

**UNIVERSIDADE DO SAGRADO CORAÇÃO**

**DIOGO QUAGGIO VIEIRA  
FRANCISCO GABRIEL RODRIGUES ALVES**

**ÁCIDOS GRAXOS ÔMEGA-3: revisão de literatura**

**Bauru  
2008**

**UNIVERSIDADE DO SAGRADO CORAÇÃO**

**DIOGO QUAGGIO VIEIRA  
FRANCISCO GABRIEL RODRIGUES ALVES**

**ÁCIDOS GRAXOS ÔMEGA-3: revisão de literatura**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao centro de ciências biológicas e profissões da saúde apresentado como parte dos requisitos para a obtenção do título de Bacharel em farmácia, sob orientação do Prof. Ms. Gilberto Fernandes.

**Bauru  
2008**

V658o

Vieira, Diogo Quaggio

Ácidos graxos ômega-3: revisão de literatura /  
Diogo Quaggio Vieira, Francisco Gabriel Rodrigues  
Alves – 2008.

61f.

Orientador: Prof. Ms. Gilberto Fernandes.  
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em  
Farmácia) – Universidade do Sagrado Coração – Bauru  
- SP.

1. Omega-3. 2. Sistema circulatório. 3. Sistema  
Nervoso. 4. DHA. 5. EPA. I. Alves, Francisco Gabriel  
Rodrigues. II. Fernandes, Gilberto. III. Título.

**DIOGO QUAGGIO VIEIRA  
FRANCISCO GABRIEL RODRIGUES ALVES**

**ÁCIDOS GRAXOS ÔMEGA-3: revisão de literatura**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao centro de ciências biológicas e profissões da saúde apresentado como parte dos requisitos para a obtenção do título de Bacharel em farmácia, sob orientação do prof. Ms. Gilberto Fernandes.

Banca examinadora:

---

Prof. Ms. Gilberto Fernandes

---

Profa. Dra. Eliane Simionato

---

Profa. Ms. Valéria Romero

BAURU  
2008

Dedicamos esse  
Trabalho a todos  
Que nos ajudaram  
e a nossos pais.

“A verdadeira felicidade é impossível sem a verdadeira saúde, e a verdadeira saúde é impossível sem um rigoroso controle da gula.”  
Mahatma Gandhi

## RESUMO

Os ácidos graxos são substâncias importantes nas funções fisiológicas do organismo. Os poliinsaturados são considerados essenciais, pois não são metabolizados pelos humanos e precisam ser obtidos pela dieta. Dentre eles está o ômega-6 e o ômega-3, este último precursor dos ácidos eicosapentaenóico e docosaexaenóico, foi objeto de estudo do presente trabalho, que visou fazer uma revisão a respeito dos possíveis benefícios dessa substância para o Sistema Nervoso Central e Circulatório. Apesar da literatura na maioria das vezes apontar para os benefícios dessa substância, algumas bibliografias não confirmam tal fato, o que abre caminho para novos estudos que confirmem se esses benefícios são realmente verdadeiros, assim como seu real mecanismo de ação na fisiologia humana.

Palavras-chave: 1. Ômega-3. 2. Sistema circulatório. 3. Sistema nervoso. 4. DHA. 5. EPA.

## **ABSTRACT**

The fatty acids are important substances for physiologic functions of the organism. The polyunsaturates are considered essential for being obtained from diet. Between them is the omega 6 and omega 3, the last one is the precursor of eicosapentaenoic and docosaexaenoic acids, it was the object of the recent study aimed at making a review about the possible benefits of the substance to the circulatory system and nervous. Although the literature most of the time point to the benefits of the substance some bibliographies do not confirm such fact which opens a way to new studies that confirm if the benefits are actually true in this manner like its real mechanism of action in the human physiology.

Key words: 1. Ômega-3. 2. Circulatory system. 3. Nervous system. 4. DHA. 5. EPA.



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 – Competição entre os ácidos graxos n-3 e n-6 pelas enzimas elongases e dessaturases para a formação de EPA, DHA e AA .....	15
--	----

## LISTA DE ABREVIACOES

AA –  cido araquidônico  
AGPIs –  cidos graxos poliinsaturados  
AL –  cido linoléico  
ALN –  cido alfa-linolênico  
AMPc – Monofosfato de adenosina cíclico  
ATP – Trifosfato de adenosina  
CoA – Coenzima A  
COX-1 – Cicloxigenase1  
COX-2 – Cicloxigenase2  
DAC – Doença arterosclerotica  
DHA –  cido docosahexaenóico  
DPA –  cido docosapentaen ico  
EPA –  cido eicosapentaenóico  
FST – Forced swim test  
HDL – High density lipoprotein  
IL-1 – Interleucina-1  
IL-6 – Interleucina-6  
LDL – Low density lipoprotein  
LTB4 – Leucotrieno-4  
LTB5 – Leucotrieno-5  
MTPT – 1-metil-4fenil-1,2,3,6-tetrahidroxipiridina  
NADH – Nicotinamida adenina dinucleotídeo reduzida  
NADPH – Nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato reduzida  
Na, K-ATPase – Bomba de sódio e potássio  
(n-3) – Família dos ácidos graxos ômega-3  
(n-6) – Família dos ácidos graxos  mega-6  
PGE2 – Prostaglandina E2  
PGE3 – Prostaglandina E3  
PCI2 – Prostaciclina-2  
polyQ – Poliglutamina Q  
TNF – Fator de necrose tumoral  
TX2 – Tromboxano-2  
TX3 – Tromboxano-3  
VLDL – Very low density lipoprotein

## SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	12
CAPÍTULO 1 METABOLISMO E SÍNTESE DOS ÁCIDOS GRAXOS POLIINSATURADOS.....	14
CAPÍTULO 2 ÔMEGA-3,6 E O SISTEMA CIRCULATÓRIO.....	20
CAPÍTULO 3 ÔMEGA-3,6 E O SISTEMA NERVOSO.....	28
3.1 Influência do ômega-3 no aprendizado.....	30
3.2 Relação entre depressão e a falta de ômega-3.....	31
3.3 Relação entre ômega-3 e a ansiedade.....	35
3.4 Relação entre ômega-3 e a esquizofrenia.....	36
3.5 Uso de ômega-3 nos distúrbios degenerativos do sistema nervoso.....	37
3.5.1 Alzheimer.....	38
3.5.2 Parkinson.....	38
3.5.3. Coréia de Huntington.....	39
CONCLUSÃO.....	41
REFERENCIAS.....	42

## INTRODUÇÃO

A evolução do conhecimento científico, assim como a influência da mídia sobre o comportamento da sociedade moderna, muito tem contribuído para uma maior conscientização das pessoas, as quais passam a demonstrar mais preocupação com a saúde e até mesmo um certo “culto” ao próprio corpo. Tal fato se traduz na procura mais acentuada por alimentos adequados, saudáveis e com baixos níveis de alguns componentes, particularmente gorduras e colesterol (FERREIRA et al., 1999).

O consumo excessivo de gordura, principalmente a saturada, de origem animal ou vegetal, é um fator preponderantemente no desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Assim torna-se necessária pesquisa no sentido de diminuir os teores de gorduras saturadas e elevar os teores de gorduras poliinsaturadas nos alimentos. É importante ressaltar que a gordura é um dos componentes essenciais da dieta humana, pois além de conferir sabor aos alimentos, também auxilia no transporte e na absorção de vitaminas lipossolúveis A,D,E e K pelo intestino, fornece maior quantidade de energia que os carboidratos e delas fazem parte um importante grupo de substância denominadas ácidos graxos essenciais, os quais não são produzidos pelo organismo, mas que devem estar presentes na dieta. (ZAMBOM, SANTOS, MODESTO, 2005).

A essencialidade de certos ácidos graxos foi descrita pela primeira vez por Burr em 1929 e reafirmada por inúmeros trabalhos de pesquisa, sendo determinada pela impossibilidade dos animais (diferente dos vegetais) em sintetizar estes ácidos graxos a partir de precursores estruturalmente mais simples ( SPRECHER, 1981).

Os ácidos graxos são, freqüentemente, nomeados de forma abreviada de acordo com sua estrutura química e são classificados como saturados, monoinsaturados e poliinsaturados, dependendo do número de ligações. Os ácidos graxos saturados se encontram, predominantemente, em carnes, ovos, queijo e manteiga, óleos de coco e palma, como também em vegetais hidrogenados. O ácido oléico é o mais comum dos ácidos graxos monoinsaturados e se encontra na maioria das gorduras animais, incluindo aves, carne de cordeiro, azeitona, semente e nozes. (ALMEIDA, 2007).

Os ácido graxos poliinsaturados (AGPIs) se classificam, principalmente, nas séries ômega-6 (n-6) e ômega-3 (n-3), sendo os ácidos linoléico (LA -18:2n-6) e linolênico (LNA-18:3n-3) os representantes mais importantes das respectivas séries. Esses ácidos não são

biossintetizados em animais e, sendo necessários para a saúde, são considerados ácidos essenciais (HORNSTRA, 2000).

Os vegetais terrestres e marinhos podem sintetizar ácidos graxos a partir de precursores mais simples e os peixes e outros animais podem alongar e dessaturar estes ácidos graxos transformando-os em ácidos graxos poliinsaturados (AGPIs) (NAKAMURA e NARA 2004).

Sabe-se que os omega-3 são dotados de cadeia longa, com duas ou mais duplas ligações e a última dupla ligação no terceiro carbono a partir do último carbono da molécula. O ácido linolênico, com dezoito carbonos e três duplas ligações é o principal representante ômega-3 e pode ser encontrado principalmente nos óleos de linhaça e canola e nos peixes de água gelada que se alimentam de fitoplânctons. (FERREIRA, 1999).

Segundo Tanskanen, (2001) a dieta humana durante o paleolítico era excelente para o desenvolvimento e funcionamento cerebral, indicando que os humanos evoluíram consumindo proporções equivalentes de ômega-3 e ômega-6. Os óleos de milho e soja, ricos em ômega-6, não eram disponíveis em abundância durante a evolução humana mas tornaram-se prevalentes nas dietas modernas ocidentais nos últimos cem anos, abaixando a taxa de ômega-3 em relação ao ômega-6 para 1:25, coincidindo com o aumento dos casos de depressão maior no último século.

Os ácidos graxos Omega-3 docosahexaenoico (DHA) e eicosapentaenóico (EPA) são nutrientes ortomoleculares, essenciais que aumentam a qualidade de vida e diminuem o risco de morte prematura. (KIDD, 2007).

O seguinte trabalho tem como objetivo fazer uma revisão de vários estudos científicos a respeito dos efeitos dos ácidos graxos poliinsaturados, enfocando principalmente o ômega-3 e suas funções no organismo em especial no Sistema Nervoso e no Sistema Circulatório.

## **CAPITULO-1.**

### **Metabolismo e síntese dos ácidos graxos poliinsaturados:**

Os ácidos graxos linoléico e alfa-linolênico são precursores dos ácidos graxos poliinsaturados de cadeia muito longa ômega-6 (n-6) e ômega-3 (n-3), respectivamente. Uma vez consumidos esses ácidos podem ser alongados em cadeias de pelo menos 20 ou 22 átomos de carbonos. O ácido linoléico (AL) pode ser metabolizado em outros ácidos, incluindo o ácido gama linolênico, dihomogama-linolênico e araquidônico (AA). O ácido alfa-linolênico (ALN) é metabolizado em outros da série ômega-3, incluindo o ácido eicosapentaenóico (EPA) e o docosahexaenóico (DHA). Este processo metabólico é mediado pelas enzimas chamadas dessaturases e elongases, as quais participam na formação dos ácidos graxos poliinsaturados n-6 e n-3, resultando em uma competição metabólica entre os dois grupos (VAZ et al., 2006).

As famílias n-6 e n-3 abrangem ácidos graxos que apresentam insaturações separadas apenas por um carbono metilênico, com a primeira insaturação no sexto e terceiro carbono, respectivamente, enumerado a partir do grupo metil terminal. A cadeia dos ácidos graxos também é enumerada a partir da carboxila, de acordo com a designação  $\Delta$  (delta), que é mais aplicada ao estudar as reações químicas que envolvem esses ácidos. Devido às diferenças fisiológicas entre as famílias n-6 e n-3 e à simplicidade da designação *n*, passou a ser mais apropriado empregar esta designação ao estudar aspectos nutricionais envolvendo os ácidos graxos (MARTIN et al, 2006).

Os ácidos graxos são alongados e dessaturados por sistemas enzimáticos na membrana do retículo endoplasmático. As elongases 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* (DEVLIN, 1997). A dessaturação requer Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo reduzida (NADH) e oxigênio, e é feita por um complexo constituído de uma flavoproteína, um citocromo e uma ferro-proteína não-hemínica. Os mamíferos não têm enzimas para introduzir duplas ligações além do C-9, e, portanto, precisam de linoleato e linolenato em suas dietas. O araquidonato, um precursor importante de prostaglandinas e outras moléculas sinalizadoras é derivado do linoleato (STRYER, 1992).

De acordo com Devlin (1997) a elongação dos ácidos graxos, em mamíferos, ocorre no retículo endoplasmático ou na mitocôndria, sendo que os processos são ligeiramente

diferentes nesses dois locais. No retículo endoplasmático a seqüência de reações é semelhante a que ocorre com a ácido graxo sintetase citosólica, com malonil Coenzima A (CoA) como fonte de carbono e a nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato reduzida (NADPH) fornecendo o poder redutor. O substrato preferencial para a elongação é o palmitato, os intermediários nas reações subseqüentes são ésteres de CoA. Na maioria dos tecidos, esse sistema de elongação do retículo endoplasmático converte, quase que exclusivamente, palmitato a estearato. O cérebro, entretanto, possui um ou mais sistemas de elongação adicionais que sintetizam ácidos de cadeia longa (até C24) necessários aos lipídeos cerebrais. Esses outros sistemas também usam malonil CoA como substrato. O sistema de elongação mitocondrial difere no sentido de que o acetil CoA é a fonte de unidades de dois carbonos adicionados e ambos, NADH e NADPH, servem como agentes redutores. O processo tem pouca atividade com substratos acil CoA de C16 átomos ou mais, sugerindo que sirva, principalmente, para a elongação de espécies de cadeia mais curta.

Os animais diferentemente dos vegetais não estão habilitados para formar os ácidos AL (C18:2, D9,12 ) e ALN (C 18:3,  $\Delta$ 9, 12, 15) a partir do ácido oléico (C 18:1) em vista da impossibilidade da introdução de duplas ligações entre o C10 e o extremo metila (extremo  $\Omega$ ) do ácido graxo, embora os ácidos graxos insaturados  $\Delta$ 12 (n6) e  $\Delta$ 15 (n3) sejam imprescindíveis para eles (MARZZOCO, 2007).

A atividade das dessaturases é aumentada pela insulina e inibida por glicose, glucagon e epinefrina (ZALOGA e MARIK 2001). Nos mamíferos, foram identificadas dessaturases capazes de introduzir duplas ligações nas posições  $\Delta$ 5,  $\Delta$  6 e  $\Delta$ 9. (BRENNER et al 2003). A  $\Delta$ 9 dessaturase atua, predominantemente, na síntese de ácidos graxos monoinsaturados, tendo como principal substrato o ácido esteárico (18:0), que é o precursor do ácido oléico (18:1  $\Delta$ 9). As enzimas  $\Delta$ 5 e  $\Delta$ 6 atuam na dessaturação de ácidos graxos poliinsaturados, apresentando maior afinidade com os substratos mais insaturados, o que resulta em uma maior probabilidade da síntese dos Ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa da família n-3 (NAKAMURA e NARA 2004).

Estudos recentes têm sugerido que a  $\Delta$ 6 dessaturase, envolvida na etapa final da síntese do DHA e DPA, corresponde à mesma enzima  $\Delta$ 6 empregada na dessaturação dos ácidos alfa-linolênico e linoléico (D'ANDREA et al, 2002). Assim, os fatores que influenciam a atividade dessa enzima têm um impacto ainda maior sobre a síntese do DHA e Docosapentaenóico (DPA). Ainda que seja reconhecida a competição entre as famílias n-6 e n-3

pelas mesmas enzimas de dessaturação, estas preferem os ácidos ômega-3 em relação aos ômega-6, embora um excesso deste último possa inibir o metabolismo do primeiro (FAGUNDES, 2002). Segundo Williams e Burdge (2006) a taxa de conversão do LAA para DHA é baixa em humanos, sendo que menos de 0,1% do ALN da dieta é convertido a DHA, já para Welch, Bingham e Khau (2008) a taxa de conversão de ALN em EPA é de 0,2 a 6% e menor que 0,05% em DHA. Burdge (2006) observa que a síntese de DHA nas mulheres é mais elevada, possivelmente por influência do estrógeno.

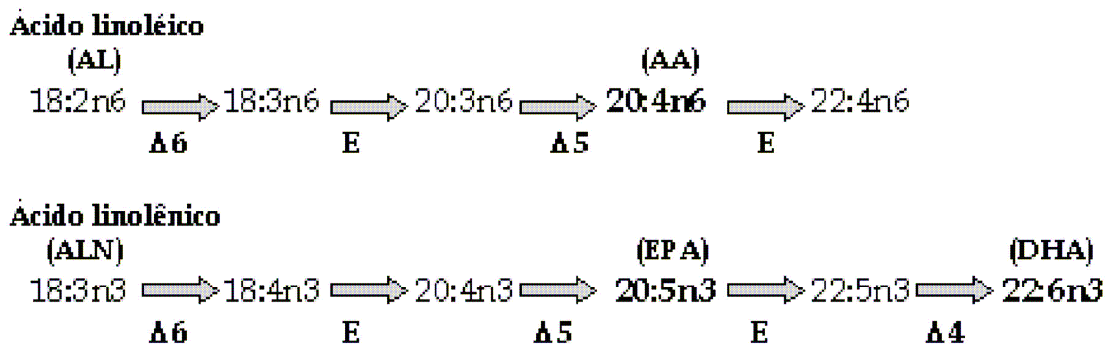


Figura 1 Competição entre ácidos graxos n-3 e n-6 pelas enzimas (E) elongases e dessaturases para a formação de EPA, DHA e AA.

Fonte: Disponível em: <[http://rca.cav.udesc.br/rca\\_2007\\_1/souza.pdf](http://rca.cav.udesc.br/rca_2007_1/souza.pdf)>. Acesso: 30 jul. 2008.

O ácido araquidônico originado pelo ácido linoléico, dará origem aos prostanóides da série 1 além dos leucotrienos da série 4, enquanto o ácido alfa linolênico originará o EPA que por sua vez originará prostanóides da série 3 e os leucotrienos da série 6. O ácido araquidônico é obtido a partir de 3 fontes: Dieta, fosfolípídeos de reserva do organismo e pelo processo de dessaturação e alongamento do ácido linoléico e oxidado em presença de lipoxigenase ou cicloxigenase convertendo-se em peróxidos lineais ou cíclicos. Um peróxido cíclico transforma-se dentro das plaquetas em tromboxanos (TXA<sub>2</sub>) e, no endotélio dos vasos sanguíneos, em prostaciclina (PGI<sub>2</sub>) e diversas prostaglandinas (MARTIN et al., 2006).

Os produtos do metabolismo do ácido araquidônico compõem um conjunto de mediadores que modulam a resposta inflamatória e imunológica. Esses mediadores só ocorrem depois da estimulação das células, e são decorrentes da oxidação do ácido araquidônico, o qual é



gerado pela enzima fosfolipase A2 sobre fosfolípidos da membrana celular (MONTENEGRO e FRANCO 1999).

As cicloxigenases (COX-1), (COX-2) e as lipoxigenases são enzimas responsáveis pela conversão do ácido araquidônico em eicosanóides. A COX-1 é uma enzima responsável pela produção de tromboxanos, prostaciclina e prostaglandinas, envolvida em processos fisiológicos normais, e durante o funcionamento normal do estômago, fígado e homeostase vascular, enquanto a COX-2 é uma enzima indetectável na maioria dos tecidos, e só é evidenciável em altos níveis durante o processo inflamatório induzido por fatores de crescimento e citocinas. A COX-2 é encontrada no interior de monócitos, fibroblastos e células endoteliais, produzindo as prostaglandinas nos processos inflamatórios, já as lipoxigenases são as responsáveis pela síntese dos leucotrienos e lipoxinas (RANG, DALE e RITER, 2001).

De acordo com Kumar et al. (2005) os eicosanóides estão divididos em séries, com base nas características estruturais e identificadas por letras como no exemplo: (PGD, PGE, PGF, PGG e PGH) e um número subscrito que indica o número de ligações duplas do composto.

Segundo Marzocco (2007) os eicosanóides são moléculas altamente bioativas, frequentemente de vida curta, produzida pelas células para atuarem no seu ambiente. São produzidas em resposta a estímulo fisiológico (ex: hormônios tais como adrenalina ou complexo (antígeno/anticorpo) e também a estímulo não fisiológico (dano mecânico). São divididas em quatro famílias: prostaglandinas, prostaciclina, tromboxanos e leucotrienos, sendo chamadas de eicosanóides por terem 20 carbonos (eikosi, em grego, significa vinte).

A prostaglandina E2 (PGE2) provoca vasodilatação na maior parte dos leitos vasculares, diminui a pressão sanguínea, modula o metabolismo ósseo, estimula a formação e a reabsorção de ossos através de atividades osteoblásticas e osteoclasticas que afetam a resistência e a composição do osso (NARUMIYA et al, 1999). A PGI2 relaxa o músculo liso vascular, causa hipotensão e taquicardia quando administrada intravenosa e, assim como a PGE2, exerce função protetora no estômago e nos rins, já o TXA2 é um importante vasoconstritor e indutor da agregação plaquetária (RANG, DALE e RITER 2001). Os leucotrienos são quimiotáticos para neutrófilos, geradores de radicais livres do oxigênio, vasoconstritores e causam broncoespasmo, enquanto as lipoxinas inibem essas funções, sendo consideradas importantes na resolução da inflamação (KUMAR et al, 2005).

Segundo Lands e Kulmaes (1986) e Martin et al. (2006) a presença de grandes quantidades de n-6 pode resultar em uma produção acentuada de eicosanóides e peróxidos capazes de inibir a síntese de prostaciclina. Neste sentido, os ácidos graxos EPA e DHA incorporam-se facilmente aos fosfolipídeos no lugar do ácido araquidônico e entram para o ciclo produzindo eicosanóides ou docosanóides apropriados, como leucotrienos B5 (LTB5), prostaglandinas E3 (PG3) e tromboxanos-3 (TXA3). Os AGPIs n-3 são, portanto, pobres geradores de peróxidos e constituem falsos substratos para a cicloxigenase, conseguindo inibir a síntese posterior de eicosanóides não apropriados. Assim como o EPA inibe a síntese de prostaciclina e tromboxano e o DHA inibe preferencialmente a síntese do tromboxano, sendo que o TXA3 gerado a partir do n-3 é muito mais ineficaz no favorecimento da agregação plaquetária que o TXA2 formado a partir do ácido araquidônico, concluindo, assim, que o DHA é um importante fator antitrombótico.

Segundo Smith (1992) as diferenças entre os efeitos das prostaglandinas podem ser causadas pelos diferentes sistemas de sinalizações que elas usam, sendo que as PGE2 fazem transdução de sinais via proteína Gs, elevando os níveis de adenosina monofosfato cíclico (AMPC) enquanto as PGE3 usam a proteína Gi, a qual exerce o efeito oposto.

Tisdale (1996) notou que o EPA é eficaz em inibir o crescimento da PG2 muscular em animais, vítimas de caquexia por tumor induzido, diminuindo a lipólise e a degradação do músculo esquelético. Relata, ainda, que resultados semelhantes foram encontrados em humanos. Segundo Santiago e Rodrigues (2002) os ácidos graxos (n3) inibem as concentrações de interleucinas-1 (IL-1), interleucinas-6 (IL-6), fator de necrose tumoral (TNF) e PGE2, diminuindo a perda de peso provocada pelo processo inflamatório. Há uma importância a ser considerada a respeito do fator regulador de massa corporal do TNF, pois de acordo com Kumar et al (2005) o TNF promove a mobilização de lipídeos e proteínas, suprimindo o apetite, sendo assim, a produção continuada de TNF contribui para a caquexia que acompanha as doenças neoplásicas.

Swails et al. (1997) em um ensaio clínico randomizado duplo-cego, estudaram a suplementação com óleo de peixe em pacientes pós-cirúrgicos com câncer após estímulo endotoxêmico por *Escherichia Coli*, com o intuito de observar seu efeito na síntese de PGE2 de células mononucleadas no sangue periférico dos mesmos. Dezoito pacientes receberam EPA (2,74g) e DHA (1,24g) por 7 dias e após a intervenção, o grupo que recebeu suplementação com

óleo de peixe apresentou menor produção de PGE2 em relação ao controle. A resposta ao uso de ômega-3 foi observada somente na vigência do estímulo endotoxêmico, sem alterações durante o período basal. Tais resultados confirmam o efeito benéfico do aumento do consumo de óleo de peixe, particularmente durante a resposta inflamatória intensa.

Segundo Calder (1997) e Simopoulos (2002) a doença de Crohn, a artrite, a colite ulcervosa e o lúpus eritematoso sistêmico são doenças autoimunes caracterizadas pelo aumento das concentrações de IL-1 e do leucotrieno LTB4 produzidos pelos ácidos graxos ômega-6. Existem estudos clínicos relatando os benefícios da suplementação com óleo de peixe em várias doenças inflamatórias e autoimunes como esclerose múltipla, psoríase e enxaqueca.

## **CAPITULO-2.**

### **Ômega-3 e o Sistema Circulatório**

A possibilidade de que o consumo aumentado de ácidos graxos poliinsaturados ômega-3, EPA e DHA possam proteger contra o desenvolvimento da doença cardiovascular aterosclerótica, decorreu das observações de Bang (1976), considerando a baixa prevalência de doença cardiovascular aterosclerótica em esquimós da Groelândia que utilizam alto teor dessas substâncias na sua alimentação. Os mecanismos propostos incluem desde modificações favoráveis nos níveis de lipídeos plasmáticos, alterações hepáticas do metabolismo do colesterol, até redução da captação do colesterol pelo fígado.

A aterosclerose coronária é responsável pela alta mortalidade de indivíduos após os 40 anos de idade, representando o infarto do miocárdio, a maior causa de morte nesse grupo etário. (KANNEL, CASTELLI, GORDON, 1979).

Tem-se verificado que a redução do colesterol plasmático é capaz de reduzir em 50% os eventos como o infarto fatal e não fatal. (LIPID RESEARCH CLINICS PROGRAM, 1984). Estudos feito por Harris, Connor, Goodnight (1981) e Sanders et al (1985) mostraram que o ômega-3 reduz as taxas de VLDL e a trigliceridemia. Em humanos, os relatos indicam que o principal efeito dos ácidos graxos ômega-3 é a redução dos triglicérides e das VLDL. (PHILLIPSON et al, 1985). Como as VLDL são precursoras das LDL, a redução dessa lipoproteína também é relatada. Estas observações referem-se a pacientes com hipertrigliceridemia. Em indivíduos com hipercolesterolemia e níveis normais de triglicérides, os efeitos dos ácidos graxos ômega-3 sobre o LDL e HDL são inaparentes. (LEAF, WEBER, 1988).

No trabalho de Hood (1991) comparando a adição de óleo de atum, gordura de boi, óleo de açafrão e óleo de linhaça a ração de codornas, observou que as aves tratadas com óleo de atum apresentaram os mais baixos índices de colesterol no sangue, sendo aquelas tratadas com óleo de açafrão e de linhaça apresentaram concentrações intermediárias, aves que receberam gordura de boi revelaram os mais altos níveis de colesterol no sangue.

Ajuyah, Lee, Hardin (1991), trabalhando com cromatografia gasosa utilizando óleo de canola e de linhaça em ração de frango, concluíram que esses óleos modularam significativamente a composição de ácidos graxos da carcaça, assim como também reduziram os níveis de lipídeos totais e colesterol na carcaça dos frangos. Esse trabalho foi desenvolvido

devido a verificação de Radcliffe, Tramposch (1988) que pesquisou um aumento na formação de placas de aterosclerose em codornas com o aumento da substituição de glicose por sebo de boi na ração das mesmas.

Alguns autores afirmam que o principal efeito dos ácidos graxos ômega-3 sobre as doenças coronárias estaria na sua ação sobre a agregação plaquetária, redução na produção de Tromboxano-2 e prolongamento do tempo de sangramento. (SAYNOR, VEREL, GILLOT, 1984). Ainda no que diz respeito à formação de trombos, estudos clínicos e epidemiológicos têm demonstrado que efeitos anti-trombogênicos podem ser atribuídos a um aumento de ácidos graxos na dieta. Um aumento relativo no conteúdo de ácido eicosapentaenóico, comparado ao do ácido araquidônico, poderia diminuir a tendência de agregação plaquetária, devido ao balanço entre tromboxanos e prostaciclina e ao seu efeito vasodilatador. (WEBER e LEAF, 1991).

Um estudo de Shimokava et al. (1987) mostra um aumento do relaxamento dependente do endotélio em artérias coronárias de porco, sob dieta enriquecida com ácidos graxos ômega-3. Segundo Jorge (1997) a acentuação da peroxidação lipídica das LDL faz sentido lógico, considerando o maior número de duplas ligações nas moléculas de ácidos graxos ômega-3. Em consequência acentua-se a peroxidação da parede arterial e, por este mecanismo, somado à elevação do colesterol plasmático, compromete-se a função endotelial. De acordo com esse raciocínio a administração de ácidos graxos ômega-3 deve induzir a aterogênese e agravar a aterosclerose. Entretanto, deve-se considerar o especial efeito destas substâncias sobre a agregação plaquetária, a fibrinólise e a formação das prostaciclina, que poderá compensar os efeitos adversos sobre a aterogênese. Na dependência da dose e do animal da experimentação, eleva a peroxidação das LDL e da parede arterial, eleva o colesterol e compromete a função endotelial, favorecendo o desenvolvimento da aterosclerose. Sua indicação ficaria reservada como agente antiplaquetário e antitrombótico e no tratamento das hipertrigliceridemias, devendo concorrer com substâncias de ação terapêutica similar, como os fibratos e a aspirina, que não apresentam efeito colateral sobre a peroxidação lipídica e a função endotelial.

Nelson et al. (1991) analisou uma dieta rica em salmão, que possui altos níveis de ômega-3, não afetou o tempo de coagulação, mas houve mudança na composição dos ácidos graxos do sangue e nas membranas das células. Akoh & Hearnberger (1991) em outra linha verificou que a dieta com salmão prolongou o tempo de coagulação. Outro benefício do ômega-3 analisado foi a redução do triglicérido sérico e do VLDL. (BRONGEEST-SCHOUTE, 1981).

Segundo Alberto (1995), 44.895 homens entre 40 e 75 anos, que não sabiam se possuíam ou não doença cardiovascular, foram reunidos durante 6 anos, sendo que em tal estudo foram documentados 1543 eventos coronários e 264 mortes do coração (enfarte). Os resultados deste trabalho mostraram-se pouco significativo no que diz respeito a associação entre dietas com consumo de ômega-3 ou de peixe e o risco de doenças coronarianas. Homens que comiam uma média de 0,58 g por dia tinha um risco relativo de doença do coração de 1.12 (95% intervalo de confiança), praticamente igual em comparação com homens que consumiam uma média de 6 ou mais refeições contendo peixe por semana que era de 1.14 (95% intervalo de confiança). Porém aqueles que não consumiam peixe tinham uma probabilidade de 0.74. Isso mostra que o consumo de peixe em uma ou duas porções não difere de quem consome de cinco a seis porções no risco de desenvolver doenças cardíacas.

Em um estudo realizado por Jorge (1997), coelhos foram alimentados com ração contendo 0,5 % de colesterol, acrescentados no primeiro grupo gordura de coco (2%) e no segundo grupo ácidos graxos ômega-3 na dose de 300mg/kg/dia (EPA=180mg e DHA=120mg). No final dos 30 dias, não se observou diferenças significativas no peso dos animais, porém observou-se um aumento significativo do colesterol total plasmático (21%), da VLDL (42%) e a redução nos valores de triglicérides(31%) no grupo ômega-3. Não houve variação significativa nos valores do LDL nativas e nas LDL oxidadas e na parede arterial. Esse último item estaria relacionado com problemas coronários, já que a diminuição dos eventos coronários diminui sem a diminuição do calibre da placa de aterosclerose, mostrando que a função endotelial está intimamente ligada aos eventos coronários, assim como os níveis de colesterol. Sendo assim quanto maior o relaxamento do endotélio, mais difícil a ocorrência de eventos coronários.

Algumas evidências para os efeitos protetores do ácido graxo ômega-3 vem de dois novos estudos de Landmark, Abdelnoor, Urdal (1998) que mostrou que o consumo crônico de peixe ou óleo de peixe está associado com a redução dos infartos, estudado através da diminuição da frequência de infartos e de ondas cardíacas e a concentração da substância creatina quinase e atividade da desidrogenase láctica após o infarto do miocárdio. Em contrapartida esses estudos demonstraram uma associação benéfica, com o Alfa-tocoferol, Beta-caroteno num estudo de prevenção de câncer mostrando que um consumo de ômega-3 está associado com uma tendência em direção a uma diminuição relativa de risco de morte antes de gordura trans, saturada e ácidos graxos monoinsaturados.

Já em outro estudo de Christine et al. (1998) com 20551 homens americanos entre 40 e 84 anos de idade livres de infarto do miocárdio, e doença cerebrovascular, foram estudados durante 11 anos com um consumo semiquantitativo de algumas substâncias. Até o final do estudo houve 133 mortes súbitas. Dieta baseada em peixe foi associada à redução do risco de mortes súbitas do coração, mesmo quando esse consumo era de apenas uma porção por semana ou pelo menos uma vez ao mês comparado como grupo que tomou aspirina e betacaroteno. O consumo de peixe foi relacionado com uma significativa redução dos riscos de mortalidade por qualquer doença coronariana devido ao ácido graxo ômega-3.

Pesquisas correlacionaram a composição de ácidos graxos e a ocorrência de lesões vasculares no homem e demonstraram que a substituição de uma dieta rica em gordura saturada por uma com gordura insaturada pode significar uma medida preventiva contra os transtornos tromboembólicos. Este efeito preventivo pode ser induzido pelos compostos derivados dos ácidos graxos poliinsaturados como o alfa-linolênico “ômega-3”, por exemplo: prostaglandinas, prostaciclina e tromboxanas. (FERREIRA et al, 1999)

Um trabalho realizado por Bucher et al. (2002) mostra que a redução da mortalidade por doença fatal coronariana é reduzida em pessoas que ingerem ômega-3. Ele ainda reduz os riscos de infarto do miocárdio, morte súbita e morte total entre pessoas que possuem doenças coronarianas, no entanto o estudo de Albert et al. (2002), relata a existência de uma relação inversa entre níveis sanguíneos de ácidos graxos de cadeia longa ômega-3 e riscos de morte súbita em homens sem histórico de doença coronariana.

Um estudo conduzido com mulheres no Nurses' Health Study mostrou uma associação inversa entre consumo de peixe que contém ômega-3 e o risco de morte por doenças cardíacas comparado com mulheres que raramente comem peixe (pouco menos de uma vez por mês), o risco de morte por complicações cardíacas foi de 21%, 29%, 31% e 34% menor para aquelas que consumiam de 1 a 3 vezes por mês, uma vez por semana, 2 a 4 vezes por semana e mais de 5 vezes por semana, respectivamente. (HU, BRONNER, WILLET, 2002).

Em contrapartida Leaf et al. (2003) testou 3114 homens com angina estável para analisar os efeitos do ômega-3 para seu efeito antiarritmia e em presença de doença crônica. Surpreendentemente, esse trabalho não confirmou os efeitos benéficos do ômega-3, mostrando que houve muitas óbitos por morte súbita e morte por doenças cardíacas em geral. A ingestão de ômega-3 nesse estudo foi através de cápsulas de óleo de peixe e não através da ingestão de peixe

gorduroso. A possibilidade da existência de um efeito benéfico do ômega-3 foi baseada em estudos com animais.

Em outro trabalho, Raitt (2005) estudou o efeito do ômega-3 em 200 pacientes com desfibrilador cardiovascular implantado com recente episódio de taquicardia ventricular ou fibrilação ventricular com 1,3 g/dia de ômega-3 ou placebo. O suplemento não preveniu a arritmia e pareceu ser uma substância pró-arritmica em pacientes com taquicardia ventricular.

Em um simpósio reuniu, em maio de 2005, diferentes especialidades médicas, incluindo cardiologistas, ginecologistas, obstetras, pediatras, geriatras, psiquiatras e reumatologistas, para discutirem evidências e experiências sobre os ômega-3. Além da redução do risco cardiovascular, benefícios na gestação, no desenvolvimento visual e cognitivo na infância, na prevenção da demência senil e da doença de Alzheimer, na redução de mecanismos pró-inflamatórios (beneficiando portadores da Síndrome Metabólica e doenças reumáticas), foram apresentados. Uma das expressões criadas pelo grupo de especialistas é a de que os ácidos graxos ômega 3 parecem ser importantes “*from womb to tomb*”, ou seja, “do útero à sepultura”. Nesse evento, Breslow (2005) apresentou que os possíveis mecanismos que promovem a redução do risco cardiovascular estejam relacionadas a propriedades anti-arrítmicas, anti-hipertensivas, redutoras dos níveis de triglicérides, estimuladoras da função endotelial, redutoras da agregabilidade plaquetária e dos mecanismos pró-inflamatórios.

O maior teste para testar a eficácia dos ácidos graxos ômega-3 na prevenção secundária da doença arterial coronária foi o GISSI Prevention Study. Nesse estudo, 11324 pacientes com DAC prévia, os quais estavam recebendo tratamento convencional, foram randomizados para 4 grupos, o primeiro com 300 mg vitamina E, o segundo com 850 mg de ômega-3 (EPA e DHA), o terceiro grupo recebendo vitamina E e ômega-3 e o quarto, nenhum deles. Após 3,5 anos de seguimento, o segundo grupo, com somente ômega-3, apresentou uma redução de 15% nos desfechos morte, infarto não fatal e acidente vascular cerebral (AVC) não fatal ( $P < 0,02$ ). Também foi observada redução de 20% na mortalidade total ( $P = 0,01$ ) e redução de 45% na morte súbita ( $P < 0,001$ ), quando comparado ao grupo controle. O grupo vitamina E não mostrou benefícios. Uma análise posterior das curvas de sobrevivência nesse estudo evidenciou que os benefícios do ômega-3 ocorriam precocemente após a randomização. A mortalidade total foi significativamente menor após 3 meses ( $RR = 0,59$ ) e a morte súbita após 4 meses ( $RR = 0,47$ ). (RAMOS, 2005).



Já um estudo realizado por Brunner (2006) a diminuição da mortalidade de indivíduos portadores de doenças cardíacas e que ingeriam ômega 3 não pareceu um resultado positivo. Isso pode se dar pela pouca padronização entre os trabalhos, já que uns usam ômega-3, outros apenas a gordura do peixe.

A qualidade dos lipídios na dieta representa um dos componentes importantes quando o objetivo é reduzir o risco de doenças cardiovasculares. As mais recentes recomendações para uma dieta saudável enfatizam a presença dos ácidos graxos poli e monoinsaturados em detrimento dos saturados e dos poliinsaturados do tipo trans (gordura vegetal hidrogenada). As evidências disponíveis, portanto, sustentam que uma dieta visando a prevenção de doenças cardiovasculares deve incluir alimentos ricos em ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 e monoinsaturados. Por serem gorduras, adequado ajuste às calorias totais da dieta deve ser observado. (RAMOS, 2005).

Existem atualmente evidências que correlacionam os níveis altos de triglicérides (TG) sanguíneos com um maior risco de desenvolvimento de enfermidades cardiovasculares, mas é importante considerar a tríade, nível alto de colesterol-LDL e baixo nível de colesterol-HDL, como um predispor alto para o risco cardiovascular. O EPA possui ação inibidora na secreção de VLDL por parte do fígado. Ele inibe a síntese hepática de triglicérides, passando haver menos lipídios disponíveis no fígado para formar VLDL. Um efeito adverso derivado de ômega 3 se refere a um pequeno, porém significativo aumento no nível de colesterol-LDL que se produz em indivíduos hipercolesterolêmicos. Este aumento não observado em indivíduos normais ou somente é apresentado em níveis de escassez significativa. A explicação deste efeito pode ser atribuída a uma ação inibidora do ômega-3 na captação do LDL por parte dos tecidos. O efeito hipotriglicéridêmico associado a ingestão de ômega-3 é atribuído a um efeito inibidor da síntese hepática TG, que se traduz na geração de VLDL com nível menor de triglicérides e menos suscetível a ser transformado em LDL oxidados e aterogênicos. O LDL é um tipo de proteína também chamado de colesterol “ruim”; quando se concentra demais no sangue, eleva o risco de ataques cardíacos. Outro tipo é o HDL, também conhecido como “bom” colesterol, sintetizado no fígado e no intestino, o qual tem a função de remover o excesso de colesterol dos tecidos (ZAMBOM, SANTOS, MODESTO, 2005).

Embora o organismo humano seja capaz de produzir ácidos graxos de cadeia muito longa, a partir dos AL e ALN a sua síntese é afetada por diversos fatores, que podem tornar

a ingestão desses ácidos graxos essencial para a manutenção de uma alimentação saudável. A razão n-6/n-3 da dieta tem grande influência sobre a produção de ácidos graxos de cadeia muito longa da família n-3, sendo que razões elevadas resultam na diminuição da produção de ácido eicosapentaenóico, condição que contribui para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. (MARTIN et al., 2006).

No que diz respeito aos prostanóides da série 3, as concentrações sanguíneas de ômega-3 (EPA e DHA) são consideradas os reflexos de uma dieta rica destes elementos. Foi proposto que um biomarcador (FA n-3) o qual marca os níveis de DHA e EPA eritrocitários, seja capaz de indicar risco potencial de mortalidade por doença coronariana, especialmente morte súbita. Um baixo nível de AGPI n-3 preenche muitos dos requerimentos para um fator de risco, incluindo evidências epidemiológicas consistentes, padrão reprodutivo, plausível mecanismo de ação, independência de fatores de risco e o mais importante, a demonstração de que aumentando-se o nível de (FA n-3), reduziram-se os riscos de eventos cardíacos. A medida das concentrações de (n-3) nas membranas plasmáticas é uma abordagem racional visto que estes ácidos graxos exercem funções metabólicas benéficas nas mesmas. Eles alteram as características físicas das membranas e ativam as proteínas de ligação das membranas, e, quando livres pelas fosfolipases intracelulares, interagem com canais de íons, convertem-se em eicosanóides bioativos e servem como ligantes para vários fatores de transcrição nuclear. Os riscos de morte por problemas cardíacos podem ser medidos de acordo com suas porcentagens nas membranas eritrocitárias: Alto risco: Menos de 4%, risco intermediário: 4-8% e baixo risco: mais de 8% (HARRIS, 2008).

No trabalho de Siscovick (2008) o consumo de ômega-3 está relacionado com a redução de mortes súbitas onde um consumo de 5,5 g de ômega-3 por mês, o equivalente a duas porções de peixe por semana, está associado com uma redução de 50% do risco de desenvolver doença cardíaca.

A documentação das características dos animais e seres humanos avaliados, assim como da procedência dos ácidos graxos utilizados nos estudos é de vital importância para a veracidade dos estudos. Segundo Sheard (1998) um dos pontos a ser considerado é o estilo do experimento ou como o peixe foi consumido em diferentes tipos de população.

Alguns investigadores observaram idéias conflitantes entre diferentes estudos na definição de morte súbita e a confusão de grupos e referências que tem um nível de saúde

prejudicado. (KROMHOUT, 1998) Albert, Hennekens, O'Donnell (1998) propuseram que a falta de uma associação pode ter sido devido a pequena fração de população estudada(3,1%) mostrando poucas pessoas que não consomem peixe. Somente estudos incluindo pessoas que não consomem peixe mostraram uma associação inversa entre consumo de peixe e mortalidade coronária. Outra consideração relatada foi o tipo de espécie de peixe consumido (peixe gorduroso ou peixe magro). Oomen, Feskens, Rasanen (2000) mostraram um baixo índice de mortalidade em populações que consumiam peixe gorduroso, mas não peixe magro.

### **CAPITULO-3.**

#### **Ômega-3,6 e o Sistema Nervoso**

O cérebro é o que contém o maior conteúdo lipídico de todos os órgãos no corpo humano (excluindo tecido adiposo). O peso seco do cérebro de um adulto é constituído 50% a 60% de lipídeos, sendo que 35% deste conteúdo são de ácidos graxos poliinsaturados, sendo os ácidos araquidônico e docosahexaenóico os que aparecem em maior concentração (YEHUDA et al., 1996).

Segundo Jones, Arai e Rapoport (1997) o DHA é componente estrutural dos fosfolipídios das membranas celulares e está envolvido na transmissão sináptica colinérgica. De acordo com Valenzuela (2001) devido ao seu alto grau de poliinsaturação, o DHA confere à membrana uma grande fluidez, sendo essa essencial para que as proteínas possam ter a mobilidade necessária para desempenhar suas funções na camada bilipídica. A fluidez das membranas é particularmente importante na formação do tecido cerebral e visual. Já para Innis (2005) o DHA é o mais abundante ácido graxo (n3) no cérebro dos mamíferos e seus níveis nas membranas lipídicas cerebrais são alterados pelo tipo e pela quantidade de ácidos graxos consumidos na dieta, e pelo estágio da vida, aumentando durante o desenvolvimento e diminuindo com o avanço da idade. O DHA é importante durante o desenvolvimento pré-natal do cérebro humano, sendo incorporado no crescimento do tecido nervoso, permitindo a formação das sinapses.

O DHA é essencial para o desenvolvimento cerebral pré e pós-natal enquanto o EPA parece influenciar o comportamento e o humor, sendo que ambos geram metabólito neuroprotetores (KIDD, 2007).

Os AGPIs têm função primariamente estrutural. (DELVIN, 1997). Este processo morfogênico tem início na crista neural, se caracterizando por sucessivas etapas de neurogênese, migração neural, apoptoses seletivas, sinaptogênese e mielinização. Essas etapas sequenciais dão a forma e a funcionalidade do tecido cerebral (VALENZUELA, 2001). Já o DHA não esterificado parece ter um papel na regulação da expressão gênica, na atividade dos canais iônicos e pode ser metabolizado a metabólitos neuroprotetores no cérebro (BAZAN, 2006).

Segundo Murphy (1985) os AGPI podem modular muitos dos mecanismos que operam transdução de sinal nas membranas neuronais e, portanto, na fenda sináptica, podendo aumentar a atividade da adenil-ciclase, melhorando a neurotransmissão química. De acordo com Brunton, Lazo e Parker (2007) a ação na adenilato ciclase converte trifosfato de adenosina (ATP) em AMPc, que é um mensageiro intracelular. O aumento do AMPc provoca o aumento da proteína kinase que catalisa a transferência dos grupos fosfato de proteínas funcionais causando o aumento da glicogenólise, lipólise, o relaxamento do tonus muscular e o aumento da contractilidade do músculo cardíaco e a activação dos canais de Ca com a sua abertura, sendo este, segundo Haag (2003) o sistema envolvido no funcionamento de receptores alfa2 de noradrenalina, beta2 de adrenalina, 5-HT1 de serotonina, D1 e D2 de dopamina.

Berg (1996) afirma que os AGPIs também exercem influência sobre a fosfolipase C e sobre as proteínas kinases (envolvidas na transmissão adrenérgica alfa1 e na serotoninérgica 5HT2) e também sobre as fosfolipases D e A2, importantes no processo de neurotransmissão. Os canais de ions, como os de cálcio e sódio, também podem ser modulados pelos AGPIs (XIAO, 1997). Segundo Kearns e Haag (2002) os ácidos EPA e DHA são capazes de inibir a bomba de cálcio (Ca-ATPase), enzima responsável por manter o gradiente de cálcio extra e intracelular e, de acordo com Moreira (2008) são, também, importantes para o desenvolvimento do sistema glutamatérgico e para a proteção celular após dano isquêmico, além de serem importantes para ativação de rotas de sinalização anti-apoptóticas.

Brandão et al. (2005) afirmam que os AGPI têm influência sobre o tempo de gestação e o peso ao nascer dos bebês, sendo que os habitantes das ilhas Faroe, grandes consumidores de peixes ricos em ômega-3, apresentam o maior peso ao nascer e a duração mais longa de gestação. Almeida (2007) demonstrou que ratas suplementadas com dieta rica em ômega-3 geraram filhote com peso cerebral superior àqueles deficientes deste elemento, sendo que a transferência de ômega-3 aos filhotes se deu grande parte via leite materno.

O ômega-3 é um nutriente essencial para o funcionamento da bainha de mielina, cuja função é proteger a integridade das células nervosas e participar do processo de envio de mensagens através dos neurotransmissores (Viver nutrilite, 2006).

Bourre, et al. (1992) notaram que a deficiência dos ácidos da série alfa linolênico no cérebro pode provocar uma diminuição de 40% da bomba de sódio e potássio (Na(+)-K(+)-ATPase) nos nervos terminais. Foi demonstrado, segundo Delion et al (1994) que uma dieta

pobre em ômega 3 modifica a composição de lipídeos e as funções neuroquímicas em áreas específicas do cérebro, sendo o aumento da densidade dos receptores 5HT2A de serotonina no córtex frontal e a diminuição dos receptores D2 de dopamina os principais notados.

De acordo com Ahmad (2002), o tamanho dos neurônios de ratos com deficiência cerebral de DHA é diminuído no hipocampo, hipotálamo, córtex piriforme e parietal, sendo que a redução foi maior naqueles com 21 dias ou menos de vida em relação àqueles com 68 dias ou mais, sugerindo que os neurônios crescem mais lentamente em cérebros com deficiência de ômega 3 do que naqueles suplementados com ômega 3. No entanto, o córtex piriforme tanto de animais adultos como de jovens, foi afetado significativamente na ausência de (n3).

A deficiência de DHA pode alterar a composição das membranas sinápticas, afetando as funções dos receptores da membrana neuronal, canais iônicos e enzimáticos, além de afetar a liberação e a recaptção de neurotransmissores nos terminais pré e pós sinápticos respectivamente, devido à perda de fluidez das membranas (LEVANTE, RADEL, CARLSON, 2006).

### **3.1 Influência do ômega-3 no aprendizado**

Evidências sugerem, através de estudos com animais, que a função da retina e a habilidade para aprender são permanentemente reduzidas se ocorrer falhas na acumulação de DHA durante o desenvolvimento (CONNOR, 1988). Segundo Bourre et al. (1989) uma dieta pobre em ácido alfa-linolênico leva a anormalidades no eletroencefalograma de ratos jovens com dieta deficitária deste elemento, além de afetar severamente a capacidade de aprendizado dos mesmos e a atividade da Na, K-ATPase, enzima envolvida na manutenção do potencial de ação das membranas dos nervos. Uma injeção da neurotoxina triethyltin mostrou um índice de mortalidade maior em ratos com dieta deficiente em ômega-3.

Yoshida et al. (1997) estudando a influência da privação do ômega-3 AGPI na aprendizagem, comparando ratos alimentados com óleo de cártamo (que é deficiente em ômega-3) com ratos alimentados com óleo de Perilla (adequado em ômega-3) demonstrou que os ratos alimentados com óleo de cártamo mostraram capacidade inferior de aprendizagem e uma diminuição de 30% na densidade da vesícula sináptica na região CA1 do hipocampo. Yoshida e

colegas também relataram um aumento hipocampal da acetilcolina e diminuição nas chances de acidente vascular cerebral em ratos espontaneamente hipertensos suplementadas com DHA.

O desenvolvimento do sistema nervoso, especialmente do cérebro, ocorre durante o último trimestre de gestação. Durante esse período, a necessidade de DHA aumenta consideravelmente e a mãe exerce um papel fundamental na oferta não apenas de DHA como de AA, uma vez que uma baixa concentração deste no cérebro e na retina pode repercutir na funcionalidade dos órgãos afetados (VALENZUELA, 2001). Estudos clínicos demonstram que o DHA aumenta a acuidade visual, a habilidade motora e o desenvolvimento da linguagem em crianças prematuras (O'CONNOR, 2001; JENSEN, 2002).

Segundo Jensen (2000) e Sala-Vila (2004) bebês alimentados exclusivamente ao seio materno apresentam maiores concentrações de DHA no tecido cerebral, quando comparados com os alimentados com fórmulas sem DHA. De acordo com Fewtrell (2004) o uso de ácido gama linolênico como fonte de ácido araquidônico em crianças do sexo masculino prematuras mostrou-se eficaz, acompanhado de DHA, no desenvolvimento neurológico das mesmas. Tais fatos podem explicar a correlação positiva desses ácidos graxos com uma maior capacidade de aprendizagem e maior poder de concentração, avaliado por testes específicos aplicados meses depois de terminada a lactância, no entanto, Church et al. (2008) demonstraram que o excesso de ômega-3 na dieta de ratas pode gerar filhotes com sistema auditivo central deficitário, defendendo o equilíbrio na dieta.

### **3.2 Relação entre depressão e a falta de ômega-3**

A depressão constitui uma das formas clínicas psiquiátricas mais comuns e, hoje, a de mais larga difusão em todos os povos e etnias. O termo depressão pretende significar, num sentido genérico, a inibição ou lentificação de uma ou mais funções psicofisiológicas e é caracterizada pela perda ou abaixamento da iniciativa e da capacidade vital, instalando-se no indivíduo um certo grau de desespero, que assenta sobre um sentimento de culpabilidade e que lhe faz perder o prazer de usufruir a própria vida. Do ponto de vista da sua evolução, as depressões podem classificar-se ainda em formas isoladas, formas periódicas ou unipolares e formas alternadas ou bipolares (que alternam com formas maníacas) (FONSECA, 1997).

Muitas evidências acumularam-se, sugerindo que a depressão mental que afeta uma parcela considerável da população mundial, pode ser causada pela diminuição da formação ou da atividade de norepinefrina, serotonina e outros neurotransmissores no cérebro (GUYTON, 2002).

Segundo Hibbeln (1998) os ácidos graxos ômega-3 podem estar ligados ao funcionamento adequado do sistema serotoninérgico. Foi demonstrado que o baixo nível do ácido 5-hidroxi-indolacético no fluído cerebrospinal está associado ao déficit da atividade serotoninérgica e a presença de sintomas depressivos. A presença de AGPIs (n3) em quantidades adequadas está ligada a quantidades também adequadas de 5-hidroxi-indolacético no fluido cerebrospinal.

Vários estudos demonstraram que os sistemas monoaminérgicos e colinérgicos de roedores são afetados negativamente quando privados cronicamente de ômega-3 (DELION et al., 1994). Segundo Gonçalvez e coelho (2008) vítimas de suicídio apresentam diminuição do número de neurónios noradrenérgicos no *locus coeruleus*. No caso de suicídios violentos, os doentes apresentam diminuição do número de receptores adrenérgicos beta no córtex frontal.

Tanskanen et al. (2001) encontraram uma associação significativa entre o baixo consumo de peixes e sintomas depressivos em uma população de 3402 adultos, sendo que a associação foi impressionante entre as mulheres.

De acordo com Carlezon et al. (2005) cientistas do Harvard's McLean Hospital em Belmont, Massachusetts; observaram os efeitos do ômega-3 e da uridina (nucleosídeo formado quando uma uracila é ligada a um anel de ribose) em ratos durante o FST (forced swim test ou teste de natação forçada). Neste teste os animais são forçados a nadar em um local de onde não há como escapar, ficam desmotivados e bóiam fazendo poucos movimentos. Entretanto, se os animais forem tratados com antidepressivos convencionais, eles permanecem ativos por período maior, procurando escapar. Assim, como o grupo de animais tratados com as drogas antidepressivas, os animais que tiveram sua dieta suplementada com Omega-3 (30 dias antes do início dos testes), e também aqueles que receberam injeções com altos níveis de uridina, se mantiveram mais ativos e determinados a encontrar uma saída no FST. Venna e colaboradores (2008) encontraram resultados semelhantes com ratos suplementados com AGPIs, em um FST, sendo que aqueles que também receberam o antidepressivo imipramina atingiram melhores



resultados. Alterações cerebrais positivas também foram relatadas, como o aumento de células novas.

Hibbeln (1995) e Adams (1996) relataram uma depleção na quantidade de ômega-3 nas membranas celulares e no plasma de pacientes deprimidos e Peet et al. (1998) postulam que tais achados sugerem consideráveis danos oxidativos nas membranas eritrocitárias de pacientes deprimidos. Segundo Sublette (2006) baixos níveis de ácido docosahexaenóico e uma razão Omega-6/Omega-3 elevada são preditivos de comportamento suicida em casos de Depressão unipolar e bipolar.

Maes (1996) sugere um possível defeito no metabolismo dos AGPIs (n3) em pacientes portadores de depressão maior, assim como um déficit na formação de ésteres de colesterol. Edwards et al (1998) observaram, em um estudo controlado, uma significativa depleção de AGPIs omega-3 nas membranas dos glóbulos vermelhos de 10 indivíduos com diagnóstico de episódio depressivo maior, de acordo com os critérios DSM-IV, em comparação com indivíduos controles normais pareados.

Tanto Holman et al. (1991) como Al et al (1995) hipotetizaram, segundo estudos observacionais, que a causa da depressão pós-parto seria uma consequência da depleção de DHA na mãe, pois ela tem que transferir grandes quantidades deste ácido graxo ao feto para a formação do cérebro deste, visto que, segundo Campbell (1998) o feto humano obtém ácido araquidônico e DHA por meio da transferência seletiva da placenta. Corroborando estes estudos, Otto et al. (2003) apresentaram um estudo feito com 112 mulheres nas quais foi aplicado o teste de depressão pós-parto com a escala de Edinburgo com posterior avaliação da razão entre DHA e DPA nos fosfolipídeos plasmáticos das mesmas, evidenciando uma queda significativa da razão DHA/DPA. O mesmo teste psicológico foi usado para avaliar outras 360 mulheres no estudo apresentado por Makrides (2003) onde foi demonstrado que um aumento de 1% de DHA plasmático se associou a uma diminuição de 59% de relatos de sintomas depressivos. Levante, Radel e Carlson (2006) observaram uma redução na quantidade de DHA cerebral em ratas após um único ciclo reprodutivo.

Outro estudo, feito com 48 mulheres, obteve resultados semelhantes. As mulheres foram entrevistadas 3 meses após o parto a fim de detectar sinais depressivos e, para isso, foi utilizado o manual de diagnóstico e estatísticas de desordens mentais - quarta edição

(DSM-IV). Dez mulheres apresentaram depressão pós-parto acompanhada de uma diminuição nos níveis de DHA e aumento das razões  $\omega 6/\omega 3$  e AA/EPA (DE VRIESE, 2003).

Em 2003 foi reportado pela primeira vez um tratamento de depressão maior em uma mulher de 34 anos na vigésima oitava semana de gestação, esta se negava a tomar antidepressivos, sendo administrados 4 gramas de etil-EPA e 2 gramas de DHA por dia, obtendo melhora no estado depressivo, auto estima, culpa e desesperança por volta da quarta semana e desaparecimento de idéias suicidas na sexta semana. O exame do recém nascido, no geral, foi normal. (CHIU, 2003). O mecanismo de efeito de ácidos graxos da família  $\omega 3$  na depressão é ainda desconhecido. Uma das hipóteses é que os níveis de DHA podem normalizar as alterações na microestrutura das membranas e dos neurotransmissores nos pacientes com depressão (PARKER et al. 2006).

Segundo Nemets et al. (2002) os ácidos graxos  $\omega 3$  mostraram-se eficazes como agentes adjuntos no tratamento da depressão e do distúrbio bipolar do humor. Zonarini e Frkenburg (2003) demonstraram, através de um estudo controle/placebo em 30 pacientes limítrofes do sexo feminino, que o ácido Etil-EPA pode ser utilizado como monoterapia para mulheres com transtorno de personalidade borderline. Após 8 semanas de tratamento, as pacientes melhoraram em sintomas relacionados à agressividade e à depressão.

De acordo com Mamalakis et al. (2006) a depressão relaciona-se mais fortemente com uma dieta pobre em  $\omega 3$  em longo prazo, pois os ácidos graxos do tecido adiposo são melhores preditores de depressão do que aqueles do soro.

Conklin et al (2007) demonstraram, em um amplo estudo com 116 adultos, que altas taxas de AA em relação ao EPA e DHA estão correlacionadas a sintomas depressivos importantes.

Stoll (1999) realizou um estudo duplo cego com 30 pacientes portadores do transtorno bipolar de humor. Seu ensaio foi feito com o uso de 9,6 gramas diárias de  $\omega 3$  adicionadas ao tratamento usual dado aos pacientes, enquanto o grupo controle recebeu placebo. Os resultados apontaram para um período significativamente maior de remissão da doença naqueles supridos de  $\omega 3$ . Montgomery (2008) e Turnbull et al. (2008) não chegaram a resultados conclusivos sobre a eficácia da suplementação com  $\omega 3$  em portadores do transtorno bipolar e sugerem novos estudos a respeito, visto que o uso desta substância não mostrou riscos à saúde.

### 3.3 Relação entre ômega-3 e a ansiedade

A ansiedade constitui uma manifestação da atividade emocional ou afetiva em que predominam os sintomas desagradáveis de mal-estar, apreensão, preocupação, inquietude e desamparo. Revela-se útil para o mecanismo de adaptação do organismo a circunstâncias de estresse e tensão, porém em indivíduos sensíveis ou naqueles que sofrem aumento na quantidade ou intensidade dos estímulos, a ansiedade pode revelar-se patológica (FONSECA, 1997).

Segundo Brebner et al. (2000) as citocinas pró-inflamatórias IL-1, IL-6 e o TNF influenciam a atividade neuroendócrina, aumentam sinérgicamente os níveis de corticosterona plasmática, promovem alterações nas atividades neurotransmissoras centrais e induzem uma gama de sintomas relacionados coletivamente a comportamentos patológicos. Essas citocinas também podem evocar ansiedade, anedonia e provocar distúrbios psicológicos em humanos.

De acordo com Anisman e Merali (2002) a imunoterapia com citocinas é normalmente acompanhada de efeitos psicológicos adversos relacionados ao stress e Hayley (2005) afirma que estudos demonstraram elevações nas taxas de citocinas em indivíduos expostos a situações extremamente estressantes.

Maes et al. (2000) encontraram uma maior predisposição a produzir citocinas pró-inflamatórias em estudantes, antes e depois da realização de um difícil exame oral, cujos níveis de (n3) séricos eram muito baixos em relação aos (n6).

Song et al. (2006) demonstraram que o etil-EPA é capaz de diminuir significativamente o estresse, a ansiedade, a concentração de corticosterona e a resposta inflamatória periférica induzida pela administração de IL-1. Segundo o autor, o etil-EPA inibiria a atividade da fosfolipaseA2, diminuindo a taxa de PGE2, a qual não estimularia a liberação de corticosterona, cujo aumento está relacionado com estresse crônico, ansiedade e depressão. Kiecolt-Glaser et al. (2006) corroboram com o fato de que dietas pobres em ômega-3 aumentam as chances de desenvolver doenças inflamatórias e mentais.

### 3.4 Relação entre ômega-3 e esquizofrenia

Esquizofrenia designa um grupo de transtornos psiquiátricos graves e incapacitantes, marcados por afastamento da realidade, pensamento ilógico, possíveis delírios e alucinações e outras alterações emocionais, comportamentais ou intelectuais (EKMAN, 2000), sendo uma das mais graves doenças neuropsiquiátricas, com vários subtipos, atingindo aproximadamente 1% da população mundial, ocupando 30% dos leitos psiquiátricos hospitalares no Brasil (CORDIOLI, 2005).

Uma das principais teorias sobre sua etiologia defende que é essencialmente causada por alterações bioquímicas e estruturais do cérebro, em especial com uma disfunção dopaminérgica, embora alterações em outros neurotransmissores estejam também envolvidas (PARADISO et al. 2002).

Chalon et al. (1998) demonstraram que a deficiência de ALN na dieta de ratos causou anormalidades em vários parâmetros dos sistemas dopaminérgicos mesolímbico e mesocortical, sendo que estes se apresentaram hiperfuncional e hipofuncional, respectivamente.

Na esquizofrênia, as concentrações de certos ácidos graxos ômega-3 estão diminuídas. Foi demonstrado, em estudos feitos com roedores, que a deficiência de (n3) causa diminuição das concentrações de dopamina e no número de receptores D2 nos terminais pré-sinápticos pré-frontais (OHARA, 2006).

Existem vários relatos de anormalidades nos ácidos graxos cerebrais e nos fosfolípidos sanguíneos de pacientes esquizofrênicos (GLEN et al.1994). Este mesmo autor encontrou uma relação entre os sintomas da doença e os níveis de ácidos graxos nos eritrócitos, sendo que pacientes com predomínio de ácidos graxos insaturados de cadeia longa nas células sanguíneas apresentavam sintomas positivos da doença ( alucinações, agitação) enquanto que aqueles com predomínio de ácidos graxos saturados apresentavam sintomas negativos ( apatia, catatônia), sugerindo que o equilíbrio entre ambos seja o ideal. Peet (1996) propõe que o desequilíbrio na distribuição de AA e DHA encontrados nas membranas eritrocitárias de esquizofrênicos pode ser uma anormalidade metabólica importante na etiologia da esquizofrenia.

Outro estudo, realizado por Doris et al. (1998) encontrou uma porcentagem significativamente alta de ácido dihomogama-linolênico nas membranas eritrocitárias de pacientes esquizofrênicos.

Laugharne et al. (1996) em um estudo controlado, encontraram benefícios significativos nos sintomas de esquizofrênicos tratados com 10 gramas por dia de óleo de peixe, sendo que tais benefícios se correlacionaram com o aumento de ácidos graxos (n3) nas membranas eritrocitárias. Concordando com este estudo, Peet et al (1996) evidenciaram, em outro estudo controlado, que pacientes que aumentaram seu consumo de (n3) apresentaram melhora em seis semanas, tanto dos sintomas da doença como da discinesia tardia provocada por antipsicóticos.

Peet et al. (2001) organizaram um estudo com 45 pacientes esquizofrênicos ainda sintomáticos tratados com antipsicóticos. Cada paciente tomou um destes: EPA, DHA ou placebo por três meses, sendo que o EPA se mostrou superior repetidamente como forma de tratamento em relação ao DHA e ao placebo. Um segundo estudo separou catorze pacientes os quais foram tratados com EPA e uso opcional de antipsicóticos de doze pacientes tratados com placebo e uso opcional de antipsicóticos. No final do estudo, apenas oito dos catorze pacientes que se trataram com EPA estavam fazendo uso de antipsicóticos e todos aqueles tratados com placebo tiveram que voltar a usar antipsicóticos.

Fenton et al. (2000) realizaram um estudo duplo cego com 43 pacientes ingerindo 3g de etil-EPA e outros 44 pacientes ingerindo placebo, durante 16 semanas, não encontrando nenhuma diferença significativa entre os grupos, já Joy, C; Mumby-Croft e Joy, L (2004), concluíram, através de estudos, que o consumo de EPA por esquizofrênicos é seguro e possui efeitos benéficos moderados, no entanto são necessários mais estudos para poder afirmar seu real efeito terapêutico.

### **3.5 Uso de ômega 3 nos distúrbios degenerativos do sistema nervoso**

Os distúrbios degenerativos caracterizam-se pela perda progressiva e irreversível dos neurônios localizados em regiões específicas do cérebro. Os protótipos dos distúrbios neurodegenerativos são as doenças de Parkinson e Huntington, nas quais a perda de neurônios das estruturas dos gânglios basais causa anormalidades no controle dos movimentos e a doença de Alzheimer, no qual a perda de neurônios do hipocampo e do córtex causa perda de memória e disfunção cognitiva (BRUNTON, LAZO, PARKER, 2007).

As alterações na composição dos fosfolípidos que resultam em mudanças na fluidez e permeabilidade de membrana neuronal, somam-se a peroxidação lipídica e ao

comprometimento do metabolismo energético e podem ser responsáveis pela neurodegeneração em condições neurológicas (FAROOQUI et al. 2000).

### **3.5.1 Alzheimer**

A doença de Alzheimer é caracterizada por demência progressiva, começando com a perda de neurônios colinérgicos basais prosencefálicos. À medida que a doença progride, outros neurotransmissores são afetados (MARTIN, 1998). Suas principais características são: Deterioração mental progressiva, perda de memória, confusão e desorientação. (EKMAN 2000), sendo associada a agregados de proteína beta-amilóide e a emaranhados neurofibrilares (hoje associados à mutação da proteína tau, no interior dos neurotúbulos) (FREUND-LEVI et al. 2006).

Yehuda et al. (1996) em um estudo controlado duplo-cego com 60 pacientes ingerindo uma dieta com a relação 4(n-6)/1(n-3) de ácidos graxos insaturados e com um grupo controle de 40 pacientes ingerindo placebo, demonstrou melhora no humor, na cooperação, no sono, na independência e na memória de curto prazo na maioria dos indivíduos portadores do mal de Alzheimer tratados com ácidos graxos ômega 6/3, embora não tenha sido permanente.

Freund-Levi et al. (2006) realizaram um estudo controlado duplo cego durante 6 meses com 174 pacientes portadores de Alzheimer e não encontraram benefícios terapêuticos naqueles que receberam 1,7g de DHA e 0,6g de EPA sobre o grupo controle, porém efeitos positivos foram observados em pacientes nos quais a doença não era grave. Amapati et al (2008) não encontraram evidências de melhora cognitiva em um estudo controlado duplo cego onde os pacientes receberam ômega-3 ou placebo durante 3 meses, no entanto ficou evidente a melhora nas habilidades motoras e na qualidade de vida, já Chiu et al (2008) observaram efeitos positivos na suplementação com ômega-3 em portadores de declínio cognitivo, mas não em portadores de Alzheimer.

### **3.5.2 Parkinson**

A doença de Parkinson é caracterizada pela destruição dos neurônios dopaminérgicos do mesencéfalo e a diminuição da dopamina estriatal. A substância negra é

largamente afetada. Seu quadro clínico é caracterizado por rigidez, tremor e acinesia (BRODAL, 1979).

Pesquisadores adquiriram fortuitamente um importante instrumento no estudo da doença de Parkinson. Eles descobriram que um certo tipo de heroína sintética produz uma síndrome clínica permanente em humanos que é impressionantemente similar à doença de Parkinson. Esta substância contém a neurotoxina MTPT (1-metil-4fenil-1, 2, 3, 6-tetrahidropiridina) que mata os neurônios dopaminérgicos da pars compacta da substância negra, assim como outros neurônios dopaminérgicos no sistema nervoso central. Quando administrados MPTP a macacos, eles também desenvolveram sinais de Parkinson, incluindo acinesia, bradicinesia, rigidez e tremor. (MARTIN, 1998). Bousquet et al. (2008) publicaram os resultados de um estudo relacionando o efeito protetor dos AGPIs na prevenção da doença de Parkinson. A conclusão foi feita após observar que camundongos suplementados com (n3) de forma balanceada eram imunes aos efeitos da MPTP, enquanto aqueles alimentados com dieta carente em (n3) desenvolviam a doença.

De acordo com Julien (2006) mudanças nas concentrações dos AGPIs, principalmente DHA, podem estar associadas ao tratamento com Levodopa em pacientes com Doença de Parkinson e também em modelo animal da doença, devido ao ômega-3 ter apresentado efeito anti-discinético nestes estudos, melhorando as complicações motoras induzidas pelo tratamento com levodopa.

### **3.5.3 Coréia de Huntington**

A coréia de Huntington, uma doença hereditária dominante, é caracterizada por contrações musculares involuntárias, que usualmente começam na quarta década de vida, progridem uniformemente e tendem a envolver toda a musculatura do corpo. Alterações patológicas são encontradas no núcleo caudado, putâmen, córtex frontal e giro pré-central (BRODAL, 1979).

Clifford et al. (2002) através do uso de ratos modificados pela adição de elementos gênicos que favorecem o aparecimento da doença de Huntington, obtiveram resultados favoráveis ao uso de ácidos graxos essenciais. Os ratos transgênicos que não foram suplementados com os ácidos graxos apresentaram perdas progressivas na atividade locomotora, olfativa, reprodutiva e

oral, além de apresentarem perda de peso e da atividade dopaminérgica cerebral, enquanto os transgênicos suplementados não apresentaram sinais evidentes destas manifestações.

Vaddadi et al. (2002) foram os primeiros a obter uma resposta terapêutica com o uso de AGPIs em pacientes portadores da doença de huntington. Em um ensaio randomizado, duplo cego, controlado com placebo, dezessete pacientes foram avaliados segundo as escalas Rockland-Simpson Discinesia Rating Scale (RSDRS) e os Unified Huntington's Disease Rating Scale (UHDRS) que evidenciaram uma vantagem considerável no uso de AGPI sobre a ingestão de placebo.

Segundo Puri et al. (2002) estudos demonstraram que os AGPIs de cadeia longa são benéficos aos portadores de coreia de Huntington, sendo que o benefício clínico do uso de EPA puro foi particularmente forte, acompanhado de mudanças neurofisiológicas e melhoras nas anomalias orofaciais. Kidd (2007) concorda com o uso de EPA como adjuvante no tratamento da coreia de Huntington.

De acordo com Das (2004) a coreia de Huntington é uma doença neurodegenerativa herdada geneticamente que ocorre devido a uma mutação do exon1 do gene huntingtin que codifica uma extensão de resíduo de poliglutamina (polyQ) perto do N-terminal da proteína huntingtin. Os resíduos de (polyQ) são altamente tóxicos para as células neuronais quando entram no núcleo celular. Um estudo randomizado, controlado com placebo, em dupla ocultação demonstrou que ácidos graxos insaturados são consideravelmente benéficos para os pacientes com Doença de Huntington. Estes resultados levantam a possibilidade de os ácidos graxos insaturados poderem impedir ou inibir a agregação da (polyQ) e/ou outros processos patológicos, sendo assim, a exploração do uso de AGPIs em casos de doenças neurodegenerativas é recomendada.



## **CONCLUSÃO**

Os estudos sobre o papel da ingestão de ácidos graxos ômega-3 como tratamento ou adjunto nas diversas patologias do sistema nervoso central mostraram-se insuficientes para concluir sua real eficiência, no entanto resultados positivos foram observados em diversos casos e a grande maioria deles não encontrou nenhuma contra-indicação importante em sua utilização. No que diz respeito às patologias cardiovasculares, pioras no quadro de algumas condições clínicas foram relatadas, principalmente devido ao aumento dos níveis séricos de LDL, conflitando com outros estudos que relataram melhoras, principalmente na redução de trombos e triglicerídeos séricos. Novos estudos, de ampla magnitude, são necessários para estabelecer um critério para a utilização dos ácidos graxos da família ômega-3 nas numerosas patologias as quais seu uso é fruto de pesquisas.

## REFERÊNCIAS

ADAMS, P. et al. Arachidonic acid to eicosapentaenoic acid ratio in blood correlates positively with clinical symptoms of depression. **Lipids.**, Queensland, v. 31, p. 157-161, mar.1996. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8729112?ordinalpos=2&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8729112?ordinalpos=2&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em: 06 mai. 2008.

AHMAD, A. et al. A decrease in cell size accompanies a loss of decosahexaenoate in the rat hippocampus. **Nutr. Neurosci.**, Rockville, v. 5, n.2, p.103-113, abr.2002. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12004794?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12004794?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em: 07 mai. 2008.

AJUYAH, A.O.; LEE, K.H.; HARDIN, R. Changes in the fatty acid composition of whole carcass and selected meat portions of broiler chickens fed full-fat oil seeds. **Poult. Sci.**, v. 70, n. 11, p. 2304-2314, 1991. Disponível em:

<<http://www.fao.org/agris/search/display.do?f=../1992/v1810/US9173063.xml;US9173063>> Acesso em: 07 jun. 2008.

AKOH, C.C.; HEARNSBERGER, J.O. Effect of catfish and salmon diet on platelet phospholipid and blood clotting in healthy men. **Journal of Nutritional Biochemistry**, Atoncham, v.2, p.329-333, 1991. Disponível em:

<[http://grande.nal.usda.gov/ibids/index.php?mode2=detail&origin=ibids\\_references&throw=426754](http://grande.nal.usda.gov/ibids/index.php?mode2=detail&origin=ibids_references&throw=426754)> Acesso em: 13 jul. 2008

Al, M. D. et al. Maternal essential fatty acid patterns during normal pregnancy and their relationship to the neonatal essential fatty acid status. **Br. J. Nutr.**, Maastricht, v. 74, n. 1, p. 55-68, jul. 1995. Disponível em:

<[http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&nextAction=lnk&base=MEDLINE\\_1966-1996&exprSearch=7547829&indexSearch=UI&lang=i](http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&nextAction=lnk&base=MEDLINE_1966-1996&exprSearch=7547829&indexSearch=UI&lang=i)>. Acesso em: 04 jun. 2008.

ALBERT, C.M. et al. Blood levels of long-chain n-3 fatty acids and the risk of sudden death. **N. Engl. J. Med.**, v. 346, p. 1113-1118, 2002. Disponível em:

<<http://content.nejm.org/cgi/content/full/346/15/1113>> Acesso em: 18 ago. 2008

ALBERT, C.M; HENNEKENS C.H; O'DONNELL C.J. Fish consumption and risk of sudden cardiac death. **JAMA.**, v. 279, p. 23–28, 1998. Disponível em: <<http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/279/1/23?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=Hennekens&searchid=1&FIRSTINDEX=0&resourcetype=HWCIT>> Acesso em: 05 ago. 2008

ALBERTO, M.D. et al. Dietary Intake of Marine n-3 Fatty Acids, Fish Intake, and the Risk of Coronary Disease among Men. **New Eng. J. Med.**, v. 332, n. 15, p. 977-983, Abril 1995. Disponível em: <<http://content.nejm.org/cgi/content/full/332/15/977>> Acesso em: 21 jun. 2008

ALMEIDA, C. K. A incorporação de ácidos graxos ômega 3, oriundos da semente de linhaça, (*Linum usitatissimum*), infulenciando o desenvolvimento cerebral de ratos filhotes. Niterói, 2007: Disponível em: <[http://www.btdt.ndc.uff.br/tde\\_arquivos/20/TDE-2008-06-17T095305Z-1484/Publico/TEDE-Dissert-Katia.pdf](http://www.btdt.ndc.uff.br/tde_arquivos/20/TDE-2008-06-17T095305Z-1484/Publico/TEDE-Dissert-Katia.pdf)>. Acesso em 12 out. 2008.

AMPATI, I. et al. A double-blind, randomised controlled, multi-disciplinary trial of omega-3 oils for people with alzheimer's disease. In: The Brain Lipids Conference 2008, **Neurobiol. Lipids.**, Oslo, vol. 7, n. 1, abr. 2008. Disponível em: <<http://neurobiologyoflipids.org/content/7/1/>>. Acesso em: 23 jul. 2008.

ANISMAN, H; MERALI, Z. Cytokines, stress, and depressive illness. **Brain, Behavior, and Immunity.**, Ontario, v. 16, n. 5, p. 513-524, out. 2002. Disponível em: <[http://www.sciencedirect.com/science?\\_ob=ArticleURL&\\_udi=B6WC1-46WPJ54-F&\\_user=10&\\_origUdi=B6WC1-46X92G9-1&\\_fmt=high&\\_coverDate=10%2F31%2F2002&\\_rdoc=1&\\_orig=article&\\_acct=C000050221&\\_version=1&\\_urlVersion=0&\\_userid=10&md5=95b8c9694875e758be898efea8a97377](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6WC1-46WPJ54-F&_user=10&_origUdi=B6WC1-46X92G9-1&_fmt=high&_coverDate=10%2F31%2F2002&_rdoc=1&_orig=article&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=95b8c9694875e758be898efea8a97377)>. Acesso em: 12 set. 2008.

BANG, H. O.; DYERBERG, J.; HJORNE, N. The composition of food consumed by Greenland Eskimos. **Acta Ned. Scand.**, p. 69-73, 1976. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/961471?ordinalpos=3&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/961471?ordinalpos=3&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)> Acesso em: 21/07/2008

BAZAN, N. Cell survival matters: docosahexaenoic acid signaling, neuroprotection and photoreceptors. **Trends. Neurosci.**, New orleans, vol. 29, n. 5, pag. 263-271, mai. 2006. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16580739?ordinalpos=4&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16580739?ordinalpos=4&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em: 09 jul. 2008.

BERG, K.; MAAYANI, S.; CLARKE, W. hydroxytryptamine<sub>2C</sub> receptor activation inhibits 5-hydroxytryptamine<sub>1B</sub>-like receptor function via arachidonic acid metabolism. **Mol. Pharmacol.**, San Antonio, v. 50 n. 4, p.1017-1023, out. 1996. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>>. Acesso em: 21 jul. 2008.

BOURRE, J. et al. The effects of dietary alpha-linolenic acid on the composition of nerve membranes, enzymatic activity, amplitude of electrophysiological parameters, resistance to poisons and performance of learning tasks in rats. **J. Nutr.**, Paris, v. 119, n. 12, p. 1880-1892, dez.1989. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>>. Acesso em: 13 ago. 2008.

BOURRE, J. et al. Structural and functional importance of dietary polyunsaturated fatty acids in the nervous system. **Adv. Exp. Med. Biol.**, Paris. v. 318, p.211-229, 1992. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1636491?ordinalpos=10&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1636491?ordinalpos=10&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em: 03 mai. 2008.

BRANDÃO, P. et al. Ácidos graxos e colesterol na alimentação humana. **Agropecuária Técnica**, v.26, n.1, p.5–14, 2005. Disponível em: <[http://www.cca.ufpb.br/revista/pdf/2005\\_1\\_1.pdf](http://www.cca.ufpb.br/revista/pdf/2005_1_1.pdf)>. Acesso em: 10 out. 2008.

BOUSQUET, M. et al. Beneficial effects of dietary omega-3 polyunsaturated fatty acid on toxin-induced neuronal degeneration in an animal model of Parkinson's disease. **The FASEB Journal**. Québec, v. 22, p. 1213-1225, 2008. Disponível em: <<http://www.fasebj.org/cgi/content/abstract/22/4/1213>>. Acesso em 1 nov. 2008.

BREBNER, K. et al. Synergistic Effects of Interleukin-1 , Interleukin-6, and Tumor Necrosis Factor- : Central Monoamine, Corticosterone, and Behavioral Variations. **Neuropsychopharmacology**, Ontário, v. 22, p. 566-580, 2000. Disponível em: < <http://www.nature.com/npp/journal/v22/n6/abs/1395490a.html>>. Acesso em: 04 abr. 2008.

BRENNER, R. et al. Desaturase activities in rat model of insulin resistance induced by a sucrose-rich diet. **Lipids.**, La Plata, v. 38, n.7, p. 733-742, jul. 2003. Disponível em: < [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14506836?ordinalpos=7&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14506836?ordinalpos=7&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em: 04 abr. 2008.

BRESLOW, J. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease. Presented at the Omega-3 fatty acids: **Recommendations for therapeutics and prevention symposium**. May 21, New York,

2005. Disponível em: <<http://www.ajcn.org/cgi/content/full/83/6/S1477>> Acesso em: 21 out. 2008

BRODAL, A. **Anatomia neurológica**: Com correlações clínicas. 3ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A, 1997.

BRUTON, L. L.; LAZO, S. J.; PARKER, L. K. Goodman & Gilman: **As bases farmacológicas da terapêutica**. 11. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil, 2007.

BRONGEEST-SCHOUTE, H.C.; VAN GENT, C.M.; LUTEN, J.B.; RUITER, A. The effect of various intakes of w-3 fatty acids on the blood lipid composition in healthy human subjects. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v.34, p.1752-1757, 1981.

BRUNNER, E. Oily fish and omega 3 fat supplements. **BMJ.**, p.739-740, 2006. Disponível em: <<http://www.bmj.com/cgi/content/full/332/7544/739?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=Oily+fish+and+omega+&searchid=1&FIRSTINDEX=0&resourcetype=HWCIT>> Acesso em: 23 ago 2008

BUCHER, H.C.; HENGSTLER, P.; SCHINDLER, C.; MEIER, G. N-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. **Am. J. Med.**, p. 298-304, 2002. Disponível em: <[http://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(01\)01114-7/abstract](http://www.amjmed.com/article/S0002-9343(01)01114-7/abstract)> Acesso em: 01 ago 2008

BURDGE, G. Metabolism of alpha-linolenic acid in humans. **Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids**, Southampton, v.75, n.3, p. 161-168, 2006. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16828546?ordinalpos=9&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16828546?ordinalpos=9&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em: 23 jun. 2008.

CALDER, P. N-3 polyunsaturated fatty acids and immune cell function. **Adv. Enzyme Regul.**, Southampton, v. 37, p. 197-237, 1997. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9381972?ordinalpos=13&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9381972?ordinalpos=13&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em: 08 mar. 2008.

CAMPBELL, F.; GORDON, M.; DUTTA-ROY, K. Placental membrane fatty acid-binding protein preferentially binds arachidonic and docosahexaenoic acids. **Life Sci.**, Aberdeen, v.63, n.4, p. 235-240, 1998. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9698032?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DiscoveryPanel.Pubmed\\_Discovery\\_RA&linkpos=3&log\\$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9698032?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=3&log$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed)>. Acesso em: 09 abr. 2008.

CARLEZON, W. et al. Antidepressant-like effects of uridine and omega-3 fatty acids are potentiated by combined treatment in rats. **Biol. Psychiatry.**, Belmont, V. 57, n. 4, p. 343-350, fev. 2005. Disponível em:  
<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15705349?ordinalpos=12&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15705349?ordinalpos=12&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em: 15 jul. 2008.

CHALON, S; et al. Dietary fish oil affects monoaminergic neurotransmission and behavior in rats. **J. Nutr., Tours**, v. 128, n. 12, p. 2512-2519, dez. 1998. Disponível em:  
<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9868201?ordinalpos=&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.SmartSearch&log\\$citationsensor](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9868201?ordinalpos=&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.SmartSearch&log$citationsensor)>. Acesso em: 26 jun. 2008.

CHIU, C. et al. Omega-3 fatty acids for depression in pregnancy. **Am. J. Psychiatry.**, Taichung, v. 160 n.2 p. 810, 2003. Disponível em:  
<<http://ajp.psychiatryonline.org/cgi/reprint/160/4/810-b>>. Acesso: 22 jul. 2008.

CHIU, C. C. et al. The effects of omega-3 fatty acids monotherapy in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a preliminary randomized double-blind placebo-controlled study. *Prog. Neuropsychopharmacol.* **Biol. Psychiatry.**, Taipei, v.32, n. 6, p. 1438-1544, mai. 2008. Disponível em:  
<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18573585?ordinalpos=7&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18573585?ordinalpos=7&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em 01 nov. 2008.

CHURCH, M. et al. Abnormal neurological responses in young adult offspring caused by excess omega-3 fatty acid (fish oil) consumption by the mother during pregnancy and lactation. **Neurotoxicol. Teratol.**, Detroit, set. 2008. Disponível em:  
<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18834936?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18834936?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em: 03 nov. 2008.

CLIFFORD, J. J et al. Tratamento com ácidos graxos antes da concepção impede manifestação de forma transgênica da doença de Huntington. **Neuroscience.**, Dublin, v. 109 , n. 1, p. 81-88, 2002. Disponível em: <<http://translate.google.com.br/translate?hl=pt-BR&sl=en&u=http://lib.bioinfo.pl/auth:Vaddadi,KS&sa=X&oi=translate&resnum=1&ct=result&prev=/search%3Fq%3Dk.s.%2Bvaddadi%26hl%3Dpt-BR%26sa%3DG>>. Acesso em: 10 out. 2008.

CONKLIN, S. M et al. High omega-6 and low omega-3 fatty acids are associated with depressive symptoms and neuroticism. **Psychosom. Med.**, Meadville, v. 69, n. 9, p. 932-934, dez. 2007. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17991818?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17991818?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em 20 out. 2008.

CONNOR, W.; NEURINGER, M. The effects of n-3 fatty acid deficiency and repletion upon the fatty acid composition and function of the brain and retina. **Prog. Clin. Biol. Res.** Portland, v.282, p.275-294, 1988. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3241811?ordinalpos=9&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3241811?ordinalpos=9&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em: 02 mar. 2008.

CORDIOLI, V. A. et al. **Psicofármacos: consulta rápida**. 3. ed. Porto Alegre: Artes médicas, 2005.

CHRISTINE, M. et al. Fish Consumption and Risk of Sudden Cardiac Death. **Jor. Amer. Med. Assoc.**, v. 279, p. 23-28, Janeiro 1998. Disponível em: <<http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/279/1/23>> Acesso em: 28 out. 2008

D'ANDREA, S. et al. The same rat Delta6-desaturase not only acts on 18- but also on 24-carbon fatty acids in very-long-chain polyunsaturated fatty acid biosynthesis. **Biochem J.**, Rennes, v. 364, Pt 1, p.49-55, mai. 2002. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11988075?ordinalpos=25&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11988075?ordinalpos=25&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em: 13 jul. 2008.

DAS, N. U.; VADDADI, K. S. Ácidos graxos essenciais na doença de Huntington. **Nutrition.**, v. 20, p. 942-947, out. 2004. Disponível em:

<<http://translate.google.com.br/translate?hl=pt-BR&sl=en&u=http://lib.bioinfo.pl/auth:Vaddadi,KS&sa=X&oi=translate&resnum=1&ct=result&prev=/search%3Fq%3Dk.s.%2Bvaddadi%26hl%3Dpt-BR%26sa%3DG>>. Acesso em: 10 out. 2008.

DELION, S. et al. Chronic Dietary -Linolenic Acid Deficiency Alters Dopaminergic and Serotonergic Neurotransmission in Rats. **Journal of Nutrition.**, Tours, v. 124 n. 12 p. 2466-2476, dez. 1994. Disponível em:

<<http://jn.nutrition.org/cgi/content/abstract/124/12/2466>>. Acesso em: 14 jul. 2008.

DELVIN, M. T. **Manual de Bioquímica:** Com correlações clínicas. 3. ed. São Paulo-SP: Edgard Blucher ULTDA, 1997.

DE VRIESE, S.; CHRISTOPHE, A.; MAES, M. Lowered serum n-3 polyunsaturated fatty acid (PUFA) levels predict the occurrence of postpartum depression: further evidence that lowered n-PUFAs are related to major depression. **Life Sci.**, v. 73, n. 25, p. 3181-3187, nov. 2003. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14561523?ordinalpos=6&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14561523?ordinalpos=6&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em: 09 mar. 2008.

Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto **Miocardico**. **Lancet**. v. 354, p. 447-455, 1999. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10465168?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DiscoveryPanel.Pubmed\\_RVAbstractPlus](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10465168?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus)> Acesso em: 1 jul. 2008.

DORIS, A. B. et al. Red cell membrane fatty acids, cytosolic phospholipase-A2 and schizophrenia. 1998. **Schizophr. Res.**, Edinburgh, v.31, n. 2-3, p.185-196, mai. 1998. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9689723?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DiscoveryPanel.Pubmed\\_Discovery\\_RA&linkpos=5&log\\$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9689723?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=5&log$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed)>. Acesso em: 15 mai. 2008.

EDWARDS, R. et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acid levels in the diet and in red blood cell membranes of depressed patients. **J. Affect. Disord.**, Sheffield, v. 48, n. 2-3, p. 149-155, 1998. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9543204?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9543204?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em: 17 mai. 2008.

EKMAN, L. L. **Neurociência:** fundamentos para a reabilitação. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A, 2000.

FAGUNDES, L. A. **Ômega-3 & Ômega-6:** o equilíbrio dos ácidos gordurosos essenciais na prevenção de doenças. Porto Alegre: Fundação de Radioterapia do Rio Grande do Sul, 2002. 111 p.



FAROOQUI, A. A.; HORROCKS, L. A.; FAROOQUI, T. Glycerophospholipids in brain: their metabolism, incorporation into membranes, functions, and involvement in neurological disorders. **Chem. Phys. Lipids.**, Columbus, v. 116, n. 1, p. 1-29, Jun 2000. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10878232?ordinalpos=10&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10878232?ordinalpos=10&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em 04 out. 2008.

FENTON W. S; HIBBELN J; KNABLE M. Essential fatty acids, lipid membrane abnormalities, and the diagnosis and treatment of schizophrenia. **Biological psychiatry.**, New York, v. 47, n. 1, p. 8-21, 2000. Disponível em: <<http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=1239907>>. Acesso em: 25 ago. 2008.

FERREIRA, J.M.; et al. Efeito de tipo de óleo adicionado à dieta, sobre o teor de colesterol em partes da carcaça de frangos de corte de acordo com sexo e linhagem. **Ciên. Tecno. Aliment.**, v. 19, n. 2, agosto 1999. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-20611999000200006](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-20611999000200006)> Acesso em: 09 jul. 2008

FEWTRELL, M. et al. Randomized, double-blind trial of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation with fish oil and borage oil in preterm infants. **J. Pediatr., London**, v.144, n. 4, p.471-479. Disponível em: mar. 2004. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15069395?ordinalpos=2&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15069395?ordinalpos=2&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)> Acesso em: 30 agos. 2008.

FONSECA, F. A. **Psiquiatria e Psicopatologia**. 2. ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1997.

FREUND-LEVI, Y. et al. Omega-3 fatty acid treatment in 174 patients with mild to moderate Alzheimer disease: OmegAD study: a randomized double-blind trial. **Arch. Neurol., Stockholm**. v. 63, n. 10, p. 1402-1408, out. 2006. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17030655>>. Acesso em: 04 agos. 2008.

GLEN, A. I. et al. A red cell membrane abnormality in a subgroup of schizophrenic patients: evidence for two diseases. 1994. **Schizophr. Res., Inverness**, v.12, n. 1, p. 53-61, abr. 2001. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8018585?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DiscoveryPanel.Pubmed\\_Discovery\\_RA&linkpos=4&log\\$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8018585?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=4&log$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed)>. Acesso em: 09 ago. 2008.

GONÇALVES, A. F; COELHO, R. Á PROCURA DE MARCADORES BIOLÓGICOS no Comportamento Suicidário. **Acta Med Port.** v. 21, n. 1, p. 89-98, 2008. Disponível em: <<http://www.actamedicaportuguesa.com/pdf/2008-21/1/089-098.pdf>>. Acesso em 01 nov. 2008.

GUYTON, C. A.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica.** 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A, 2002.

HAAG, M. Essential Fatty Acids and the Brain. **Can. J. Psychiatry.**, v.48, n. 3, p. 195–203, abr. 2003. Disponível em: <<http://server03.cpa-apc.org:8080/Publications/archives/CJP/2003/april/haag.pdf>>. Acesso em: 20/05/2008.

HARRIS, W. The omega-3 index as a risk factor for coronary heart disease. **American Journal of Clinical Nutrition**, Vol. 87, n. 6, p. 1997-2002, Junho 2008. Disponível em: <[http://www.sciencedirect.com/science?\\_ob=ArticleURL&\\_udi=B6WPG-4C2NKG0-1&\\_user=10&\\_rdoc=1&\\_fmt=&\\_orig=search&\\_sort=d&view=c&\\_acct=C000050221&\\_version=1&\\_urlVersion=0&\\_userid=10&md5=be5edd75679036ee7a44cda3eb7cf440](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6WPG-4C2NKG0-1&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&view=c&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=be5edd75679036ee7a44cda3eb7cf440)> Acesso em: 01 out. 2008

HARRIS, W. S.; CONNOR, W. E.; GOODNIGHT, S.H. Dietary fish oil, plasma lipids and platelets in man. **Prog. Lipid. Res.**, vol. 20, p. 75, 1981. Disponível em: <<http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/reprint/58/5/880.pdf>> Acesso em: 14 ago. 2008

HAYLEY, S, et al. The pathogenesis of clinical depression: Stressor- and cytokine-induced alterations of **neuroplasticity**. **J. Neuroscience.**, Ontario, V. 135 n. 3, p. 659-678, marc. 2005. Disponível em: <[http://www.sciencedirect.com/science?\\_ob=ArticleURL&\\_udi=B6T0F-4H2G95N-2&\\_user=10&\\_origUdi=B6WC1-46WPJ54-F&\\_fmt=high&\\_coverDate=12%2F31%2F2005&\\_rdoc=1&\\_orig=article&\\_acct=C000050221&\\_version=1&\\_urlVersion=0&\\_userid=10&md5=af0f273ff341056778f48b0cbe02d2cf](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6T0F-4H2G95N-2&_user=10&_origUdi=B6WC1-46WPJ54-F&_fmt=high&_coverDate=12%2F31%2F2005&_rdoc=1&_orig=article&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=af0f273ff341056778f48b0cbe02d2cf)>. Acesso em: 03 mar. 2008.

HIBBELN, R.; SALEM, N. Dietary polyunsaturated fatty acids and depression: when cholesterol does not satisfy. **Society of Biological Psychiatry.**, Bethesda, v. 62, n.1, p. 1-9, 1995. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>>. Acesso em: 03/04/2008.

HIBBELN, R. et al. Essential fatty acids predict metabolites of serotonin and dopamine in cerebrospinal fluid among healthy control subjects, and early- and late-onset alcoholics. **Society of Biological Psychiatry.**, Bethesda, v. 44, n. 4, p. 235-242, ago. 1998. Disponível em: [http://www.journals.elsevierhealth.com/periodicals/bps/article/S0006-3223\(98\)00141-3/abstract](http://www.journals.elsevierhealth.com/periodicals/bps/article/S0006-3223(98)00141-3/abstract). Acesso em: 14 mai. 2008.

HOLMAN, R. T.; JOHNSON S. B.; OGBURN P. L. Deficiency of essential fatty acids and membrane fluidity during pregnancy and lactation. **Proc. Natl. Acad. Sci.**, v. 88, n. 11, p. 4835-4839, jun.1991. Disponível em: [http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&nextAction=lnk&base=MEDLINE\\_1966-1996&exprSearch=2052562&indexSearch=UI&lang=i](http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&nextAction=lnk&base=MEDLINE_1966-1996&exprSearch=2052562&indexSearch=UI&lang=i). Acesso em: 14 jul. 2008.

HOOD, R.L. Effects of dietary fats on hepatic cholesterol synthesis in Japanese quail. **Poult. Sci.**, v. 70, n. 8, p. 1848-1850, 1991.

HORNSTRA, G., Essential fatty acids in mothers and their neonates. **Am. J. Clin. Nutr.**, Maastricht, v. 71, p. 1262-1269, 2000. Disponível em: <http://www.ajcn.org/cgi/content/abstract/71/5/1262S> Acesso em 19 mai 2008.

HU, F.B.; BRONNER L.; WILLETT, W.C. Fish and omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease in women. **JAMA.** V. 287, p. 1815-1821, 2002. Disponível em: <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/287/14/1815?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=and+omega-3+fatty+acid+intake+and+risk+of+coronary+heart+disease+in+women&searchid=1&FIRSTINDEX=0&resourcetype=HWCIT> Acesso em: 26 jul. 2008

INNIS, S. Essential fatty acid transfer and fetal development. **Placenta.**, Columbia, Suppl A:570-575, abr. 2005. Disponível em: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15837071?ordinalpos=&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.SmartSearch&log\\$=citationsensor](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15837071?ordinalpos=&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.SmartSearch&log$=citationsensor). Acesso em: 18 set. 2008.

JENSEN, C. et al. Effect of docosahexaenoic acid supplementation of lactating women on the fatty acid composition of breast milk lipids and maternal and infant plasma phospholipids. **Am. J. Clin. Nutr.**, Houston, v.71, n. 1, p. 292-299, 2000. Disponível em: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10617985?ordinalpos=3&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10617985?ordinalpos=3&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum). Acesso em: 05 agos. 2008.

JENSEN, L.; Heird, C. Lipids with an emphasis on long-chain polyunsaturated fatty acids. **Clin. Perinatol.**, Houston, v. 29, n. 2, p. 261-281, jun. 2002. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12168241?ordinalpos=4&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12168241?ordinalpos=4&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em: 26 agos. 2008.

JONES, C.; ARAI, T.; RAPOPORT, S. Evidence for the involvement of docosahexaenoic acid in cholinergic stimulated signal transduction at the synapse. **Neurochem. Res.**, Bethesda, v.22 n. 6, 663-670, jun.1997. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9178948?ordinalpos=5&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9178948?ordinalpos=5&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em: 18 jul. 2008.

JORGE, C. Ômega-3 no relaxamento-dependente do endotélio. **Arq. Bras. Cardiol.**, vol. 69, 1997. Disponível em: <<http://publicacoes.cardiol.br/abc/1997/6901/69010002.pdf> > Acesso em: 03 jul. 2008

JOY, CB; MUMBY-CROFT, R; JOY, LA. Polyunsaturated fatty acid supplementation for schizophrenia. **The Cochrane Library.**, Issue 4, mai. 2004. Disponível em: <<http://www.cochrane.org/reviews/en/ab001257.html>>. Acesso em: 07 jul. 2008.

JULIEN, C. et al. Postmortem brain fatty acid profile of levodopa-treated Parkinson disease patients and parkinsonian monkeys. **Neurochemistry international**, Quebec, v. 48, n. 5, p. 404-414, abr. 2006. Disponível em: <[http://www.sciencedirect.com/science?\\_ob=ArticleURL&\\_udi=B6T0B-4J4B8XW-1&\\_user=10&\\_rdoc=1&\\_fmt=&\\_orig=search&\\_sort=d&view=c&\\_version=1&\\_urlVersion=0&\\_userid=10&md5=418cf3a505b809d460f7cab3b75b3ab8](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6T0B-4J4B8XW-1&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&view=c&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=418cf3a505b809d460f7cab3b75b3ab8)>. Acesso em: 04 mai. 2008.

KANNEL, E.B.; CASTELLI, W.R.; GORDON, T. Cholesterol in the prediction of atherosclerosis disease: new perspectives base don the Framingham study. **Ann. Int. Med.**, p.85-89, 1979. Disponível em: <<http://www.kurzweilai.net/meme/frame.html?main=/articles/art0421.html>> Acesso em: 15 ago. 2008

KEARNS, S.; HAAG, M. The effect of omega-3 fatty acids on Ca-ATPase in rat cerebral cortex. **Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids.**, Pretoria, v. 67 n. 5, p. 303-308, nov. 2002. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12445489?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12445489?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em: 19 jul. 2008.

KIDD, P. M. Omega-3 DHA and EPA for cognition, behavior, and mood: clinical findings and structural-functional synergies with cell membrane phospholipids. **Altern. Med.**, Berkeley, v.12, n.3, p.207-227, set. 2007. Disponível em:  
<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18072818?ordinalpos=&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.SmartSearch&log\\$=citationsensor](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18072818?ordinalpos=&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.SmartSearch&log$=citationsensor)>. Acesso em: 26 jul. 2008.

KIECOLT-GLASER, K, JANICE et al. Depressive Symptoms, omega-6:omega-3 Fatty Acids, and Inflammation in Older Adults. **Psychosom. Med.**, jul,2006. Disponível em:  
<<http://www.psychosomaticmedicine.org/cgi/content/abstract/PSY.0b013e3180313a45v1>>. Acesso em: 30 jul. 2008.

KROMHOUT, D. Fish consumption and sudden cardiac death. **JAMA**, v. 279, p. 65–66, 1998. Disponível em:  
<<http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/279/1/65?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=%3B+Fish+consumption+and+sudden+cardiac+death&searchid=1&FIRSTINDEX=0&resourcetype=HWCIT>> Acesso em: 23 ago 2008

KUMAR, V.; ABUL, K.; FAUSTO, N. Robbins & Cotran: **Patologia**: base patológica das doenças. 7ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2005.

LANDMARK, K.; ABDELNOOR, M.; URDAL, P. Use of fish oils appears to reduce infarct size as estimated from peak creatine kinase and lactate dehydrogenase activities. **Cardiology**, v. 89, p. 94–102, 1998. Disponível em:  
<[http://grande.nal.usda.gov/ibids/index.php?mode2=detail&origin=ibids\\_references&throw=374571](http://grande.nal.usda.gov/ibids/index.php?mode2=detail&origin=ibids_references&throw=374571)>Acessoem:16ago.2008

LANDS, W; KULMAES, R. The regulation of the biosynthesis of prostaglandins and leukotrienes. **Prog. Lipid. Res.**, Illinois, v.25, n.1-4, p.105-109, 1986. Disponível em:  
<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2827183?ordinalpos=28&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2827183?ordinalpos=28&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em: 14 fev. 2008.

LAUGHARNE, J. D.; MELLOR, J. E.; PEET, M. Fatty acids and schizophrenia. **Lipids**. Sheffield, v. 31, p. 163-165, mar. 1996. Disponível em:  
<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8729113?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DiscoveryPanel.Pubmed\\_Discovery\\_RA&linkpos=2&log\\$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8729113?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=2&log$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed)>. Acesso em: 13 abr. 2008.

LEAF, A. et al. Clinical prevention of sudden cardiac death by n-3 polyunsaturated fatty acids and mechanism of prevention of arrhythmias by n-3 fish oils. **Circulation**, p.2646-2652, 2003. Disponível em:

<<http://circ.ahajournals.org/cgi/reprint/107/21/2646>> Acesso em: 05 ago 2008.

LEAF, A.; WEBER, P.C. Cardiovascular effects of n-3 fatty acids. **N. Engl. J. Med.**, vol. 318, p. 549, 1988. Disponível em:

<<http://content.nejm.org/cgi/content/abstract/312/19/1210>> Acesso em: 07 jul. 2008

LEVANT, B.; RADEL, J.D.;CARLSON, S.E. Reduced Brain DHA Content After a Single Reproductive Cycle in Female Rats Fed a Die Deficient in N-3 Polyunsaturated Fatty Acids. **Biological Psychiatry.**, Kansas City, v.60, n. 9, p. 987-990, fev. 2006. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16499882?ordinalpos=7&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16499882?ordinalpos=7&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em: 01 mai. 2008.

Lipid Research Clinics Program. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trials Results. **JAMA**, p. 351-364, 1984

<<http://jama.ama-assn.org/cgi/content/abstract/251/3/351?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=Lipid+Research+Clinics+Coronary+Primary+Prevention+&searchid=1&FIRSTINDEX=0&resourcetype=HWCIT>> Acesso em: 08 ago.2008

MAES, M. et al. Fatty acid composition in major depression: decreased omega 3 fractions in cholesteryl esters and increased C20: 4 omega 6/C20:5 omega 3 ratio in cholesteryl esters and phospholipids. **J. Affect. Disord.**, Antwerp, v. 38, n. 1, p. 35-46, abr. 1996. Disponível em:

<[http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&nextAction=lnk&base=MEDLINE\\_1966-1996&exprSearch=8735157&indexSearch=UI&lang=i](http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&nextAction=lnk&base=MEDLINE_1966-1996&exprSearch=8735157&indexSearch=UI&lang=i)>. Acesso em: 09 mar. 2008.

MAES, M, et al. In humans, serum polyunsaturated fatty acid levels predict the response of proinflammatory cytokines to psychologic stress. **Biological Psychiatry.**, Maastricht, v. 47, n. 10, p. 910 – 920, mai.2000. Disponível em:

<<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0006322399002681>>. Acesso em: 23 jul. 2008.

MAKRIDES, M. et al. Docosaehaenoic acid and post-partum depression - is there a link? **Asia. Pac. J. Clin. Nutr.**, North Adelaide, v.12, Suppl.S37, 2003. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15023646?ordinalpos=4&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15023646?ordinalpos=4&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em: 09 jul. 2008.

MAMALAKIS, G. et al. Depression and long chain n-3 fatty acids in adipose tissue in adults from Crete. **Eur. J. Clin. Nutr.**, Iraklion, v. 60, n. 7, p. 882-888, fev. 2006. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16465199?ordinalpos=4&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16465199?ordinalpos=4&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em: 29 out. 2008.

MARTIN, C. et al. Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: importance and occurrence in foods. 2006; **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 19 n. 6 nov./dez. 2006. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1415-52732006000600011&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732006000600011&lng=pt&nrm=iso)>. Acesso em: 04 jul. 2008.

MARTIN, H. J. Neuroanatomia: texto e atlas. 2. ed. Porto Alegre: Artes médicas, 1998.

MARZZOCO, A; TORRES, B B. **BIOQUÍMICA BÁSICA**. 3ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A, 2007.

MONTENEGRO, R. M.; FRANCO, M. **Patologia**: processos gerais. 4. ed. São Paulo; Rio de Janeiro; Belo Horizonte: Editora Atheneu, 1999.

MONTGOMERY, P.; RICHARDSON, A. Omega-3 fatty acids for bipolar disorder. Cochrane Database. **Syst. Rev., Oxford**, v. 16, n. 2, CD005169, abr. 2008. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18425912?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DiscoveryPanel.Pubmed\\_Discovery\\_RA&linkpos=1&log\\$=relatedreviews&logdbfrom=pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18425912?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=1&log$=relatedreviews&logdbfrom=pubmed)>. Acesso em: 01 nov. 2008.

MOREIRA, J. D. Influência da privação dietética de ácidos graxos ômega 3 no sistema glutamatérgico no cérebro de ratos : parâmetros ontogenéticos e neuroproteção, 2008. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10183/13874>>. Acesso: 29 set. 2008.

MURPHY, M. Membrane fatty acids, lipid peroxidation and adenylate cyclase activity in cultured neural cells. **Biochem. Biophys. Res. Commun.**, v.132, n. 2, p. 757-763, out. 1985. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2998383?ordinalpos=5&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2998383?ordinalpos=5&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em: 04 març. 2008.

NAKAMURA, M.; NARA, T. Structure, function, and dietary regulation of delta6, delta5, and delta9 desaturases. **Annu. rev. Nutr.**, Urbana, v. 24, p. 345-376, 2004. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15189125?ordinalpos=2&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15189125?ordinalpos=2&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em: 12 jul. 2008.

NARUMIYA, S.; SUGIMOTO, Y.; USHIKUBI, F. Prostanoid Receptors: Structures, Properties, and Functions. **Physiological Reviews.**, v. 79, n. 4, p. 1193-1226, out. 1999. Disponível em: <<http://physrev.physiology.org/cgi/content/full/79/4/1193>>. Acesso em: 15 set. 2008.

NELSON, G.J.; SCHMIDT, P.C.; CORASH, L. The effect of a salmon diet on blood clotting platelet aggregation and fatty acids in normal adult men. **Lipids, Champaign**, v.26, n.2, p.87-96, 1991. Disponível em: <<http://www.springerlink.com/content/e441336770115046>> Acesso em: 02 ago. 2008

NEMETS, B.; STAHL, Z.; BELMAKER, R. H. Addition of omega-3 fatty acid to maintenance medication treatment for recurrent unipolar depressive disorder. **Am. J. Psychiatry.**, Beer-Sheva, v. 159, n. 3, p. 477-479, mar. 2002. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11870016?ordinalpos=5&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11870016?ordinalpos=5&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em: 17 jul. 2008.

O'CONNOR, D, et al. Growth and development in preterm infants fed long-chain polyunsaturated fatty acids: a prospective, randomized controlled trial. **Pediatrics.**, Columbus, v. 108, n.2, p.359-371, ago. 2001. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11483801?ordinalpos=2&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11483801?ordinalpos=2&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em: 18 jul. 2008.

OHARA, K. The n-3 polyunsaturated fatty acid/dopamine hypothesis of schizophrenia. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry., Nagoya, v. 31, n. 2, p. 469-474, dez. 2006. Disponível em: <[http://www.sciencedirect.com/science?\\_ob=ArticleURL&\\_udi=B6TB8-4MM8BNW-1&\\_user=10&\\_rdoc=1&\\_fmt=&\\_orig=search&\\_sort=d&view=c&\\_version=1&\\_urlVersion=0&\\_userid=10&md5=9224bbd0f97857cb4ae39b9d5d89437d](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6TB8-4MM8BNW-1&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&view=c&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=9224bbd0f97857cb4ae39b9d5d89437d)>. Acesso em: 12 ago. 2008.

ÔMEGA-3 AMIGO DO CÉREBRO E DO CORAÇÃO. **Viver nutriline**, a. 2, n. 8, jun. 2006. Disponível em: <<http://www.scribd.com/doc/2958140/Omega3-amigo-do-cerebro-e-do-coracao-artigos-complementares>>. Acesso em: 17 jul. 2008.



OOMEN, C.M.; FESKENS, E.J.; RASANEN, L. Fish consumption and coronary heart disease mortality in Finland, Italy, and The Netherlands. **Am. J. Epidemiol.**, v. 151, p. 999–1006, 2000. Disponível em: <<http://aje.oxfordjournals.org/cgi/reprint/151/10/999>> Acesso em: 20 ago.2008

OTTO, S. J.; DE GROOT, R. H, HORNSTRA, G. Increased risk of postpartum depressive symptoms is associated with slower normalization after pregnancy of the functional docosahexaenoic acid status. **Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.**, Rotterdam, v. 69, n. 4, p. 237-243, out. 2003. Disponível em: <[http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&nextAction=lnk&base=MEDLINE\\_1997-2008&exprSearch=12907133&indexSearch=UI&lang=i](http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&nextAction=lnk&base=MEDLINE_1997-2008&exprSearch=12907133&indexSearch=UI&lang=i)>. Acesso em: 29 jul. 2008.

PARADISO, A. M.; BEAR, F. M.; CONNORS, W. B. **Neurociência**: desvendando o sistema nervoso central. 2. ed. Porto Alegre: Artes médicas, 2002.

PARKER, G. B.; HERUC, G.; HILTON, T. M.; OLLEY, A.; BROTCHE, H.; HADZI-PAVLOVIC, D.; FRIEND, C.; WALSH, W.; STOCKER, R. Low levels of docosahexaenoic acid identified in acute coronary syndrome patients with depression. **Psychiatry Research.** Randwick, v.141, n. 3, p. 279– 286. Mar. 2006. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16499974?ordinalpos=2&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16499974?ordinalpos=2&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em: 06/07/2008.

PEET, M. Essential fatty acid deficiency in erythrocyte membranes from chronic schizophrenic patients, and the clinical effects of dietary supplementation. **Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids.**, Sheffield, v. 55, n. 1-2, p. 71-75, aug. 1996. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8888126?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DiscoveryPanel.Pubmed\\_Discovery\\_RA&linkpos=3&log\\$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8888126?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=3&log$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed)>. Acesso em: 23 jul. 2008.

PEET, M. et al. Depletion of omega-3 fatty acid levels in red blood cell membranes of depressive patients. **Biol. Psychiatry., Sheffield**, v. 43, n. 5, p. 315-319, mar. 1998. Disponível em: <[http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&nextAction=lnk&base=MEDLINE\\_1997-2008&exprSearch=9513745&indexSearch=UI&lang=i](http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&nextAction=lnk&base=MEDLINE_1997-2008&exprSearch=9513745&indexSearch=UI&lang=i)>. Acesso em: 23 ago. 2008.

PEET, M. et al. Two double-blind placebo-controlled pilot studies of eicosapentaenoic acid in the treatment of schizophrenia. **Schizophr. Res., Sheffield.**, v. 49, n. 3, p. 243-251, abr. 2001. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11356585?ordinalpos=22&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11356585?ordinalpos=22&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em: 15 set. 2008.

PHILLIPSON, B.E.; et al. Reduction of plasma lipids, lipoproteins, and apoproteins by dietary fish oils in patients with hipertriglyceridemia . **N. Engl. J. Med.**, vol. 312, p.1210, 1985. Disponível em: <<http://content.nejm.org/cgi/content/abstract/312/19/1210>> Acesso em: 21 ago. 2008

PURI, K. B. Treatment of huntington's disease with eicosapentaenoic acid. *Nutrients, Stress, and Medical Disorders*. **Nutrition and Health.**, London, p. 279-286, nov. 2007. Disponível em: <<http://www.springerlink.com/content/mp4466743x2p757u/>>. Acesso em 11 set. 2008.

PURI, B. K. et al. MRI Neuropsicológica e melhora na doença de Huntington após tratamento com Etil-EPA. **Neuroreport.**, Londres, v. 13, n. 1, p. 123-126, jan. 2002. Disponível em: <<http://translate.google.com.br/translate?hl=pt-BR&sl=en&u=http://lib.bioinfo.pl/auth:Vaddadi,KS&sa=X&oi=translate&resnum=1&ct=result&prev=/search%3Fq%3Dk.s.%2Bvaddadi%26hl%3Dpt-BR%26sa%3DG>>. Acesso em: 10 out. 2008.

PURY, B. K. et al. Etil-EPA na doença de Huntington: Um estudo duplo cego, randomizado, controlado por placebo. **Neurology.**, Londres, v. 65, n. 2, p. 286-292, jul. 2005. Disponível em:<<http://translate.google.com.br/translate?hl=pt-BR&sl=en&u=http://lib.bioinfo.pl/auth:Vaddadi,KS&sa=X&oi=translate&resnum=1&ct=result&prev=/search%3Fq%3Dk.s.%2Bvaddadi%26hl%3Dpt-BR%26sa%3DG>>. Acesso em: 10 out. 2008.

RADCLIFF, J.D.; TRAMPOSCH, T.S. The effec of dietary cholesterol level on lipid status and initiaton of atherosclerosis in Japanese quail. **Nutr. Rev.**, v. 8, n. 9, p. 1021-1027, 1988. Disponível em: <<http://jn.nutrition.org/cgi/reprint/115/9/1154.pdf>> Acesso em: 21 jul. 2008

RAMOS, M. E. Dieta e risco cardiovascular: ômega 3, óleo de oliva, oleaginosas, ... O que é Fato?, **Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul**, v. 14, n. 6, set./dez. 2005. Disponível em: <<http://sociedades.cardiol.br/sbc-rs/revista/2005/06/Artigo04.pdf>> Acesso em: 18 out 2008

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M. **Farmacologia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

RAITT, M.H., et al. Fish oil supplementation and risk of ventricular tachycardia and ventricular fibrillation in patients with implantable defibrillators-randomized controlled trial. **JAMA**, p. 2884-2891, 2005. Disponível em:

<<http://jama.amaassn.org/cgi/content/full/293/23/2884?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=oil+supplementation+&searchid=1&FIRSTINDEX=0&resourcetype=HWCIT>> Acesso em: 16 ago 2008

SALA-VILA, A. et al. The source of long-chain PUFA in formula supplements does not affect the fatty acid composition of plasma lipids in full-term infants. **J. Nutr.**, Barcelona, v.134, n. 4, p.868-873, abr. 2004. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15051839?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15051839?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em: 23 set. 2008.

SANDERS et al. Triglyceride lowering effects of marine polyunsaturated fatty acids in patients with hypertriglyceridemia. **Arteriosclerosis**, vol. 5, p. 459, 1985. Disponível em:

<<http://atvb.ahajournals.org/cgi/reprint/5/5/459>> Acesso em: 05 ago. 2008

SANTIAGO, I. D.; RODRIGUEZ, F.A. Tratamento farmacológico da caquexia-anorexia relacionada ao câncer. **Med. Int. Mex.**, v. 18, n. 2, p.85-92, abr. 2002. Disponível em:

<<http://www.medinet.net.mx/amim/revista/vol18-mar-abr/pdf/art4.pdf>>. acesso em: 01 jul. 2008.

SAYNOR, R.; VEREL, D.; GILLOT, T. The long-term effect of dietary fish oil supplementation with fish lipid concentrate on serum lipids, bleeding time, platelets and angina. **Atherosclerosis**, vol. 50, p. 3, 1984. Disponível em:

<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6320840>> Acesso em: 02 fev. 2008

SHEARD, N.F. Fish consumption and risk of sudden cardiac death. **Nutr. Rev.**, v. 56, p. 177-179, 1998. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9656728>> Acesso em: 01 ago. 2008

SHIMOKAWA et al. Effects of dietary supplementation with cod-liver oil on endothelium-dependent response in porcine coronary arteries. **Circulation**, Dallas, p. 1898, 1987. Disponível em: <<http://circ.ahajournals.org/cgi/reprint/76/4/898>> Acesso em: 2 ago. 2008

SIMOPOULOS, A. Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases. **J. Am. Coll. Nutr.**, Washington, DC, v. 21, n. 6, p. 495-505, dez. 2002. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12480795?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DiscoveryPanel.Pubmed\\_Discovery\\_RA&linkpos=1&log\\$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12480795?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=1&log$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed)>. Acesso em: 03 jul. 2008.

SIMOPOULOS, A. P. Evolutionary aspects of diet: The omega-6/omega-3 ratio and the brain. The Center for Genetics, **Nutrition and Health.**, The brain lipids conference 2008, Washington, DC, set. 2008. Disponível em: <http://neurobiologyoflipids.org/content/7/1/>>. Acesso em: 15 out. 2008.

SIMOPOULOS, A.P. Omega-6/Omega-3 essential fatty acid ratio and chronic diseases. **Food Rev. Int.**, p. 77-90, 2004.

SISCOVICK, D.S. et al. Dietary fish and omega-3 fatty acid consumption and heart rate variability in US adults. **Circulation**, v. 19, p. 1130-1137, Agosto 2008. Disponível em: <http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/117/9/1130>> Acesso em: 17 out. 2008

SMITH, W.L. Prostanoid biosynthesis and mechanism of action. **Am. J. Physiol. Renal Physiol.** p. 181-191, 1992. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>> Acesso em: 23 ago 2008

SONG, C. et al. Omega-3 Fatty Acid Ethyl-Eicosapentaenoate Attenuates IL-1 -Induced Changes in Dopamine and Metabolites in the Shell of the Nucleus Accumbens: Involved with PLA2 activity and Corticosterone Secretion. **Neuropsychopharmacology.**, Charlottetown, v.32, p. 736-744, jun. 2006. Disponível em: <http://www.nature.com/npp/journal/v32/n3/full/1301117a.html>>. Acesso em: 19 mai. 2008.

SOUZA, G. S.; ANIDO, V. R; TOGNOS, C, F. Ácidos graxos Ômega-3 e Ômega-6 na nutrição de peixes – fontes e relações. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, Lages, v.6, n.1, ago. 2007. Disponível em: [http://rca.cav.udesc.br/rca\\_2007\\_1/souza.pdf](http://rca.cav.udesc.br/rca_2007_1/souza.pdf)>. Acesso em: 30 jul. 2008.

STOLL, A. et al. Omega 3 Fatty Acids in Bipolar Disorder. A Preliminary Double-blind, Placebo-Controlled Trial. **Arch. Gen. Psychiatry.**, Belmont, v. 56, n. 5, p. 407-412, Mai.1999. Disponível em: <http://archpsyc.ama-assn.org/cgi/content/abstract/56/5/407>>. Acesso em: 23 jul. 2008.

SPRECHER, H. Biochemistry of essential fatty acids. **Progress in Lipid Research.** v. 20, p. 217-225. 1981. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7342077>> Acesso em: 19 fev. 2008.

STRYER, L. **Bioquímica.** 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A, 1992.

SUBLETTE, M. et al. Omega-3 polyunsaturated essential fatty acid status as a predictor of future suicide risk. **Am. J. Psychiatry.**, New York, v.163, n. 6, p. 1100-1102. jun. 2006. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16741213?ordinalpos=3&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16741213?ordinalpos=3&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em: 27 jul. 2008.

SWAILS, W. et al. Effect of a fish oil structured lipid-based diet on prostaglandin release from mononuclear cells in cancer patients after surgery. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.**, v. 21, n. 5, p. 266-274, 1997. Disponível em: <<http://pen.sagepub.com/cgi/content/abstract/21/5/266>>. Acesso em: 22 jul. 2008.

TANSKANEN, A. et al. Fish Consumption and Depressive Symptoms in the General Population in Finland. **Psychiatr. Serv.**, Kuopio, v. 52, p. 529-531, abr. 2001. Disponível em: <<http://ps.psychiatryonline.org/cgi/content/full/52/4/529#R5241212#R5241212>>. Acesso em 23 jul. 2008.

TISDALE, M, J. Inhibition of lipolysis and muscle protein degradation by EPA in cancer cachexia. **Nutrition.**, Birmingham, v.12, n.1, p. 31-33. 1996. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8850217?ordinalpos=6&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8850217?ordinalpos=6&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em: 27 jul. 2008.

TURNBULL, T.; CULLEN-DRILL, M.; SMALDONE, A. Efficacy of omega-3 fatty acid supplementation on improvement of bipolar symptoms: a systematic review. **Arch. Psychiatr. Nurs.**, New York, v. 22, n. 5, p. 305-311, out. 2008. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18809123?ordinalpos=49&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18809123?ordinalpos=49&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em: 07 nov. 2008.

VADDADI, k. et al. Ensaio randomizado, duplo cego, controlado por placebo do tratamento da doença de Huntington com ácidos graxos insaturados. **Neuroreport.**, Victoria, v. 13, n.1, p. 29-33, jan. 2002. Disponível em: <<http://translate.google.com.br/translate?hl=pt-BR&sl=en&u=http://lib.bioinfo.pl/auth:Vaddadi,KS&sa=X&oi=translate&resnum=1&ct=result&prev=/search%3Fq%3Dk.s.%2Bvaddadi%26hl%3Dpt-BR%26sa%3DG>>. Acesso em: 10 out. 2008.

VALENZUELA, A.; NIETO, M. Docosahexaenoic acid (DHA) in fetal development and in infant nutrition., **Ver. Med. Chil.**, Santiago, v.129, n. 10, p. 1203-1211, out. 2001. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11775350?ordinalpos=3&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11775350?ordinalpos=3&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em: 02 mar. 2008.

VAZ, S. J. et al. Ácidos graxos como marcadores biológicos da ingestão de gorduras. **Revista de Nutrição**, Campinas, v.19, n.4, jul., agos. 2006. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415-52732006000400008&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415-52732006000400008&script=sci_arttext)>. Acesso em 23 set. 2008.

VENNA, V. et al. PUFA induce antidepressant-like effects in parallel to structural and molecular changes in the hippocampus. **Psychoneuroendocrinology.**, Lille, out. 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>>. Acesso em: 04 nov. 2008.

XIAO, Y. et al. Suppression of voltage-gated L-type Ca<sup>2+</sup> currents by polyunsaturated fatty acids in adult and neonatal rat ventricular myocytes. **Proc. Natl. Acad. Sci.**, U S A., Boston, v. 94, n. 8, p. 4182-4187, abr. 1997. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>>. Acesso em: 24 set. 2008.

YEHUDA, S. et al. Essential fatty acids preparation (SR-3) improves Alzheimer's patients quality of life. **Int. J. Neurosci.**, Ramat Gan, v. 87, n. 3-4, p. 141-149, nov. 1996. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9003975>>. Acesso em: 10 set. 2008.

YOSHIDA, S. et al. Synaptic vesicle ultrastructural changes in the rat hippocampus induced by a combination of alpha-linolenate deficiency and a learning task. **J. Neurochem.**, Oita, v. 68, n. 3, p.1261-1268, mar.1997. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9048773?ordinalpos=4&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9048773?ordinalpos=4&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em: 11 ago. 2008.

YOUDIM, K.A.; MATIN, A.; JOSEPH, J.A. Essential fatty acids and the brain: possible health implications. **Int. J. Dev. Neurosci.**, p. 383-399, 2000. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10817922?ordinalpos=3&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10817922?ordinalpos=3&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)> Acesso em: 2 jul 2008

WEBER, P.; LEAFT, A. Cardiovascular effects of omega 3 fatty acids. Atherosclerosis risk factor modification by omega 3 fatty acids. **World Rev. Nutr. diet., munchen**, v.66, p.218-232, 1991. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2053339?ordinalpos=&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.SmartSearch&log\\$=citationsensor](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2053339?ordinalpos=&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.SmartSearch&log$=citationsensor)>. Acesso em 02 mar. 2008.

WELCH, A.; BINGHAM, S.; KHAU, K. Estimated conversion of alpha-linolenic acid to long chain n-3 polyunsaturated fatty acids is greater than expected in non fish-eating vegetarians and non fish-eating meat-eaters than in fish-eaters. **J. Hum. Nutr. Diet.**, Cambridge, v.21, n. 4, p. 404, jul. 2008. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18721446?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DiscoveryPanel.Pubmed\\_Discovery\\_RA&linkpos=2&log\\$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18721446?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_Discovery_RA&linkpos=2&log$=relatedarticles&logdbfrom=pubmed)>. Acesso em: 29 out. 2008.

WILLIAMS, C; BURDGE, G. Long-chain n-3 PUFA: plant v. marine sources. **Proc. Nutr. Soc.**, Reading, v. 65, n. 1, p. 42-50, 2006. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16441943?ordinalpos=8&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16441943?ordinalpos=8&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em: 15 set 2008.

ZALOGA, G.; MARIK, P. Lipid Modulation and Systemic Inflammation. **Critical Care Clinics.**, Pittsburgh, v. 17, n. 1, p. 201-217, jan. 2001. Disponível em:

<[http://www.sciencedirect.com/science?\\_ob=ArticleURL&\\_udi=B7RMB-4GXTGH5-J&\\_user=10&\\_rdoc=1&\\_fmt=&\\_orig=search&\\_sort=d&view=c&\\_version=1&\\_urlVersion=0&\\_userid=10&md5=a33750c0d79928a6dd742ef330ace118](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B7RMB-4GXTGH5-J&_user=10&_rdoc=1&_fmt=&_orig=search&_sort=d&view=c&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=a33750c0d79928a6dd742ef330ace118)>. Acesso em: 13 set. 2008.

ZANARINI, C.; FRKENBURG, R. omega-3 Fatty acid treatment of women with borderline personality disorder: a double-blind, placebo-controlled pilot study. **Am. J. Psychiatry.**, Belmont, v. 160, n. 1, p. 167-169, jan. 2003. Disponível em:

<[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12505817?ordinalpos=16&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed\\_ResultsPanel.Pubmed\\_DefaultReportPanel.Pubmed\\_RVDocSum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12505817?ordinalpos=16&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum)>. Acesso em: 03 mai. 2008.

ZAMBOM, M. A.; SANTOS, G. T.; MODESTO, E. C.; Importância das gorduras poliinsaturadas na saúde humana. **Programa de pós-graduação em Zootecnia da UEM**, Maringá, 2005.

**UNIVERSIDADE DO SAGRADO CORAÇÃO**

**DIOGO QUAGGIO VIEIRA  
FRANCISCO GABRIEL RODRIGUES ALVES**

**ÁCIDOS GRAXOS ÔMEGA-3: revisão de literatura**

**Bauru  
2008**



