantidade e qualidade dos ácidos graxos ingeridos. O Equilíbrio na proporção ω-6:ω-3 na dieta é essencial ao metabolismo do organismo humano, podendo levar a prevenção de doenças cardiovasculares e crônicas degenerativas, além de uma melhor saúde mental. **Objetivo**: Determinar a quantidade e proporção adequada de ω-3 e ω-6 para prevenção e tratamento as doenças cardiovasculares. **Metodologia:** Revisão realizada de março de 2010 a junho de 2011, desenvolvida através da coleta de artigos científicos publicados nas bases de dados on-line PUBMED, LILACS, SCIELO, BIREME e MEDLINE, sendo considerados aptos apenas artigos publicados nos últimos doze anos (1999-2011) e escritos em português, inglês e espanhol. Os artigos das pesquisas foram selecionados através da leitura do título, leitura do resumo e leitura do artigo na íntegra. Também foram excluídos artigos por repetição dos mesmos. **Resultados:** Ao final de todas as pesquisas e seleções de artigos, 117 atenderam a todos os critérios de inclusão e foram utilizados como base para a discussão do tema. **Resultados/Discussão:** Estudos apontam a importância de um consumo adequado de ω-6 e ω-3, seja respeitando a relação em torno de 4:1 ou estimulando o consumo de ambos independente da relação, para a saúde cardiovascular. Apesar da necessidade de mais estudos, pode-se afirmar que o aumento do consumo de ω-3 faz-se necessário, tanto para doenças cardiovasculares, como para outras patologias e para a manutenção da saúde e, ainda, que o consumo de ω-6 não deve ser reduzido para evitar ou prevenir DCVs. **Considerações Finais:** Além do equilíbrio entre os ácidos graxos ω-6 e ω-3 para se obter uma ótima saúde cardiovascular, é de suma importância que a alimentação esteja equilibrada em outros alimentos e nutrientes específicos, associados ainda a prática de atividade física para prevenção ou tratamento desse tipo de patologia.
Palavras-Chave: Doenças Cardiovasculares, ω-6 e ω-3.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Taxas de mortalidade por DCVs e suas diferentes causas no Brasil, em 2007 (SBC, 2010).

Figura 2. Estrutura dos Ácidos Graxos das Famílias ω-3, ω-6 e ω-9.

Figura 3. Biossíntese de ω-3 (SLAVIERO et al. 2003; CALDER, 2003)

Figura 4. Biossíntese de ω-6 (SLAVIERO et al. 2003; CALDER, 2003)

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Principais fontes alimentares dos ácidos graxos ω-3 e ω-6 e suas quantidades por 100g de alimento. Fontes: WAITZBERG, 2000; TACO, 2006.

Tabela 2. Recomendação de consumo de ω-3 e ω-6 na dieta por diferentes autores.

Tabela 3. Recomendações dietéticas para o tratamento das hipercolesterolemias. Fonte: SBC, 2007.

Tabela 4. Dieta baseada nas recomendações para DCVs (4:1 – ω-6:ω-3). (TACO, 2006).

Tabela 5. Adequação da dieta recomendada, com ênfase para a razão ω-6:ω-3.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AA - Ácido Araquidônico

ACMS - *American College of Sports Medicine*

AHA – American Heart Association

AHRQ - Agency for Health Care Research and Quality

AFIRMAR - Avaliação dos Fatores de Risco Associados com Infarto Agudo do Miocárdio

AG - Ácidos Graxos

AVE – Acidente Vascular Encefálico

BIREME - Centro Especializado da Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde

DCVs - Doenças Cardiovasculares

DAC – Doença Arterial Coronariana

DIC - Doença Isquêmica do Coração

DHA - Ácido Docosaenóico

DRI – Dietary Reference Intakes

EPA - Ácido Eicosapentaenóico

GISSI - Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico

FAO – Food and Agriculture Organization's

FAOSTAT - Food and Agriculture Organization of the United Nations

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

ISSFAL – International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids

LDL – Low Density Lipoprotein ou Lipoproteína de Baixa Densidade

LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

LIP - Lipídeos

LT - Leucotrienos

MUFAs - Ácidos Graxos Monoinsaturados

MEDLINE – Literatura Internacional de Ciências da Saúde

NCEP – National Cholesterol Education Program

NFkB/IKB - Fator de Transcrição Nuclear das Moléculas de Anticorpo das Células B - Kappa B/Proteína Inibitória do Kappa B

PPAR - receptor de Ativação de Proliferação de Peroxissomas

PG – Prostraglandinas

PTN - Proteínas

PUBMED - U.S. National Libray of Medicine

PUFAs - Ácidos Graxos Poliinsaturados

SAFAs - Ácidos Graxos Saturados

SBC – Sociedade Brasileira de Cardiologia

SCIELO - Scientific Eletronic Library Online

SUS – Sistema Único de Saúde

TX – Tromboxanos

VLDL - Very Low Density Lipoprotein ou Lipoproteína de Muito Baixa Densidade

WHO – World Health Organization

LISTA DE SÍMBOLOS

ω-3 – Ômega-3

ω-6 - Ômega-6

ω-9 – Ômega-9

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO 13
OBJETIVOS 15
METODOLOGIA 16
RESULTADOS 17
RESULTADOS/DISCUSSÃO 18
DOENÇAS CARDIOVASCULARES 18
CONSUMO LIPÍDICO E AS DOENÇAS CARDIOVASCULARES 21
O ACIDO LINOLENICO (Ω-3) E O ÁCIDO LINOLEICO (Ω-6) 23
ESTRUTURA QUÍMICA, METABOLISMO E FUNÇÕES 23
FONTES 27
RELAÇÃO Ω-3/Ω-6 E AS DOENÇAS CARDIOVASCULARES 30
Ω-3 E Ω-6 E OUTRAS PATOLOGIAS 34
OUTRAS RECOMENDAÇÕES NUTRICIONAIS PARA DOENÇAS CARDIOVASCULARES 37
DIETA RECOMENDADA 39
CONSIDERAÇÕES FINAIS 42
REFERÊNCIAS 43

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCVs) ocupam lugar de importância em termos de saúde pública no Brasil, sendo a primeira causa de morte desde a década de 60 (SBC, 2002). Estima-se que 17,5 milhões de pessoas morreram por DCVs em 2005, o que representou 30% das causas de morte nesse ano. Em 2015, a estimativa é de que 20 milhões de pessoas morrerão decorrentes dessa patologia (WHO, 2007).

Ainda que a genética e a idade tenham grande importância na etiologia, grande parte dos fatores de risco podem ser influenciados por modificações no estilo de vida, de forma a reduzir os eventos cardiovasculares e aumentar a sobrevida em pacientes portadores ou em risco de DCVs (NICKLAS et al., 2005).

Estudos vêm demonstrando que a mudança no estilo de vida, principalmente nos hábitos alimentares, vem causando diminuição considerável na mortalidade por DCVs (LIMA, 2000; STEINBERG, 2004). Ensaios clínicos relatam que a diminuição da gordura saturada e colesterol alimentar reduzem a incidência de eventos cardiovasculares (HINDERLITER, 2009), e a substituição dessa gordura saturada por ácidos graxos monoinsaturados e poliinsaturados (PUFAs), ocasionam grande melhora nos níveis de colesterol sérico e diminuição da pressão arterial, além de auxiliar na perda de peso e melhora na qualidade de vida (RIQUE et al. 2002;MOZAFFARIAN et al., 2010).

Os efeitos biológicos dos PUFAs são amplos, envolvendo lipídeos e lipoproteínas séricos, pressão arterial, função cardíaca, bem como potente atividade plaquetária (MOZZAFARIAN et al., 2010;YODIUM et al, 2000).

Os PUFAs mais importantes são o ácido linoléico (18:2n-6, ω-6), que encontram-se nas castanhas, sementes e nos óleos vegetais, como os e milho e soja (USDA, 2006); e o acido linolênico (18:3n-3, ω-3) , que são encontrados nos peixes, principalmente savelha, salmão, atum e anchova, além de ser encontrado também, em grande quantidade na linhaça (INSTITUTE OF MEDICINE, 2005).

Os ácidos linoléico e α-linolênico são necessários para manter sob condições normais, as membranas celulares, as funções cerebrais e a transmissão de impulsos nervosos. Esses ácidos graxos também participam da transferência do oxigênio atmosférico para o plasma sanguíneo, da síntese da hemoglobina e da divisão celular, sendo denominados essenciais por não serem sintetizados pelo organismo tendo que ser obrigatoriamente provenientes da alimentação (YOUDIM, 2000; YEHUDA, 2002).

A população, em geral, consome uma dieta com uma diferença bastante importante na proporção ω-6: ω-3, média entre 10:1 a 20:1, com registros de até 50:1, (MARTINEZ, 2000; D'ANDREA, 2000). Em estudos realizados com a dieta mediterrânea e a japonesa, onde essa proporção é bem menor, entre 2:1 a 4:1, (KRIS-ETHERTON, 2000), foi observado um reduzido índice de mortalidade e menor prevalência de doenças cardiovasculares, comparado aos países ocidentais, sugerindo que quanto mais próxima da igualdade a quantidade de ω-6 e ω-3 consumida melhor para prevenção e tratamento das DCVs (HiINDERLITER, 2009).

Diante do exposto, o presente estudo teve como objetivo revisar a literatura para definir a proporção mais adequada de ω-6:ω-3 na prevenção e tratamento das doenças cardiovasculares.

OBJETIVOS

Objetivo geral

Determinar a quantidade e proporção adequada de ω-3 e ω-6 para prevenção tratamento das doenças cardiovasculares.

Objetivos específicos

- Realizar uma breve análise da epidemiologia das doenças cardiovasculares, bem como das gorduras dietéticas;
- Analisar os estudos recentes relacionados aos ácidos graxos poliinsaturados ω-3 e ω-6;
- Estudar os benefícios que os ω-3 e ω-6 trazem ao organismo na prevenção das doenças cardiovasculares;
- Verificar a ação dos ω-3 e ω-6 em outras patologias;
- Determinar recomendações gerais para a prevenção e tratamento das doenças cardiovasculares.

METODOLOGIA

A revisão da literatura foi iniciada em março de 2010 e concluída em junho de 2011. Foram utilizados artigos através de busca nas bases de dados on-line PUBMED (U.S. National Libray of Medicine), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), SCIELO (Scientific Eletronic Library Online), BIREME (Centro Especializado da Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde) e MEDLINE (Literatura Internacional de Ciências da Saúde).

Fez-se o cruzamento através das palavras-chaves "Ômega-3", “Ômega-6” e “Doenças Cardiovasculares". Em inglês as palavras utilizadas foram "Ômega-3", “Ômega-6” e Cardiovascular Disease. Foram analisados apenas artigos nas línguas inglês, português e espanhol excluindo os que não se encaixavam nesse perfil.

Os critérios de inclusão foram os artigos publicados sobre o referido tema nos últimos doze anos, ou seja, de 1999 à 2011 e de exclusão os artigos em outras línguas que não fossem o português, inglês e espanhol. Dentre os trabalhos encontrados, foram selecionados aqueles que se encaixavam no objetivo do trabalho e os mais relevantes em termos de delineamento e resultados encontrados.

RESULTADOS

No início do trabalho, foram identificadas 973 publicações, sendo 150 na PUBMED, 2 no LILACS, 3 no SCIELO, 730 na BIREME e 88 no MEDLINE. Conforme o referido Trabalho de Conclusão de Curso foi sendo desenvolvido, outras pesquisas foram sendo realizadas nos mesmos bancos de dados e também em algumas referências dos artigos encontrados.

Os critérios de escolha dos artigos foram à seleção a partir do titulo, resumo e do corpo do artigo. Os que não passaram nos critérios de inclusão foi devido à repetição e ao ano de publicação. Ao final da seleção e pesquisa de artigos, 117 deles foram coerentes com os critérios de inclusão, sendo assim utilizados como base para a discussão do tema.

RESULTADOS/DISCUSSÃO

Doenças Cardiovasculares

A prevenção para doenças crônicas não transmissíveis, em especial das cardiovasculares, vem sendo motivo de preocupação de várias organizações internacionais, enfatizando os chamados países do Terceiro Mundo (WHO, 2002;2007; LOPEZ et al. 2001).

No início do século XX, as doenças cardiovasculares eram responsáveis por menos de 10% das mortes em todo o mundo, enquanto no início do século XXI já são responsáveis por quase 50% das mortes nos países desenvolvidos e 25% naqueles em desenvolvimento (WHO, 2005), o que as tornam uma patologia em ascensão (MITKA, 2005).

No mundo de cerca de 58 milhões das mortes que ocorreram em 2005, 30% foram causadas por DCVs (WHO, 2005) e, aproximadamente um terço desses óbitos, ocorrem precocemente em adultos na faixa etária de 35 a 64 anos, onde nesta faixa etária, as principais causas de óbito por doenças do aparelho circulatório são as doenças isquêmicas do coração, as doenças cerebrovasculares e as doenças hipertensivas. Ressaltando que essas causas são em grande parte evitáveis, diante da assistência ou prevenção oportuna (NOLTE et al., 2004).

Entre 2006 e 2015, estima-se que as mortes por doenças não transmissíveis, metade da qual será por doenças cardiovasculares, devem aumentar em 17%, enquanto as mortes por doenças infecciosas, deficiências nutricionais e as condições maternas e perinatais combinadas serão de 3% (WHO, 2002, NOLTE et al. 2004).

No Brasil, as DCVs têm sido a principal causa de morte, onde em 2007 ocorreram 308.466 óbitos por doenças do aparelho circulatório (SBC, 2010), além de 1.157.509 internações por DCVs no SUS (Sistema Único de Saúde) (SBC, 2010).

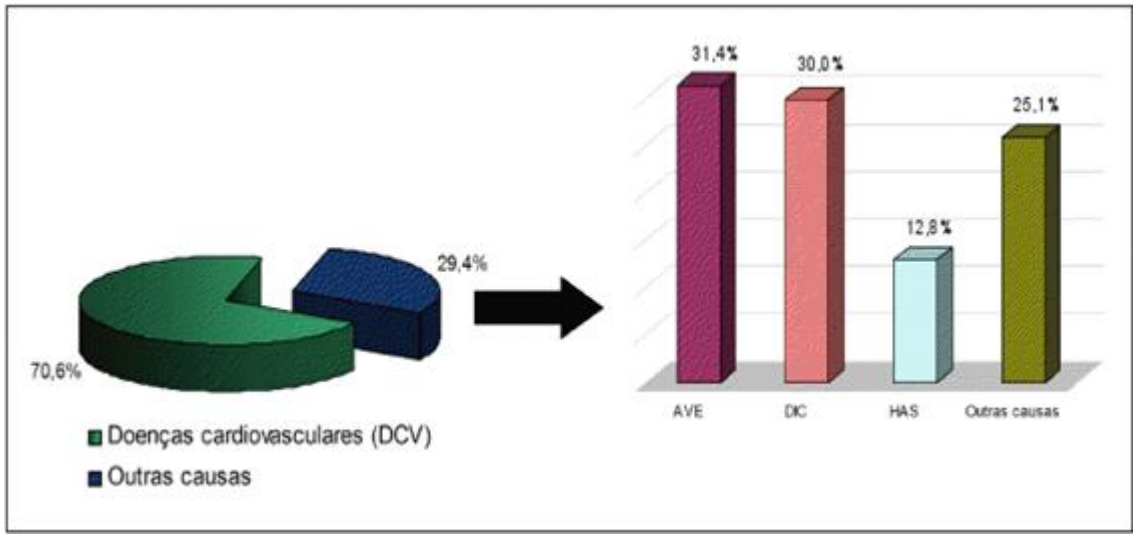

Figura 1. Taxas de mortalidade por DCVs e suas diferentes causas no Brasil, em 2007. AVE – Acidente Vascular Encefálico; DIC – Doença Isquêmica do Coração; HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica. Fonte: VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arquivos Brasileiros de Cardiologia 2010; 95(1 supl.1): 1-51.

Estudos confirmam a importância do tabagismo, níveis elevados de colesterol LDL, baixos de HDL, diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, história familiar, obesidade, sedentarismo, obesidade central, síndrome metabólica e consumo de álcool como fatores fortemente relacionados as DCVs (FRAMINGHAM et al., 2004).

A INTER-HEART, instituição responsável por um estudo de caso-controle envolvendo pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM) de 262 centros em 52 países, avaliou de forma sistemática a importância de fatores de risco para DCVs e detectou que nove fatores de risco explicaram mais de 90% do risco atribuível para IAM. O tabagismo e a dislipidemia se destacaram compreendendo mais de dois terços deste risco e os fatores psicossociais, obesidade central, diabetes e hipertensão também apresentaram-se significativamente associados, embora com

algumas diferenças relativas nos diferentes países estudados (FRAMINGHAM et al., 2004).

No Brasil, a predisposição para doença aterosclerótica é semelhante àquela observada em países da Europa e América do Norte, como se observa no estudo de Avezum e cols. (2005), com objetivos e metodologia semelhantes ao INTERHEART, que confirmaram a importância dos fatores de risco tradicionais (tabagismo, hipertensão arterial sistêmica, diabete mellitus, obesidade central, níveis de LDL e HDL colesterol, história familiar coronariana) na associação com DCVs. Em outra avaliação publicada pelos mesmos autores, no estudo AFIRMAR (Avaliação dos Fatores de Risco Associados com Infarto Agudo do Miocárdio), desenvolvido em 104 hospitais de 51 cidades no Brasil, os achados foram praticamente idênticos (FORNÉS, 2000).

Os hábitos alimentares apresentam-se como marcadores de risco para doenças cardiovasculares, na medida em que o consumo elevado de colesterol, lipídios e ácidos graxos saturados somados ao baixo consumo de fibras, participam na etiologia das dislipidemias, obesidade, diabetes e hipertensão que são fatores de risco para o desenvolvimento de DCVs. (GUEDES et al., 2006; SCHAEFER, 2002; Frank, 2002 ;(a); FRANK, 2002 (b))

Diante do observado, fica clara a importância do destaque a composição lipídica da dieta para prevenção e tratamento de DCVs, pois a gordura saturada, que compõe a dieta habitual da grande maioria da população geral, tende a agravar problemas cardiovasculares (LIMA et al. 2000; BARÓ et al. 2003; PELLIZON et al. 2002).

No país, as principais mudanças detectadas no padrão alimentar ao longo de três décadas foram o aumento contínuo e intensificação do consumo relativo de carnes, leites e derivados, como também de açúcar refinado e refrigerantes, o que contribui para a ascensão das DCVs (MUSTAD et al. 2001). Sendo assim, importante o desenvolvimento de estudos que avaliem o consumo alimentar da população com o objetivo de propor mudanças permanentes que minimizem a evolução desse quadro.

Consumo lipídico e as doenças Cardiovasculares

Diversos estudos têm associado modificações na composição lipídica da dieta a alterações positivas nos níveis séricos de colesterol que pode ser significativamente modificado pela quantidade e qualidade dos ácidos graxos ingeridos (FORNÉS et al. 2000; RAJAM et al. 2001; DEWAILLY et al. 2001; DJOSSÉ et al. 2001). Dados da Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAOSTAT) (2003) mostram que o consumo de gordura na alimentação tem aumentado substancialmente, ao longo dos últimos 40 anos, em âmbito mundial. Esses mesmos dados mostram, também, que o percentual de energia da alimentação proveniente de gorduras tem excedido 30% nas regiões mais industrializadas, principalmente em países da América do Norte e Europa Ocidental.

O potencial de uma dieta ou de um alimento em aumentar tanto os níveis de colesterol sérico, como em promover aterosclerose está diretamente relacionado ao seu conteúdo de colesterol e de gordura saturada. Esse potencial tem justificado a alta correlação entre incidência de doenças ateroscleróticas, níveis de lipídeos séricos e hábitos alimentares (FORNÉS ET AL., 2000).

Os ataques cardíacos e a aterosclerose são raros em populações que apresentam baixos níveis de colesterol plasmático. Porém, quando essas adotam dieta tipicamente "ocidental", ou seja, rica em gordura saturada, apresentam, como consequência, níveis plasmáticos de colesterol elevados, aumentando a incidência de doenças isquêmicas cardíacas (CASTRO et al., 2004).

Guedes et al. (2006) identificaram que o consumo de gorduras total e saturada foi o que mais se relacionou com as dosagens dos lipídios plasmáticos, com maior destaque para os níveis de LDL-colesterol (LDL-c) e de triglicerídeos. Essas informações dietéticas explicaram por volta de 49% e 61% das variações detectadas nas concentrações de LDL-c dos homens e das mulheres, respectivamente.

As principais fontes de ácidos graxos saturados são principalmente a gordura animal (carnes gordurosas, leite integral e seus derivados), polpa de coco e alguns

óleos vegetais (dendê e coco) (AHA, 2000). Esses ácidos graxos são a principal causa alimentar de elevação de colesterol plasmático, pois reduzem os receptores celulares ß-E, inibindo a remoção plasmática das partículas de LDL-c, permitindo, além disso, maior entrada de colesterol nas partículas de LDL-c (SBC, 2002).

Já analisando o colesterol dietético, que é encontrado somente em alimentos de origem animal, observa-se que a dieta contribui apenas com 300 mg/dia e a bile, juntamente com a síntese endógena, correspondem a principal fonte (800 – 1200 mg/dia), razão pela qual o colesterol alimentar exerce menor influência sobre a colesterolemia (SBC, 2001; LOTEMBERG, 2009).

Portanto, apesar do colesterol alimentar relacionar-se à elevação do colesterol plasmático, seu efeito é menor quando comparado a outras variáveis alimentares, como ingestão de ácidos graxos saturados e *trans*, ou mesmo ao consumo total de gordura (KANG, 2000). Para reduzir sua ingestão, deve-se restringir o consumo de vísceras, frutos do mar, gema de ovo (225mg/unidade), pele de aves, embutidos e frios (SBC, 2001).

Além da gordura saturada, podemos citar ainda as gorduras insaturadas, que são divididas em monoinsaturados, os monoinsatureted fatty acids (MUFAs), e poliinsaturados, os polyunsaturated fatty acids (PUFAs) (SACKS et al., 2006), estas exercem vários efeitos potencialmente antiaterogênicos, sendo os MUFAs, responsáveis por efeitos na hipercolesterolemia, e os PUFAs atuando beneficamente na agregação plaquetária e nos triglicerídeos, diminuindo consequentemente, o risco de doenças cardiovasculares (KANG, 2000).

Diante do exposto, a American Heart Association recomenda uma dieta equilibrada, com baixo teor de lipídios, colesterol e ácidos graxos saturados; e maior quantidade de ácidos graxos MUFAs e PUFAs (SACKS et al. 2006) para melhor saúde cardiovascular.

O Ácido α-Linolênico (ω-3) e o Ácido Linoléico (ω-6)

- Estrutura Química, Metabolismo e funções

Os Ácidos Graxos (AGs) estão envolvidos no abastecimento e armazenamento de energia, na síntese de hormônios como seus precursores, participam na composição da bile e da membrana celular, além de participarem de complexos sistemas de sinalização intracelular, além de seus derivados também atuarem na síntese de prostaglandinas, tromboxanas e leucotrienos que estão envolvidos em processos de coagulação e inflamação (JAMES et al., 2000).

Os AGs são ácidos monocarboxílicos classificados pelo tamanho da cadeia carbônica, podendo ser de cadeia curta (de 2 a 4 carbonos), média (6 a 12 carbonos) ou longa (acima de 12 carbonos). Normalmente apresentam número par de carbonos pelo fato de sua síntese biológica ocorrer pela adição sucessiva de moléculas de acetil CoA (FAGUNDES, 2002).

Eles podem apresentar apenas ligações simples, sendo denominados saturados *Saturated Fatty Acid* (SAFA), apenas uma dupla ligação, os monoinsaturados *Monounsaturated Fatty Acid* (MUFA) e duas ou mais insaturações, os poliinsaturados *Poliunsaturated Fatty Acid* (PUFA) (GUNSTONE et al. 2004; HIRAYAMA et al. 2006)

Há três famílias importantes de ácidos graxos insaturados comumente consumidos na dieta: ácido α-linolênico (18:3 ω-3), ácido linoléico (18:2 ω-6) e ácido oléico (18:1 ω-9), sendo que apenas as duas primeiras representam os ácidos graxos essenciais para o organismo (VALENZUELA et al., 2000).

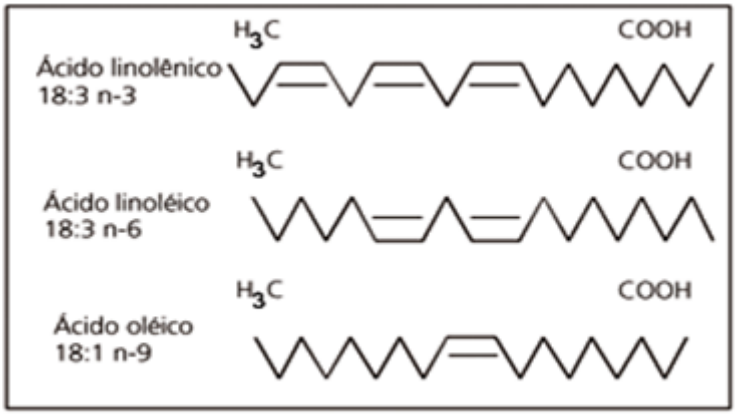

Figura 2. Estrutura dos Ácidos Graxos das Famílias ω-3, ω-6 e ω-9.

Os lipídeos de 18 átomos de carbonos que pertencem a essas famílias - ω-9, ω-6 e ω-3 - usam as mesmas enzimas, dessaturases e uma elongase, para sintetizar seus derivados com 20 átomos de carbonos: ácido eicosapentaenóico (EPA) (20:5 ω-3), ácido docosahexaenóico (DHA) (22:6 ω-3), ácido araquidônico (AA) (20:4 ω-6) e ácido eicosatrienóico (ETA) (20:3 ω-9). As alongases atuam adicionando dois átomos de carbono à parte inicial da cadeia, e as dessaturases agem oxidando dois carbonos da cadeia, originando uma dupla ligação com a configuração cis (MOZAFFARIAN, 2005).

Por meio das dessaturases, o ácido linoléico é convertido a araquidônico (AA) e o ácido alfa-linolênico, a eicosapentaenóico (EPA). O AA é o precursor das prostaglandinas E2 (PGE2), leucotrienos B4 (LTB4), os quais são importantes eicosanoides pró-inflamatórios, e da tromboxana A2 (TXA2), potente vasoconstritor e agregador plaquetário. Na outra via, o EPA é convertido em prostaglandinas E3 (PGE3), leucotrieno B5 (LTB5) e tromboxana A3 (TXA3), com ações potencialmente anti-inflamatórias e antitrombóticas (MOZAFFARIAN et al. 2005; LUNNN, 2006).

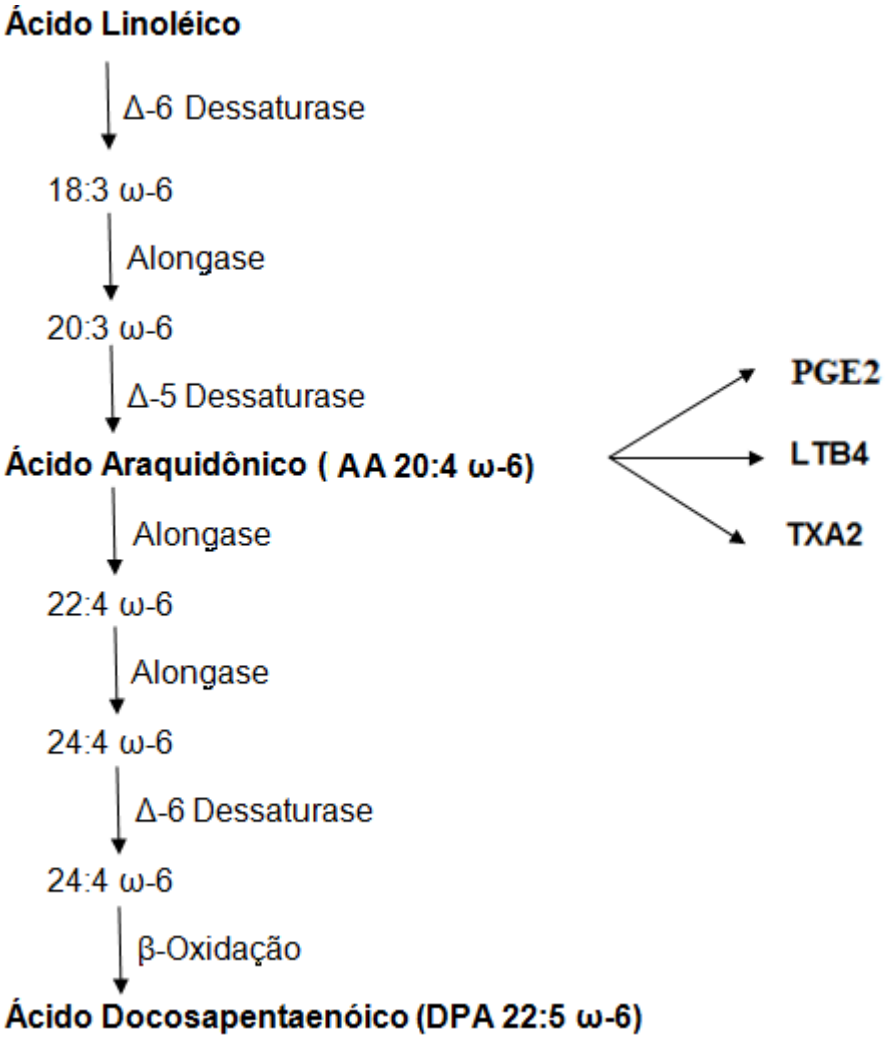

Figura 3. Biossíntese de ω-6 (SLAVIERO et al. 2003; CALDER, 2003)

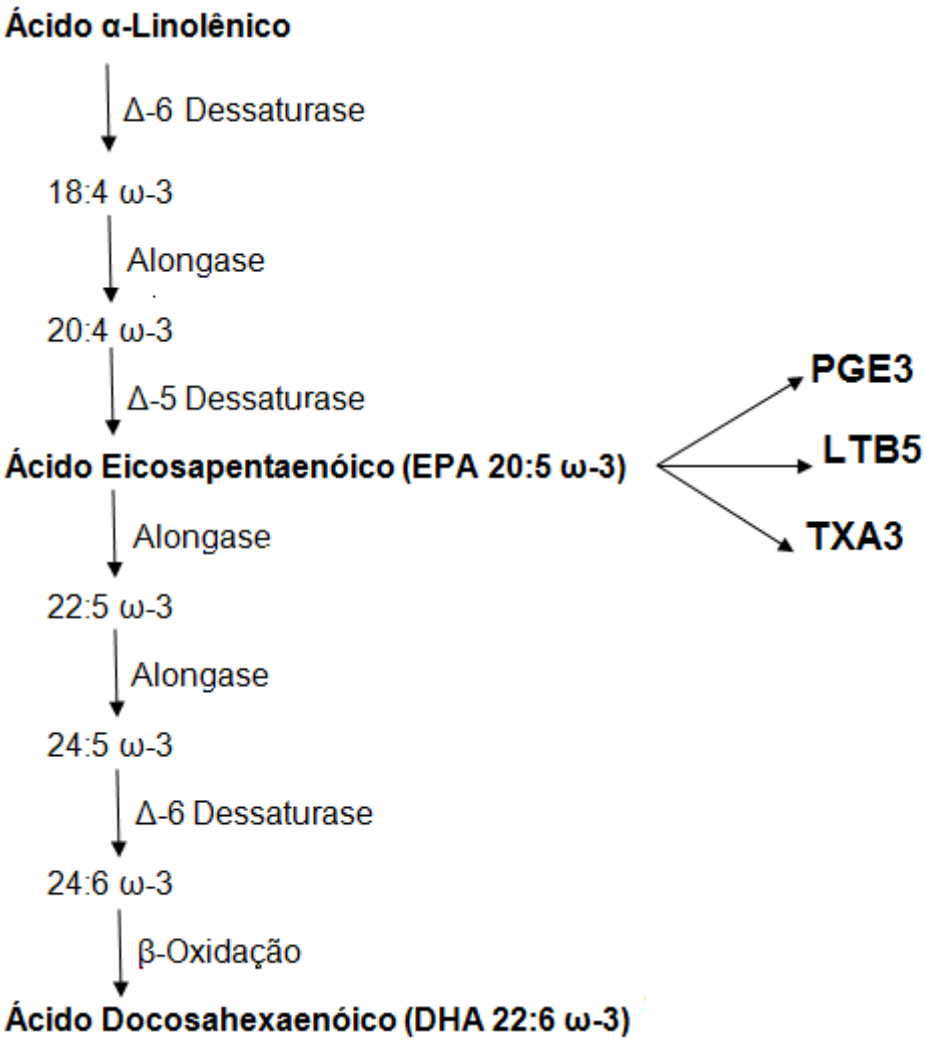

Figura 4. Biossíntese de ω-3 (SLAVIERO et al. 2003; CALDER, 2003)

Curi et al. (2002) referem que há uma competição entre os membros das diferentes famílias por uma ou mais enzimas. Um excesso de ácido linoléico vai impedir a transformação do α-linolênico em seus derivados, EPA e DHA, o mesmo acontecerá no caso contrário. Portanto, a presença de ácidos da família ω-6 em excesso na dieta pode inibir a produção de alguns metabólitos provenientes de ácidos da família ω-3. Essa competição é maior no nível da dessaturação, particularmente na Δ6-dessaturase, que controla a etapa limitante. A afinidade dessa enzima aos AGs é maior pelo ω-3, seguindo a seqüência ω-3 > ω-6 > ω-9.

O consumo exclusivo e constante de gorduras vegetais contendo grandes quantidades de ω-6 pode resultar em produção excessiva de eicosanóides e peróxidos da série LTB4, PGI2 e TXA2. Em um organismo sadio, quantidades

extremamente baixas de eicosanóides são produzidas, enquanto que em tecidos alterados e em condições patológicas, como: inflamações, artrites, hemorragias, lesões vasculares e oncogêneses, grandes quantidades são sintetizadas. Todavia, a combinação de ambos AGs (ω-6 e ω-3) atenua vários componentes da resposta imunológica, em particular aqueles que envolvem diretamente os linfócitos. O aumento no consumo de ω-3 substitui parcialmente os AGs ω-6 na membrana celular (exemplo: eritrócitos, plaquetas, linfócitos, monócitos, células endoteliais e hepatócitos) e está relacionado a efeito protetor em diversas condições inflamatórias e autoimunes (GOMES et al., 2008).

Esses efeitos antiinflamatórios conferidos aos AGs ω-3 ocorrem por três mecanismos: Influência na composição fosfolipídica da membrana celular, resultando na síntese de mediadores lipídicos com menor potencial inflamatório que mediadores derivados dos AGs ômega-6; Ação como agonistas de PPAR (receptor de ativação de proliferação de peroxissomas), cuja ativação exerce efeitos antiinflamatórios; e Estabilização do complexo fator de transcrição nuclear das moléculas de anticorpo das células B - kappa B/proteína inibitória do kappa B (NFkB/IkB) suprimindo a ativação de genes envolvidos no processo inflamatório (PAN et al., 2004; De BOSSCHER et al., 2001).

Portanto, os AGs ω-6 e ω-3 devem ser muito bem diferenciados, pois são metabolicamente diferentes e possuem funções fisiológicas opostas. Deste modo, o equilíbrio nutricional é importante para se conseguir a homeostasia e desenvolvimento normal do organismo (MOZAFFARIAN et al, 2005).

Fontes

Os AGs linoléico e linolênico são essenciais ao homem, pois as células dos mamíferos não têm a capacidade de inserir uma dupla ligação (dessaturar) antes do carbono 9 da cadeia dos ácidos graxos. Devido a isso, os AGs essenciais devem ser obtidos através da alimentação (HEIRD et al. 2005).

No reino vegetal, os PUFA são encontrados em plantas inferiores, que se desenvolvem principalmente em ambientes aquáticos marinhos (KRIS-ETHERTON et al., 2000). O poliinsaturado mais abundante, ω-6, está presente principalmente nos óleos vegetais de soja, milho, girassol, cártamo, algodão, entre outros. Já os AGs

da família ω-3, destacam-se como suas fontes linhaça, soja e canola, além do óleo de noz. Nas hortaliças, o AG ω-3 é encontrado em maior quantidade em espécies com folhas de coloração verde-escura, por ser um importante componente da fração dos lipídios polares contidos nos cloroplastos (SIMOPOULOS, 2002). Ocorre em alguns cereais e leguminosas, sendo a sua concentração muito dependente da espécie e de fatores sazonais. Os peixes como sardinha, arenque, cavala e atum também são fontes de ω-3 (KRIS-ETHERTON et al., 2005). Abaixo, na tabela 1, encontram-se as principais fontes e quantidades de AGs ω-3 e ω-6 por 100 gramas de alimento.

Tabela 1: Principais fontes alimentares dos ácidos graxos ω-3 e ω-6 e suas quantidades por 100g de alimento.

ω-3	Quantidade (g/100g)	ω-6	Quantidade (g/100g)
Óleo de soja	6,8	Óleo de soja	51,3
Óleo de canola	9,3	Óleo de canola	20,3
Óleo de milho	1,6	Óleo de milho	52,3
Óleo de girassol	0,39	Óleo de girassol	62,2
Azeite de Oliva	0,7	Azeite de Oliva	9,7
Semente de linhaça	53,3	Semente de linhaça	12
Óleo de peixe	26	Aveia	6,7
Sardinha	1,0		
Leite	0,1		
Carne	1,7		

Fontes: WAITZBERG, 2000; TACO, 2006.

Além do consumo de peixes ou de suplementos, a ingestão dos AG ω-3 também pode ser aumentada pelo consumo de alimentos fortificados como margarina, ovos e seus produtos, massas, molhos, sucos, carnes, leite e produtos

lácteos, que são os alimentos chamados funcionais. Em relação a estes produtos, a Food Standards Agency do Reino Unido advertiu que a atual recomendação destes produtos não faz distinção entre ω-3 de origem vegetal (ácido linolênico) e aqueles provenientes de peixes (EPA e DHA), uma vez que, a conversão de ω-3 em EPA e DHA é muito baixa, e apenas o consumo de peixes ricos em ω-3 é capaz de garantir quantidades adequadas de EPA e DHA. (SANDERS, 2006).

Uma questão importante ao adicionar ω-3 aos alimentos é que esses AGs são altamente vulneráveis à oxidação, ou seja, rapidamente reagem quando exposto a agentes oxidantes como o oxigénio do ar (MANTZORIS, 2000). Além disso, apesar do grande número de alimentos enriquecidos com ω-3 disponíveis no mercado, os efeitos na saúde do seu consumo regular ainda não foram bem demonstrados. Esta é uma área de investigação que, sem dúvida continuará a se expandir nos próximos anos. (CARRERO, 2005).

De acordo com a *International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids* (ISSFAL), a ingestão adequada para o adulto de ω-6 é de 4,44 g/dia (ou 2% do total de energia ingerida), e de ácido ω-3 é de 2,22 g/dia (ou 1% do total de energia ingerida) (ISSFAL, 2006). Já, segundo *a FAOSTAT*, as recomendações de ingestão diária para adultos são de 5 a 10% e 0,6 a 1,2% do total de energia para ácidos graxos ω-6 e ω-3, respectivamente. Segundo a DRI (2002) a recomendação de ω-3 é de 1,1g para mulheres e 1,6 g para homens, e o ω-6 é de 11 g para mulheres e 17g para homens. A OMS recomenda uma ingestão de 5 a 8% para ácido graxo ω-6 e 1 a 2% de ácido graxo ω-3, em relação ao consumo energético diário (SRINIVASAN; IRZ; SHANKAR, 2006). Abaixo encontra-se a tabela 2 o resumo das recomendações de consumo de ω-3 e ω-6:

Tabela 2: Recomendação de consumo de ω-3 e ω-6 na dieta por diferentes autores.

Autor	**ω-3**	**ω-6**
ISSFAL, 2006	1% VET	2% VET
FAOSTAT (2003)	0,6 -1,2% VET	5 -10% VET
OMS, 2006	1 - 2% VET	5 a 8% VET
DRI, 2002	Mulheres- 1,1g Homens- 1,6g	Mulheres- 11g Homens- 17g
Angelis, 2001	1g	4 – 6g
Feitosa, 2006	0,8 – 4g	0,5% VET

VET: Valor Energético Total

Relação ω-3/ω-6 e as Doenças Cardiovasculares

O balanço adequado na proporção de ω-6:ω-3 na dieta é essencial ao metabolismo do organismo humano, podendo levar a prevenção de doenças cardiovasculares e crônicas degenerativas, além de uma melhor saúde mental (SIMOPOULOS, 2002).

O aumento no consumo de AG ω-6 em países ocidentais vem despertando o interesse de estudiosos devido aos efeitos desse alto consumo. Constata-se que quando presentes em grandes quantidades na dieta ocasionam efeitos nocivos à saúde, ou seja, os eicosanóides formados a partir do AA, especificamente prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos, são biologicamente mais ativos (pró-inflamatórios), e em grandes quantidades, contribuem para formação de trombos e ateromas, alergias e desordens inflamatórias, especialmente em indivíduos suscetíveis como pacientes com hipercolesterolemia, hiperlipoproteinemia, infarto do miocárdio, outras formas de doença aterosclerótica e o diabetes (SIMOPOULOS, 2009).

Assim, uma dieta rica em AG ω-6, altera o estado fisiológico, com atividades pró-trombótica e pró-agregante, com aumento da viscosidade sanguínea, vasoespasmo, vasoconstrição e redução do tempo de sangramento (SIMOPOULOS, 2009).

Em contrapartida, estudos populacionais (WHO, 2002) têm demonstrado que o consumo de ω-6 relaciona-se à redução de doença coronariana. Recentemente, o Comitê de Nutrição da American Heart Association, revendo as evidências sobre ω-6 e risco cardiovascular, reforçou que seu consumo deve ser estimulado (HARRIS, 2009).

Em relação ao ω-3, Connor et al. (2000) sugerem que estes apresentam um papel protetor nas DACs e suas complicações, pois, metabolicamente, eles diminuem a produção hepática de triacilglicerol e apoliproteina B, os principais constituintes lipídicos e protéicos das VLDL (lipoproteínas de densidade muito baixa), podendo ainda exercer outros efeitos cardiovasculares, como redução da viscosidade do sangue, maior relaxamento do endotélio e também efeitos anti-arrítmicos (DIRETRIZ DE DISLIPIDEMIAS, 2007).

O mecanismo proposto dos AG ω-3 para seu benefício em DCVs parece estar relacionado com a incorporação desses AG na membrana fosfolipídica. Isso resultaria no aumento da produção de eicosanóides da série ω-3, Prostaglandina I3, tromboxano A3 e leucotrienos B5 pela via das ciclooxigenases e lipooxigenases, o que diminuiria os efeitos causados pela produção de citocinas a partir do ω-6 (SIMOPOULOS, 2009).

A maioria dos dados epidemiológicos com os PUFAs são provenientes de estudos sobre o consumo de peixe em populações ou intervenções que envolvem dietas a base de peixes, em ensaios clínicos. Os óleos de peixes têm sido utilizados no Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico (GISSI, 2008), que envolvem os sobreviventes de infarto do miocárdio. Após 3,5 anos de seguimento, o grupo que recebeu óleo de peixe, teve uma redução de 20% na mortalidade total, uma redução de 30% na mortalidade cardiovascular e uma redução de 45% de morte súbita (GISSI, 2008).

Um estudo de revisão contendo mais de 70 estudos clínicos, e outro de caráter sistemático desenvolvida pelo AHRQ (Agency for Health Care Research and Quality) (2004), demonstraram o quão benéfico são os efeitos da suplementação do óleo de peixe na redução dos triglicerídeos.

Mais recentemente, os pacientes com hipertrigliceridemia severa (média = 919 mg/dl) que utilizaram 3,4g de óleo de peixe por dia demonstraram uma redução de 45% nos valores séricos comparados com o grupo controle. Sinalizando assim, que o uso de 2 a 4g do óleo de peixe reduz os triglicérides de 20% a 50% e pode ser recomendado para pacientes com hipertrigliceridemia leve ou persistente (OH, 2005).

Estudos prospectivos também têm encontrado uma associação inversa entre a ingestão de ácido α-linolênico, (óleo de canola, linhaça e soja), e o risco de doença cardíaca coronariana fatal (CHAN, 2009).

Segundo a *American Heart Association* pessoas saudáveis devem consumir pelo menos duas porções de peixe por semana. Já indivíduos com DCVs deveriam consumir 1g de EPA e DHA por dia, o que para a maioria é possível apenas com uso de suplementos (AHA, 2009). Para indivíduos hipertrigliceridêmicos a recomendação é de 2g a 4g por dia (AHA, 2009).

Em estudos com animais e sistemas de cultura de tecidos, EPA e DHA impedem o desenvolvimento de taquicardia ventricular e fibrilação (MORRIS et al., 2005). Kang (2000) corrobora com esses achados quando afirma que o EPA e DHA têm forte ação antiarrítmica no coração.

Os alimentos enriquecidos com PUFAs também têm sido estudados quanto aos seus efeitos nas DCVs. Ohman *et al*. (2006) verificaram que o consumo de ovo contendo AG ω-3 (9,3% ALA, 0,2% EPA, 1,5% DHA) causou efeitos associados à redução do risco de mortalidade por DCVs e diabetes.

Em novembro de 2004, o *Food and Drug Administration* (FDA) aprovou a prescrição de um suplemento à base de óleo de peixe, que contém 900mg de EPA e DHA por cápsula, para adultos com hipertrigliceridemia maior que 500mg/dL a uma dose de 2g a 4g por dia (FDA, 2007). No Brasil, o uso do AG ω-3 isoladamente, ou

em associação com os fármacos, também é aprovado pelo Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia na terapia para hipertrigliceridemia (SBC, 2007)

Entre os principais estudos de intervenção com ácidos graxos ω-3, destaca-se o Lyon Diet Heart Study (1999), no qual 200 indivíduos foram orientados a aumentar o consumo de fibras e de ω-3. Embora não tenha havido alteração na colesterolemia, ocorreram diminuição dos eventos cardiovasculares e mortalidade. Porém, na investigação não foi possível atribuir o benefício apenas aos ω-3, pelo fato de os indivíduos terem alterado o hábito alimentar de modo benéfico (LORGERIL, 1999).

Em relação à razão ω-6/ω-3, Simopoulos (2008;2009) considera que o equilíbrio entre ω-6 e ω-3, é de suma importância para a prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares. A proporção de 4:1 tem sido associada com uma redução de 70% em mortalidade por DCVs.

Novello et. al (2008) também concluiu que um consumo equilibrado de AGs ω-6 e ω-3 é essencial para saúde. Uma relação de AG linoléico e α-linolênico de 4:1 ou menor se mostrou favorável para os efeitos benéficos na prevenção de doenças cardiovasculares, dentre outras patologias.

Estudos realizados pela OPTILIP (2006a;2006b;2008), concluíram que o aumento da ingestão dietética de ω-3 de 0,2% para 0,7% da energia (1g/dia) promove alterações favoráveis no LDL. A diminuição no triacilglicerol basal e pós-prandial normalmente é a explicação provável para alterações favoráveis no LDL quando se aumenta o consumo de ω-3, entretanto nos estudos OPTILIP a redução da razão ω-6:ω-3, aumentando a ingestão de ω-3 e diminuindo o ω-6 não afetou nem triacilglicerol nem variáveis hemostáticas. Os resultados deste estudo sugerem que os fatores de estilo de vida, tais como alto IMC, ingestão de álcool, tabagismo e quantidade de gordura de uma refeição, são também determinantes significativos dos fatores hemostáticos. Tais estudos concluíram que a relação ω-6/ω-3 praticamente não influencia na prevenção de DCVs.

Wan et al. (2010) ressalta que a relação ω-6/ω-3 é controlada principalmente pelo aumento do ω-3 e não pela diminuição do ω-6. Para ambos os AGs, ω-6 e ω-3, a ingestão em quantidades adequadas tende a ser de maior utilidade do que a consideração da relação ω-6/ω-3. A utilização dessa relação

pode disfarçar consumos extremamente baixos ou altos dos PUFAs. Além disso, a razão ω-6/ω-3 nem sempre é claramente definida, pois os indivíduos estão mais perto da adequação do consumo de ω-6 do que do consumo de ω-3, principalmente na maioria das populações ocidentais (FRANK et al., 2002).

Em análises realizadas pelo Nurses Health Study, foi observado que o aumento da ingestão de ω-6, para cerca de 8% das calorias diárias, tem sido diretamente relacionada a menor incidência de infarto do miocárdio ou morte por doença coronária (FRANK et al., 2002). Os ω-3 também foram relacionados a esses benefícios, porém, a relação ω-6:ω-3 não foi associada. Segundo Russo et al. (2009), a ingestão adequada de ω-6 e ω-3 é essencial para a manutenção de uma boa saúde e de taxas baixas de DCVs, mas a razão ω-6:ω-3 não seria útil, ou seja, reduções de ω-6 para melhorar essa relação poderiam aumentar o risco de DCVs (WILETT, 2007).

Observa-se então que a maioria dos estudos apontam a importância de um consumo adequado de ω-6 e ω-3, seja respeitando a relação em torno de 4:1 ou estimulando o consumo de ambos independente da relação, para a saúde cardiovascular. Embora se necessite de mais estudos para a definição exata da proporção entre eles ou da quantidade que deve ser consumida, além da forma de consumo, se em suplementos ou presentes nos alimentos.

Apesar da necessidade de mais estudos, pode-se afirmar que o aumento do consumo de ω-3 faz-se necessário, tanto para doenças cardiovasculares, como para outras patologias e para a manutenção da saúde, e, ainda, que o consumo de ω-6 não deve ser reduzido para evitar ou prevenir DCVs.

ω-3 e ω-6 em Outras Patologias

De acordo com Fagundes (2002), não só as doenças cardiovasculares, como também doenças degenerativas como diabetes, artrite e o câncer, entre outras situações, estão relacionados em parte, à desproporção atual da concentração dos AG ômega-6 e ômega-3 que constituem nossa alimentação, ou seja, uma grande concentração de ômega-6 e uma escassez de ômega-3.

Estudos clínicos mostram que a nutrição parenteral (NP), quando enriquecida com AG ômega-3, exerce efeitos benéficos em pacientes com sepse. Nesse sentido, Mayer et al. (2003) demonstraram o efeito da NP enriquecida com AG em 19 pacientes. Desses, nove pacientes receberam NP enriquecida com AG ômega-3 e 10 pacientes receberam NP enriquecida com AG ômega-6. Ao final, observou-se que a produção de citocinas pró-inflamatórias aumentou significativamente no grupo com NP enriquecida com AG ômega-6. Ao mesmo tempo, a infusão de NP enriquecida com AG ômega-3 não só reduziu a capacidade das células mononucleares de produzir citocinas, mas também diminuiu a adesão e migração endotelial de monócitos (WAITZBERG, 2000).

Estudo realizado por Krauss-Etschmann et al. (2006), em três países europeus envolvendo 220 gestantes, comprovou que a suplementação de 500 mg de DHA e 150 mg de EPA, com ou sem suplementação de ácido fólico (400 microgramas) a partir da 22ª semana de gestação promove aumento do EPA plasmático materno e do DHA materno e fetal até o parto, o que é considerado protetor para o feto.

Observa-se que mães que ingerem alimentos funcionais contendo ômega-3 dão à luz crianças com melhores habilidades cognitivas aos nove meses de idade. Pesquisadores da Universidade de Oslo (HELLAND et al. 2003) realizaram estudo em que deram suplementação de óleo de peixe para mais de 300 grávidas a partir da 18ª semana da gestação até três meses após o parto (76 das quais amamentaram até os três meses de idade do bebê). As crianças que nasceram de mães que consumiram o óleo de peixe, e não o óleo de soja, obtiveram escores mais altos em testes de inteligência até os quatro anos de idade, quando foram reavaliadas. Os autores concluíram que essa suplementação favorece o desenvolvimento mental, já que o ácido docosahexanóico e o ácido araquidônico são importantes para o desenvolvimento do sistema nervoso central em mamíferos, pois se acumulam em grande quantidade no último trimestre, quando a maior parte das células cerebrais está se formando. O benefício na amamentação foi comprovado por outro trabalho, que mostrou que lactantes com maior ingestão de ácido docosahexaenóico tinham filhos com melhor acuidade visual.

Curi et al. (2002) observaram que na indução de câncer em animais, tem sido observado que o consumo ou a administração de dietas ricas em óleo de soja e

milho, que são fontes de AG ω-6, geralmente induzem ou favorecem o desenvolvimento tumoral, enquanto dietas com óleos de peixes, ricas em ω-3 possuem efeito inibitório.

Na caquexia induzida pelo câncer, os AG ω-3 apresentam efeito supressor através da diminuição da degradação de lipídios e proteínas e através da inibição da produção dos fatores lipolíticos e proteolíticos produzidos em animais caquéticos (BODDAERT, 2006).

O ω-3 também pode controlar a resposta hiperinflamatória exacerbada, minimizando os efeitos dos distúrbios metabólicos, o hipercatabolismo e, desse modo, melhorar o prognóstico. Entretanto, se oferecido durante a fase hipoinflamatória, possivelmente irá expor o paciente ao risco de infecção secundária, pois, como citado, reduz a resposta inflamatória, podendo atuar diminuindo a atividade imunológica de forma inadequada. Assim, o uso desse imunomodulador deve ser criterioso, particularmente em pacientes com doença grave (MAYOR, 2007).

O efeito do ω-3 no Diabetes Mellitus foi demonstrado em estudos conduzidos pela suplementação com doses anti-inflamatórias de DHA *in vitro* que bloqueiam eventos inflamatórios das ilhotas, prevenindo assim o desenvolvimento de Diabetes Mellitus tipo 1 em crianças de alto risco genético para a doença (NORRIS *et al.*, 2007). Em outros estudos, em animais, foi observado que o ω-3 diminuiu a insulite pancreática e hiperglicemia em animais com diabetes experimental induzido por estreptozotocina (DE CATERINA et al., 2007). Além disso, melhoraram a função de linfócitos, neutrófilos e macrófagos, alterando fatores como capacidade fagocítica e proliferação linfocitária (SAKER, 2006; POMPÉIA *et al.*, 2000).

Foi demonstrado também que o ω-3 pode ser benéfico para mulheres diabéticas em gestação, o qual auxilia a prevenir que seus filhos desenvolvam anormalidades metabólicas ligadas à macrossomia (BOURRE, 2007).

Ficou evidenciado que os AG ω-3 e ω-6 são benéficos, não só para as DCVs como para várias outras doenças, principalmente para as crônicas não transmissíveis degenerativas. Com suas ações pró- e anti-inflamatória respectivamente, os PUFAs, quando em quantidade adequada e em uma proporção

aproximando-se da igualdade, são um ótimo caminho para a prevenção de patologias e manutenção da saúde.

Outras Recomendações Nutricionais para Doenças Cardiovasculares

Além do equilíbrio entre os ácidos graxos ω-6 e ω-3 para se obter uma ótima saúde cardiovascular, é de suma importância que a alimentação apresente-se equilibrada em outros alimentos e nutrientes específicos na prevenção e/ou tratamento desse tipo de patologia (GUEDES, 2006).

O papel dos componentes dietéticos na prevenção das doenças crônicas tem merecido considerável atenção. O Terceiro Painel de Tratamento de Adultos (*Adult Treatment Panel III - ATP III*) do Programa Nacional de Educação sobre o Colesterol (*National Cholesterol Education Program – NCEP, 2001*) recomenda uma série de alterações no estilo de vida, como base da terapia para prevenção das DCVs como o aumento do consumo de fibra alimentar, hortaliças e frutas, além a redução da ingestão de alimentos ricos em gordura saturada e colesterol, como já foi abordado anteriormente.

Geraldo (2008) analisou os macronutrientes e sua influência nas DCVs e concluiu que a dieta deve apresentar teor energético capaz de manter o peso corporal adequado, sendo composta por teor moderado de gordura, baixos teores de açúcares simples, de gorduras trans e saturada, sendo rica em frutas, hortaliças e alimentos integrais.

Segundo a Diretriz de Dislipidemias (2007), o equilíbrio entre os macronutrientes se mostra bastante importante na prevenção e tratamento das DCVs. Na tabela 3 abaixo, podemos observar a quantidade de nutrientes recomendadas para pacientes com risco de DCVs devido às dislipidemias.

Tabela 3 - Recomendações dietéticas para o tratamento das hipercolesterolemias. Fonte: Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Arq Bras Cardiol. 2007; 88(Supl 1):1-19, p.10.

Nutrientes	**Ingestão recomendada**
Gordura total	25 a 35%das calorias totais
Ácidos graxos	
Saturados	≤ 7% das calorias totais
Poliinsaturados	≤ 10% das calorias totais
Monoinsaturados	≤ 20% das calorias totais
Carboidratos	50 a 60% das calorias totais
Proteínas	Cerca de 15% das calorias totais
Colesterol	<200 mg/dia
Fibras	20 a 30 g/d
Calorias	Ajustado ao peso desejável

Os alimentos ricos em antioxidantes, sejam eles provenientes de diferentes compostos, têm sido associados a efeitos benéficos para as DCVs. A American Heart Association (2000) enfatiza o consumo desses alimentos na prevenção e controle dessas doenças. Considera-se que seu consumo ideal seja diário e praticado por todos, pois dietas com predomínio de alimentos ricos em fibra dietética, minerais e vitaminas (cereais integrais, frutas e outros vegetais) estão associadas com a diminuição de exposição ao risco para doenças crônicas, sendo a recomendação ideal de consumo diário para vegetais, de cinco ou mais porções diárias (NEUMANN, 2006).

Dietas ricas em óleo de oliva também têm sido associadas à melhora no tratamento e prevenção a doenças cardiovasculares. Esse alimento, além de rico em gorduras monoinsaturadas, contém compostos fenólicos que possuem efeito antioxidante, que podem ser a explicação dos benéficos da ingestão do azeite. (COVAS, 2006)

Laticínios e carnes e ovos são as principais fontes alimentares de colesterol. A gema de ovo é particularmente rica em colesterol, mas, ao contrário dos produtos lácteos e carnes, fornece ácidos graxos saturados em menores quantidades (NOVELLO, 2006). Embora o colesterol da dieta aumente os níveis de colesterol plasmático, a evidência observacional para uma associação de ingestão de

colesterol dietético com DCVs é contraditória (LOTEMBERG, 2009). Se a ingestão de alimentos ricos em gordura saturada é controlada, não há necessidade de restringir a ingestão de gema de ovo, apesar de algumas limitações serem prudentes não só nas DCVs como em um indivíduo saudável (TANASESCU et al., 2004).

Recomenda-se ainda a manutenção de peso saudável, auxiliado pela atividade física regular. A prática de exercícios físicos é estimulada atualmente como parte profilática e terapêutica de todos os fatores de risco da doença arterial coronariana. O combate à dislipidemia através de exercícios físicos tem sido alvo de inúmeros estudos e debates científicos em todo o mundo e, atualmente, está sendo recomendado como parte integrante de seu tratamento (ACSM, 2000). A atividade física exerce uma ação favorável sobre o perfil lipídico, principalmente nos casos de hipertrigliceridemia, níveis diminuídos de HDL e alterações do LDL (LACOUR, 2001).

Portanto, mudanças no estilo de vida envolvendo modificações nos hábitos alimentares associada à prática de exercícios físicos devem ser adotadas para obter-se uma boa saúde cardiovascular.

Dieta Recomendada

Segue abaixo, na Tabela 4, uma proposta de dieta padrão de 2000 Kcal distribuída em seis refeições que suprem as recomendações exigidas de ω-6 e ω-3, bem como de outros nutrientes eficazes na prevenção e tratamento das DCVs. Na tabela 5, podemos observar que a dieta proposta está adequada de acordo com as recomendações.

Tabela 4. Dieta baseada nas recomendações para DCVs (4:1 – ω-6:ω-3).

	ALIMENTO	Quant. g/mL	Medida Usual	Kcal	Ptn B	NPU	Ptn Líq	Glic (HC)	Lip	SAFA	MUFA	PUFA	ω-6	ω-3	Colesterol	Fibras
Jesjejum	Café descafeínado	6,9	1 monodose	11,4	0,86	0,5	0,43	4,61	0	0	0	0	0	0	0	4,48
	Pão de forma integral	75	3 fatias	191	6,75	0,5	3,375	37,5	3	0,525	0,6	0,825	0,49	0,04	0	5,175
	Margarina (adição de ω-3)	4	1 col. de chá rasa	12,8	0	0	0	0	1,4	0,36	0,28	0,76	0,68	0,08	0	0
	Requeijão cremoso	50	2 col. de sopa ch	91	6,6	0,7	4,62	1,5	6,5	4,1	1,9	0	0,12	0,04	20	0
	Mamão	100	1 fatia pequena	40	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0	1
Colação	Bolacha Cream-Cracker	31	5 unidades	134	3,1	0,5	1,55	21,39	4,34	1,364	0,806	0,899	0,08	0,02	0	0,775
	Geleía de morango light	50	2 col. de sopa rasa	6	0	0	0	32	0	0	0	0	0	0	0	0
	Iogurte natural	140	1 unidade pequena	82,6	5,6	0,7	3,92	2,8	4,2	2,52	1,26	0,14	0,08	0,04	19,6	0
Almoço	Arroz parboilizado	100	4 colheres de sopa	130	3	0,5	1,5	28	0	0,1	0,1	0,1	0,05	0	0	1,1
	Feijão Carioca Cozido	100	1 concha media	77	4	0,5	2	14	1	0,1	0,1	0,3	0,16	0,14	0	8,5
	Frango cozido	60	3 coL sopa ch desfiado	97,8	18,6	0,7	13,02	0	1,8	0,66	0,66	0,36	0,31	0,012	53,4	0
	Batata cozida	70	1 unidade pequena	36,4	0,7	0,5	0,35	8,4	0	0	0	0	0,2	0,02	0	0,91
	Leite desnatado	14	2 col. sobremesa ch	50,7	4,9	0,7	3,43	7,42	0,14	0,084	0,028	0	0	0	3,5	0
	Beterraba	20	1 col. de sopa ch	6,4	0,2	0,5	0,1	1,4	0	0	0	0	0	0	0	0,38
	Cenoura cozida	50	2 col. de sopa picada	15	0,5	0,5	0,25	3,5	0	0	0	0,05	1,58	0,19	0	1,3
	Berinjela	25	1 col. de sopa ch	4,75	0,25	0,5	0,125	1	0	0	0	0	0	0	0	0,725
	Abobrinha	60	2 col. sopa ch picada	9	0,6	0,5	0,3	1,8	0	0,06	0	0,06	0,04	0,02	0	0,96
	Espinafre	25	1 col de sopa ch	4	0,5	0,5	0,25	0,75	0	0,225	0,325	0,725	0,025	0,005	0	0,525
	Azeite de oliva	10	2 col. sobremesa	90	0	0	0	0	10	1,49	7,55	0,95	0,005	0	0	0
Merenda	Acerola	120	10 unidades	39,6	1,2	0,5	0,6	9,6	0	0	0	0	0	0	0	1,8
	Açúcar	16	1 col. sobremesa ch	61,9	0	0	0	16	0	0	0	0	0	0	0	0
	Abacate	90	2 col. sopa ch picada	86,4	0,9	0,5	0,45	5,4	7,2	2,07	3,87	1,26	1,25	0,07	0,18	5,67
Jantar	Leite desnatado	10	1 col; de sopa ch	36,2	3,5	0,7	2,45	5,3	0,1	0,06	0,02	0	0	0	2,5	0
	Açúcar	3	1 col. de chá rasa	11,6	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0
	Macarrão	150	2 escumadeiras rasas	164	5,1	0,6	3,06	34,5	0,6	0	0	0	0	0	0	1,98
	Sardinha	66	2 unidades média	108	21,12	0,7	14,784	0	1,98	1,122	0,33	0,066	5,86	0,59	71,94	0
	Abóbora	108	3 col. sopa ch picada	51,8	1,08	0	0	1,08	1,08	0,108	0,216	0,216			0	2,7
	Cenoura cozida	50	2 col. de sopa picada	15	0,5	0,5	0,25	3,5	0	0	0	0,05	1,58	0,19	0	1,3
Ceia	Azeite de oliva	10	2 coL. de sobremesa	90	0	0	0	0	10	1,49	7,55	0,95	0,31	0,03	0	0
	Café descafeínado	6,9	1 monodose	11,4	0,86	0,5	0,43	4,61	0	0	0	0	0	0	0	4,48
	Banana maça	65	1 unidade média	56,6	1,3	0,5	0,65	14,3	0	0	0	0	0	0	0	1,69
	Linhaça em grãos	15	1 col. de sopa ch	43	2	0,5	1	1	3	0,27	0,54	2,19	0,48	1,74	0	3
	Aveia em flocos	15	1 col. de sopa ch	59,1	2,1	0,5	1,05	10,05	1,2	0	0	0	0	0	0	1,365
	TOTAL			**1924**	**95,82**		**59,94**	**284,41**	**57,54**	**16,71**	**26,14**	**9,90**	**13,30**	**3,23**	**171,12**	**49,82**

Tabela 5. Adequação da dieta recomendada, com ênfase para a razão ω-6:ω-3.

Nutrientes	Ingestão recomendada	Ingestão proposta	Adequação (%)
Calorias	2000kcal	1924 kcal	96,2%
Gordura total	25 a 35% VET	28,4 % VET	100%
Saturados	≤ 7% VET	7,8% VET	111%
Polinsaturados	≤ 10% VET	4,63% VET	100%
			100%
Monoinsaturados	≤ 20% VET	12,2% VET	
Razão ω-6:ω-3	**4:1**	**4,1:1**	**100%**
Carboidratos	50 a 60% VET	59,1% VET	100%
Proteínas	Cerca de 15% VET	12,5% VET	100%
Colesterol	<200 mg/dia	171,12mg	100%
Fibras	20 a 30 g/d	49,82g	166%

MUFA: Ácidos Graxos Monoinsaturados; PUFA: Ácidos Graxos Poliinsaturados; PTN B: Proteína Bruta; PTN Liq.: Proteína Líquida; Lip.: Lipídeos; SAFA: Ácidos Graxos Saturados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

- Diante dos estudos analisados, pudemos observar que mudanças nos hábitos alimentares contribuem de forma significativa para a prevenção e tratamento de DCVs.
- A qualidade da composição lipídica da dieta deve ser levada em consideração, ou seja, diferente do que se suponha anteriormente, quando acreditava-se que a redução dos lipídios da dieta contribuiriam inversamente para DCVs, o teor total de gordura da alimentação não deve ser reduzido. Apenas as gorduras saturadas devem ser reduzidas dando lugar para as gorduras de maior qualidade, as MUFAs e as PUFAs.
- A maioria dos estudos apontam a importância de um consumo adequado de ω-6 e ω-3, seja respeitando a relação em torno de 4:1 ou estimulando o consumo de ambos independente da relação, para a saúde cardiovascular. Embora se necessite de mais estudos para a definição exata da proporção entre eles ou da quantidade que deve ser consumida, além da forma de consumo, se em suplementos ou presentes nos alimentos.
- Os AG ω-3 e ω-6 são benéficos, não só para as DCVs como para várias outras doenças, principalmente para as crônicas não transmissíveis degenerativas. Com suas ações pró- e anti-inflamatória respectivamente, os PUFAs, quando em quantidade adequada e em uma proporção aproximando-se da igualdade, são um ótimo caminho para a prevenção de patologias e manutenção da saúde.
- Além da preocupação com a composição lipídica da dieta, deve-se atentar para a presença de outros alimentos importantes, como os antioxidantes e as fibras que apresentam efeitos benéficos nas DCVs. A prática de atividade física regular também é importante para a manutenção do peso e contribuição para a saúde.

REFERÊNCIAS

IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2007.

AHRQ Evidence Reports Confirm that Fish Oil Helps Fight Heart Disease. Press Release, April 22, 2004. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. <http://www.ahrq.gov/news/press/pr2004/omega3pr.htm> access: 17/05/2011

American College of Sports Medicine. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 6th ed. Lippincott: Williams & Wilkins, 2000.

American Heart Association. AHA Scientific Statement. Dietary guidelines. Revision 2000. A statement for health care professionals from the nutrition committee of the American Heart Association. Circulation 2000; 102:2284-99.

American Heart Association. Fish and omega-3 fatty acids. [cited 2009 Mar. 3]. Available from: <www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=4632> Acess: jun 01, 2011.

AVEZUM A, PIEGAS LS, PEREIRA JC. Fatores de risco associados com infarto agudo do miocárdio na região metropolitana de São Paulo. Uma região desenvolvida em um país em desenvolvimento. Arquivos Brasileiros de Cardiologia 2005; 84: 206-213.

BARÓ L, FONOLLÁ J, Peña JL, MARTINEZ-FÉREZ A, LUCENA A, JIMENES J. N-3 fatty acids plus oleic acid and vitamin supplemented milk consumption reduces total and LDL cholesterol, homocysteine and levels of endothelial adhesion molecules in healthy humans. Clinical Nutrition. 2003; 22(2):175-82.

BODDAERT SA, GERRITSEN WR, PINEDO HM. On our way to targeted therapy for cachexia in cancer? Department of Medical Oncology, VUMC Cancer Center Amsterdam, Amsterdam. Current Opinion on Oncology 2006, 18:335-40.

BOURRE, J. M. Dietary omega-3 fatty acids for women. Universites Paris 7 et 5, Hopital Fernand Widal, 200 rue du Faubourg Saint Denis, France – Paris. Biomedicine and Pharmacoterapy, v. 61, p. 105-112, 2007.

CALDER PC. Long-chain n-3 fatty acids and inflammation: potential application in surgical and trauma patients. Institute of Human Nutrition, School of Medicine, University of Southampton, Southampton, United Kingdon. *Brazilian Journal* of Medical and Biological Research Res. 2003; 36(4):433.

CARRERO, J.J. Efectos cardiovasculares de los ácidos grasos Omega-3 y alternativas para incrementar su ingesta. Nutricion Hospitalar, Madrid, v. 20, n. 1, feb. 2005 . Disponible en <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112005000100010&lng=es&nrm=iso>. accedido en 02 jul. 2011.

CASTRO LCV, FRANCESCHINI SCC, PRIORE SE, PELÚZIO MCG. Nutrição e doenças cardiovasculares: os marcadores de risco em adultos. Nutrition and cardiovascular diseases: the risk markers in adults. Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, Departamento de Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Viçosa. Viçosa, MG, Brasil. Revista de Nutrição, Campinas, 17(3):369-377, jul./set., 2004.

CHAN EJ, CHO L. What can we expect from omega-3 fatty acids? Cleveland Clinic, Cleveland, USA. Journal of Medicine, 2009; 76(4):245-51.

CONNOR, W.E. Importance of n-3 fatty acids in health and disease. Division of Endocrinology, Diabetes, and Clinical Nutrition, Oregon Health Sciences University, Portland, USA. American Journal of Clinic Nutrition, v.71, (suppl), p.171S-5S, 2000.

COVAS, M. I., K. NYYSSONEN, et al. The effect of polyphenols in olive oil on heart disease risk factors: a randomized trial. Municipal Institute for Medical Research, Barcelona. Annuals of Internacional Medicine, v.145, n.5, Sep 5, p.333-41. 2006.

CURI R; POMPÉIA A; MIYASAKA CK; PROCOPIO J. Entendendo a Gordura: os ácidos Graxos. Manole, Barueri – SP, p. 138. 2002.

DE BOSSCHER K, VANDEN BERGH W, HAEGEMAN G. Glucocorticoid repression of AP-1 is not mediated by competition for nuclear coactivators. Department of Molecular Biology, University of Gent-VIB, Belgium. Molecular Endocrinology 2001;15(2):219–27.

DE CATERINA, R.; MADONNA, R.; BERTOLOTTO, A.; SCHMIDT, E. R. N3 fatty acids in the treatment of diabetics patients. Diabetes Care, v. 30, n. 4, p. 1012-1026, 2007.

Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2007; 88(Supl 1):1-19.

D'ANDREA S, GUILLOU H, JAN S, CATHELINE D, THIBAULT JN. The same rat delta 6 desaturase not only acts on 18 but also on 24-carbon fatty acids in very-long-chain polyunsaturated fatty acids biosynthesis. Biochemistry Journal. 2002; 364(1):49-55.

DEWAILLY, et al. Relations between n-3 Fatty-Acid status and cardiovascular disease risk factors among Quebecers. Health Research Unit and the Lipid Research Center, CHUL Research Center, Centre Hospitalier Universitaire de Québec. American Journal of Clinic Nutrition 2001; 74(5):603-11.

(DRI) DIETARY REFERENCE INTAKES FOR Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. Panel on Macronutrients, Panel on the Definition of Dietary Fiber, Subcommittee on Upper Reference Levels of Nutrients, Subcommittee on Interpretation and Uses of Dietary Reference Intakes, and the Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes Food and Nutrition Board. INSTITUTE OF MEDICINE OF THE NATIONAL ACADEMIES THE NATIONAL ACADEMIES PRESS. Washington, D.C. 2002.

DJOSSÉ L, et al. Relations between dietary Linolenic Acid and coronary artery disease in the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. American Journal of Clinic Nutrition 2001; 74(5):612-9

Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. executive summary of the third report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Journal American Medicine Association. 2001;285:2486-97.

FAGUNDES, L. A. /Ômega-3 e Ômega-6: o equilíbrio dos ácidos gordurosos essenciais na prevenção de doenças/ 1ªedição/ Porto Alegre: Fundação de Radioterapia do Rio Grande do Sul, 2002.

Food and Drug Administration. Consumer drug information sheet. [cited 2007 Jul 5]. Available from: <http://www.fda.gov/cder/consumerinfo/druginfo/omacor.htm>

Food and Agricultural Organization of the United Nations Statistical Databases, 2003.

FORNÉS NS, MARTINS IS, HERNAN M, VELASQUEZ-MELÉNDEZ G, ASCHERIO A. Food comsumption and lipoproteins serum levels in the population of an urban area, Brazil. Revista de Saúde Pública 2000;34:380-7.

FRAMINGHAN Heart Study Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Health Research Institute, Hamilton General Hospital, Hamilton, Ontario, Canada. Lancet 2004; 364: 937-52.

FRANK. A. A.; SOARES, E. A. Atividade física e nutrição na prevenção de doenças crônicas durante o envelhecimento. Nutrição no envelhecer, n.14, p. 246-7, 2002.

FRANK B.,BRONNER L, WILLETT WC,STAMPFER MK,REXRODE KM, ALBERT CM,HUNTER D, MANSON JE. Fish and Omega -3 Fatty Acid Intake and Risk of Coronary Heart Disease in Women. Department of Nutrition, Harvard School of Public Health, Boston – USA. JAMA, April 10, 2002—Vol 287, No. 14.

GERALDO, JM and ALFENAS, RCG. Papel da dieta na prevenção e no controle da inflamação crônica: evidências atuais. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo* [online]. 2008, vol.52, n.6, pp. 951-967.

GOMES, M. A. B.. Ácidos Graxos Essenciais -3 - (AAL) Ácido α Linolênico 18:3(n−3), (EPA) Ácido Eicosapentaenóico 20:5(n−3) e (DHA) Ácido Docosahexaenóico 22:6(n−3). UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ PPZ - PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA. Paraná, abril de 2008.

GRIFFIN BA. How relevant is the ratio of dietary n-6 to n-3 polyunsaturated fatty acids to cardiovascular disease risk? Evidence from the OPTILIP study. Current Opinion in Lipidology, 2008; 19: 57-62.

Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico, GISSI-HF Investigators. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GSSI-HF Trial): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2008; 372:1223-30.

GUEDES DP, GUEDES JERP. Atividade Física, Aptidão Cardiorrespiratória, Composição da Dieta e Fatores de Risco Predisponentes às Doenças Cardiovasculares. Universidade Estadual de Londrina. Londrina, Paraná, Brasil. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, volume 77 (nº 3), 243-50, 2006.

GUNSTONE, F. D., The chemistry of oils and fats: sources, composition, properties and uses. Boca Raton: CRC Press, 2004. 288p.

HARRIS WS, MOZAFFARIAN D, RIMM E, KRIS-ETHERTON P, RUDEL LL, APPEL LJ. Omega-6 fatty acids and risk for cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association Nutrition Subcommittee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; Council on cardiovascular Nursing; and Council on Epidemiology and Prevention. Circulation. 2009;119(6):902-7.

HEIRD W. C. & LAPILLONNE A.. The role of essential fatty acids in development. Annual Review Nutrition 25, 549-571, 2005.

HELLAND IB, Smith L, SAAREM K, SAUGSTAD OD, DREVON CA. Maternal supplementation with very-long-chain n-3 fatty acids during pregnancy and lactation augments children's IQ at 4 years of age. Pediatrics. 2003;111(1):e39-44.

HINDERLITER, AL. The ENCORE Study Examination of Cardiovascular Metabolic, and Autonomic changes associated with the DASH diet Alone and in Combination with exercise and weight reduction in hypertensive men and women. In> ACC Annual Scientific Session 2009 (on line).

HIRAYAMA, K.B.; SPERIDIÃO, P.L.G.; FAGUNDES-NETO, U., Ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa. The Electronic Journal of Pediatric Gastroenterology, Nutrition and Liver Disease, v. 10, n. 3, p. 1-10, 2006.

Institute of Medicine. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids (macronutrients). Washington: National Academy Press; 2005. p.422-541.

ISSFAL - International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids. 2004. Recommendations for intake of Polyunsaturated fatty acids in Healthy adults. Disponível em: <http://www.issfal.org.uk/>. Acesso em: 20 July 2010.

JAMES MJ, GIBSON RA, CLELAND LG. Dietary polyunsaturated fatty acids and inflammatory mediator production. American Journal of Clinic Nutrition. 2000;71(1 Suppl):343S-8S.

KANG, J. X.; LEAF, A. Prevention of fatal cardiac arrhythmias by polyunsaturated fatty acids. The American Journal of Clinical Nutrition, v. 71, n. 6, p. 2002-2007, 2000.

KRAUS-ETSHCMANN, S., JONG, E.C., DUPONT, C., FRICK, J.S., FROKIAER, H., HEINRICH, J., GARN, H., KOLETZKO, S., LACK, G., MATTELIO, G., RENS, H., SANGILD, P.T., SCHREZENMEIR, J. 2006. Early nutrition and immunitysprogress and perspectives. British Journal of Nutrition, 96, 774–790.

KRAUSS RM, ECKEL RH, HOWARD B, et al. AHA Dietary Guidelines: revision 2000: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. Circulation. 2000;102(18):2284-99.

KRIS-ETHERTON PM, TAYLOR DS, YU-PORTH S, HUTH P, MORIATY K, FISHELL V, et al. Polyunsaturated fatty acids in the food chain in the United States. American Journal of Clinic Nutrition. 2000; 71(1 Suppl):179S-88.

LACOUR JR. Lipid metabolism and exercise. Revue du Praticien 2001; 51: S36-41.

LIMA DM, COLUGNATI FAB, PADOVANI RM, AMAYA DBR, SALAY E, GALEAZI MA. Tabela Brasileira de Composição dos Alimentos (TACO). NEPA-UNICAMP, 2006. Versão II, Campinas - SP, 105p.

LIMA FEL, MENEZES TN, TTAVARES MP, SZARFARC SC, FISBERG RM. Ácidos graxos e doenças cardiovasculares: uma revisão. Revista de Nutrição. 2000; 13(2):73-80.

LOPEZ AD et al. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. Lancet. 2006; 367(9524):1747–57.

LORGERIL M, SALEN P, MARTIN JL, MONJAUD I, DELAYE J, MAMELLE N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. Circulation. 1999;99(6):779-85.

LOTTENBERG AMP. Importância da gordura alimentar na prevenção e no controle de distúrbios metabólicos e da doença cardiovascular. Importance of the dietary fat on the prevention and control of metabolic disturbances and cardiovascular disease. Laboratório de Lipídeos do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo, SP, Brasil. Arq Bras Endocrinol Metab. 2009;53/5

LUNN, J. THEOBALD, H. E., The health effectos of dietary unsanturated fatty acids. Nutrition Bulletin, v. 31, n. 3, p . 178-224, 2006.

Martinez M, VÁSQUEZ E, SILVA MTG, MANZANARES J, BERTRAN JM, CASTELLÓ F, et al. Therapeutic effects of docosahexaenoic acid ethyl ester in patients with generalized peroxissomal disorders. American Journal Clinic Nutrition. 2000; 71(1):376S-85.

MANTZIORIS E, CLELAND LG, GIBSON RA, NEUMANN MA, DEMASI M, JAMES MJ: Biochemical effects of a diet containing foods enriched with n-3 fatty acids. *Am J Clin Nutr* 2000, 72: 42-48

MAYER K, GOKORSH S, FEGBEUTEL C, et al. Parenteral nutrition with fish oil modulates cytokine response in patients with sepsis. American Journal Respiratory and Critical Care Medicine. 2003;167(10):1321-8.

MAYOR S: International Diabetes Federation consensus on prevention of type 2 diabetes. International Journal of Clinical Practice 61:1773-1775, 2007

MITKA M 2004. Heart disease: a global health threat. Journal of the American Medical Association 291:2533.

MONTEIRO CA, MONDINI L, COSTA RB. Mudanças na composição e adequação nutricional da dieta familiar nas áreas metropolitanas do Brasil. Revista de Saúde Pública. 2000; 34(3):251-8.

MORGAN LM, GRIFFIN MD, SANDERS TAB, DAVIES IG , MILLWARD DJ, LEWIS F, SLAUGHTER S, COOPER JA, MILLER GJ and GRIFFIN BA. Effects of altering the ratio of dietary n–6 to n–3 fatty acids on insulin sensitivity, lipoprotein size, and postprandial lipemia in men and postmenopausal women aged 45–70 y: the OPTILIP Study. American Journal of Clinical Nutrition, Vol. 84, No. 6, 1290-1298, December 2006. London, United Kingdon. (b)

MORRIS, C.; CONNOR, M.D.; MERRIT, H.R. Fish oil supplementation and risk of ventricular tachycardia and ventricular fibrillation in patients with implantable defibrillators. The Journal of the American Medical Association, v. 23, p.2884-2891, 2005.

MOZAFFARIAN D, ASCHERIO A, HU FB, STAMPFER MJ, WILLETT WC, SISCOVICK DS, et l. Interplay between different polyunsaturated fatty acids and risk of coronary heart disease in men. Circulation. 2005;111(2):157-64.

MOZAFFARIAN D, MICHA R, WALLACE S (2010). Effects on Coronary Heart Disease of Increasing Polyunsaturated Fat in Place of Saturated Fat: A Systematic Review and Meta Analysis of Randomized Controlled Trials. PLoS Med 7(3): e1000252. doi:10.1371/journal.pmed.1000252.

MUSTAD VA, KRIS-ETHERTON PM. Além da redução do colesterol: decifrando os benefícios da intervenção alimentar para a doença cardiovascular. Current Atherosclerosis Reports Brasil 2001; 1:2-7.

NEUMANN, AICP; SHIRASSU, MM and FISBERG, RM. Consumo de alimentos de risco e proteção para doenças cardiovasculares entre funcionários públicos. Revista de Nutrição [online]. 2006, vol.19, n.1, pp. 19-28. ISSN 1415-5273. doi: 10.1590/S1415-52732006000100002.

NICKLAS BJ, You T, PAHOR M. Behavioural treatments for chronic systemic inflammation: effects of dietary weight loss and exercise training. CMAJ. 2005; 172 (9): 1199-209.

NOLTE E, MCKEE M. Does healthcare save lives? Avoidable mortality revisited. London: Nuffield Trust, 2004.

NORRIS JM et al. Omega 3 polyunsatured fatty acid intake and islet autoimmunity in children at increased risk for type 1 diabetes. Journal of The American Medical Association, v. 298, n. 12, p. 1420-1428, 2007.

NOVELLO D, FRANCESCHINI, P, QUINTILIANO A. Ovo: Conceitos, análises e controvérsias na saúde humana. ALAN. [online]. dic. 2006, vol.56, no.4 [citado 18 Junio 2011], p.315-320. Disponible en la World Wide Web: <http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222006000400001&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0004-0622.

NOVELLO, D.; FRANCESCHINI, P.; QUINTILIANO, D.A. A importância dos ácidos graxos ω-3 e ω-6 para a prevenção de doenças e na saúde humana. Revista Salus, v. 2, n. 1, p. 77-87, 2008.

OH, R. Practical applications of fish oil (ω-3 fatty acids) in primary care. Journal of the American Board of Family Practitioners 2005;18(1):28-36.

OHMAM M, AKERFELDT T, NILSSON I, ROSEN C, HANSSON LO, CARLSSON ,. Biochemical effects of consumption of eggs containing omega-3 polyunsaturated fatty acids. Ups Journal Medicine Science, 2008; 113(3):315-23.

PAN M, CEDERBAUM AI, ZHANG YL, GINSBERG HN, WILLIAMS KJ, FISHER EA. Lipid peroxidation and oxidant stress regulate hepatic apolipoprotein B degradation and VLDL production. Journal Clinical Investiment. 2004;113(9):1277-87.

PELLIZON M, BUISON A, ORDIZ F, SANTA ANA L, JEN C. Effects of dietary fatty acids and exercise on body-weight regulation and metabolism in rats. Department of Nutrition and Food Science, Wayne State University, Detroit, Michigan. Obesity Research. 2002; 10(9):947-55.

PIEGAS LS, AVEZUM A, Pereira JC et al. AFIRMAR Study Investigators. Risk factors for myocardial infarction in Brazil. American Heart Journal, 2003; 146: 331-8.

POMPÉIA C, MIYASAKA CK, SANNOMIYA P, LOPES LR, PROCOPIO J, CURI, R. Effect of fatty acids on leukocyte function. Brazilian Journal of Medical and Biological Research, v. 33, p. 1255-1268, 2000.

Preventing chronic disease: a vital investment. Geneva, World Health Organization, 2005.

RAJAM S, et al. A Monounsaturated Fatty Acid: rich pecan enriched diet favorable alters the serum lipid profile of healthy men and women. Journal of Nutrition 2001; 131:2275-9.

RIBEIRO KC, SHINTAKU RCO. A influência dos lipídios da dieta sobre a aterosclerose. The influence of the lipids of the diet on aterosclerose. Texto extraído do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) do curso de Nutrição, Centro Universitário Nove de Julho (UNINOVE), 2003. Conscientiae Saúde, v. 3, p. 73-83. São Paulo: UNINOVE, 2004.

RIQUE, A.B.R., SOARES, E.A., MEIRELLES, C.M.. Nutrição e exercício na prevenção e controle das doenças cardiovasculares. Revista Brasileira de Medicina do Esporte, Vol. 8, Nº 6 – Nov/Dez, 2002, Rio de Janeiro - RJ.

RUSSO GL. Dietary n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids: from biochemistry to clinical implications in cardiovascular prevention. Biochemistry Pharmacologic 2009; 77 (6): 937-46.

SACKS LVH, WINSTON M and HARRIS JWR, HOWARD B, KARANJA N, LEFEVRE M, RUDEL L, DANIELS FS, FRANCH, FRANKLIN B F, KRIS-ETHERTON P. The American Heart Association Nutrition Committee: Diet and Lifestyle Recommendations Revision 2006. A Scientific Statement From. 72514 Circulation is published by the American Heart Association. 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX. Circulation published online Jun 21, Avaiable: <http://circ.ahajournals.org/cgi/reprint/CIRCULATIONAHA.106.176158v2> Acess: jun 10,2011.

SAKER KE. Nutrition and immune function. Veterinary Clinics Small Animal Practice, v. 36, p. 1199-1224, 2006.

SANDERS TAB, LEWIS F, SLAUGTHER S, et al. Effect of varying the ratio of n–6 to n–3 fatty acids by increasing the dietary intake of α-linolenic acid, eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid, or both on fibrinogen and clotting factors VII and XII in persons aged 45–70 y; the OPTILIP Study. Am J Clin Nutr 2006;84:513–22. London, United Kingdon (a).

SANTOS RD, MARANHÃO RC, LUZ PL, LIMA JC, FILHO WS, AVEZUM A, et al. III Diretrizes brasileiras sobre dislipidemias e diretrizes de prevenção da aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arquivos Brasileiros de Cardiologia 2001;77(Suppl 3):1-191.

SCHAEFER EJ. Lipoproteins, nutrition, and heart disease. American Journal of Clinic Nutrition, 2002; 75(2): 191-212

SIMOPOULOS, A.P. Symposium: role of poultry products in enriching the human diet with N-3 PUFA: human requirement for N-3 polyunsaturated fatty acids. Poultry Science. Savoy, v.79, p.961-970, 2000.

SIMOPOULOS, A. P. (2002).Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases. Journal of theAmerican College of Nutrition, v. 21, n. 6, p.495-505.

SIMOPOULOS AP. Omega-3 fatty acids in wild plants, nuts and seeds. Asia Pacific. Journal Clinical Nutrition. 2002; 11(6):S163-73.

SIMOPOULOS AP. Evolutionary aspects of diet, the omega- 6/omega-3 ratio and genetic variation: nutritional implications for chronic diseases. Biomed Pharmacotherapy 2006; 60 (9): 502- 7. Epub 2006 Aug 28

SIMOPOULOS AP. The omega-6/omega-3 fatty acid ratio, genetic variation, and cardiovascular disease. Asia Pacific. Journal Clinical Nutrition 2008; 17 (S1): 131-134.

SIMOPOULOS AP. Omega-6/omega-3 essential fatty acids: biological effects. World Revista Nutrition Diet 2009; 99: 1-16.

SLAVIERO KA, CLARKE SJ, RIVORY LP. Inflammatory response: an unrecognized source of variability in the pharmacokinetics and pharmacodynamics of cancer chemotherapy. Lancenet Oncologic 2003; 4(4):224-32.

Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. 4. São Paulo: SBC; 2002. Arquivos Brasileiros de Cardiologia 2002; 5: 129-63.

Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arquivos Brasileiros de Cardiologia 2010; 95 (1 supl.1): 1-51.

SRINIVAZAN, C.S., XAVIER Irz and BHAVANI Shankar (2006). An Assessment of the Potential Consumption Impacts of WHO Dietary Norms in OECD Countries. *Food Policy* 31 (1), 53-77.

STEINBERG D. Thematic review series: the pathogenesis of atherosclerosis. An interpretive history of the cholesterol controversy: part l. J Lipid Res. 2004; 45 (9): 1583-93.

STORLIEN LH, Hulbert AJ, Else PL. Polyunsaturated fatty acids, membrane function and metabolic diseases such as diabetes and obesity. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care. 1998; 1(6):559-63.

TANASESCU M, CHO E, MANSON JE, HU FB. Dietary fat and cholesterol and the risk of cardiovascular disease among women with type 2 diabetes. Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, USA. American Journal Clinic Nutrition 2004; 79(6):999-1005.

The World Health Report 2004. Global strategy on diet, physical activity, and health. Geneva: World Health Organization; 2004.

The World Health Report 2002: reducing risks, promoting healthy life. Geneva, World Health Organization, 2002.

The World Health Report 2004. Global strategy on diet, physical activity, and health. Geneva: World Health Organization; 2004

(USDA) United States Department of Agriculture. National nutrient database for standard reference, release 19. [cited 2006]. Available from: <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/search/>

VALENZUELA AB, SANHUEZA JC, NIETO SK. Acidos grasos omega-3 de cadena larga em la nutrición humana y animal: un modelo de alimentos funcionales. Department of Medicine, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston. Revista chilena de nutrición. 2000; 27: 345-51.

WAN JB, HUANG LL, RONG R, TAN R, WANGJ, KANGX. Endogenously decreasing tissue n-6/n-3 fatty acid ratio reduces atherosclerotic lesions in apolipoprotein E-deficient mice by inhibiting systemic and vascular inflammation. Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biologic. 2010; 30: 2487–2494

WAITZBERG DL, BORGES VC. Gorduras. In: Waitzberg DL, editor. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. 3a ed. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 55-78.

WILLETT WC. The role of dietary n-6 fatty acids in the prevention of cardiovascular disease. Department of Nutrition, Harvard School of Public Health, Boston, Massachusetts, USA. Journal of Cardiovascular Medicine (Hagerstown). 2007 Sep;8 Suppl 1:S42-5.

World Health Organization 2002. II Global Forum on Non-communicable Diseases Prevention and Control, convened in Shangai, China 2002. WHO, Geneva.

World Health Organization 2003. III Global Forum on Non-communicable Diseases Prevention and Control. Rio de Janeiro, Brazil, 7-14 nov.

World Health Organization (WHO). Preventing chronic disease: a vital investment: WHO global report. Geneva: World Health Organization, 2005.

World Health Organization. Cardiovascular diseases. [cited 2007 Oct]. Available from: <http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/>access in: 28/03/2011

YEHUDA S, RABINOVITZ S, CARASSO RL, MOSDTOFSKY DI. The role of polyunsaturated fatty acids in restoring the aging neuronal membrane. Psychopharmacology Laboratory, Department of Psychology, BarIlan University, Israel. Neurobiology of Aging. 2002; 23(5):843-53.

YOUDIM KA, MARTIN A, JOSEPH JA. Essential fatty acids and the brain: possible health implications. United States Department of Agriculture, Jean Mayer Human Nutrition Research Center on Aging at Tufts University, Boston, MA, US International Journal of Developmental Neuroscience. 2000; 18(4/5):383-99.

YU-POTH S, YIN D, KRIS-ETHERTON PM, ZHAO G, ETHERTON TD. Long-chain polyunsaturated fatty acids upregulate LDL receptor protein expression in fibroblast sand HepG2 cells. The Pennsylvania State University, University Park, USA. Journal of Nutrition. 2005;135(11):2541-5.