

ÁCIDOS GRAXOS DE CADEIA LONGA NA SAÚDE E NUTRIÇÃO

Os benefícios à saúde dos ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa são estabelecidos para doença cardiovascular, nutrição materna e infantil e algumas doenças inflamatórias. Novas pesquisas estão focadas nas doenças neurológicas que podem ter sua etiologia na deficiência de ácidos graxos.

OS ÁCIDOS GRAXOS

A maior parte das gorduras naturais é constituída por 98% a 99% de triglicérides que são, primariamente, constituídos por ácidos graxos (cadeias retas de hidrocarbonetos terminando num grupo carboxila e na outra extremidade um grupo metila) cuja nomenclatura, extensão da cadeia e grau de saturação traçam um perfil diferenciado entre si, incidindo fortemente no seu grau de importância.

Quanto à extensão da cadeia, os ácidos graxos classificam-se em ácidos graxos de cadeia curta (SCFA, do inglês *Short-Chain Fatty Acids*) com cauda alifática de menos de 6 átomos de carbono; cadeia média (MCFA, *Medium-Chain Fatty Acids*) com cauda alifática de 6 a 12 carbonos; de cadeia longa (LCFA, *Long-Chain Fatty Acids*) com cauda alifática de mais de 12 carbonos; e de cadeia muito longa (VLCFA, *Very-Long-Chain Fatty Acids*) com cauda alifática contendo mais de 22 átomos de carbono. Quando se trata de ácidos graxos essenciais (EFA, *Essential Fatty Acids*) costuma-se usar uma terminologia ligeiramente diferente. Os ácidos graxos essenciais de cadeia curta possuem 18 carbonos e os ácidos graxos de cadeia longa tem 20 ou mais átomos de carbono.

A existência ou não de duplas ligações na cadeia determina o grau de saturação do ácido graxo. Os ácidos graxos saturados são aqueles que contêm uma única ligação entre car-



bonos, ou seja, não possuem duplas ligações. São geralmente sólidos à temperatura ambiente. Gorduras de origem animal são geralmente ricas em ácidos graxos saturados. Os ácidos graxos insaturados são aqueles que possuem uma ou mais duplas ligações e são mono ou poliinsaturados. Se o ácido graxo contiver somente uma dupla ligação é chamado monoinsaturado, assim como os que apresentam mais de uma dupla ligação entre carbonos se denominam ácidos poliinsaturados. São geralmente líquidos à temperatura ambiente. A dupla ligação, quando ocorre em um ácido graxo natural, é sempre do tipo *cis*. Os óleos de origem vegetal são ricos em ácidos graxos insaturados. Quando existe mais de uma dupla ligação, estas são sempre separadas por, no mínimo, três carbonos e, normalmente, ocorrem em uma posição não conjugada, podendo também acontecer em uma posição conjugada (alternada por uma ligação simples). Quando dois ácidos graxos são semelhantes, com exceção apenas da posição da dupla ligação entre os carbonos, são chamados de isômeros posicionais.

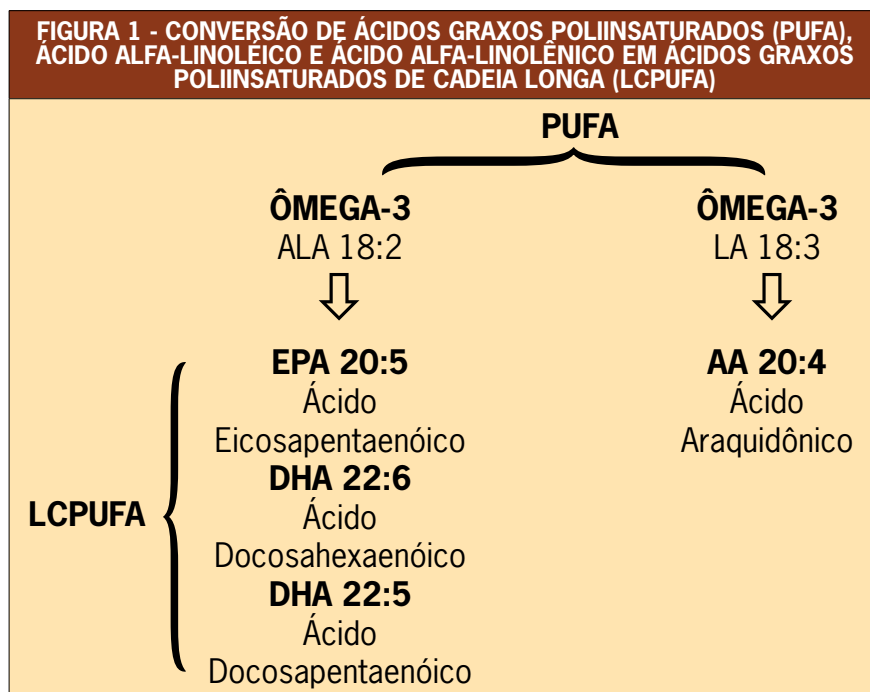
A ênfase dada aos ácidos graxos poliinsaturados dá-se ao fato do organismo humano não poder sintetizá-los. As duas classes de ácidos poliinsaturados essenciais (PUFA, *PolyUnsaturated Fatty Acids*) são o ω -6 (linoléico) e o ω -3 (linolênico e derivados). A dieta consumida atualmente pela população do Ocidente, conhecida como dieta ocidental, é rica em ácido linoléico (ω -6), presente, entre outros, nos óleos de milho, girassol e soja. Em uma dieta norte-americana típica, por exemplo, consome-se 89% do total de ácidos graxos poliinsaturados, como ácido linoléico, enquanto 9% de ácido linolênico. O alto consumo implica no aumento da relação ω -6: ω -3, principalmente quando a ingestão de peixe ou de óleo de peixe é baixa. Entre as civilizações modernas do Ocidente, essas dietas apresentam uma relação ω -6: ω -3 de 16,7:1. Esse perfil é desfavorável, especialmente nas situações em que existe uma resposta inflamatória exacerbada.

OS ÁCIDOS GRAXOS ω -3 E ω -6

Conforme se acabou de mencionar, são duas famílias de ácidos graxos poliinsaturados (PUFA), cada uma representada por um ácido essencial: o ácido linoléico (C18:2, LA, família ω -6) e o ácido α -linolênico (C18:3, LNA, família ω -3) que, por sua vez, dão origem a outros ácidos essenciais de cadeias mais longas, chamados de ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa (LCPUFA), conforme mostra a Figura 1.

maior número de insaturações (EPA e DHA), são os peixes e crustáceos. Entre os óleos vegetais comestíveis produzidos em grande escala, os óleos de soja e de canola apresentam um conteúdo de ácido α -linolênico que, de acordo com a variedade e outros fatores externos, pode variar entre 5% a 10% do total de suas composições em ácidos graxos. Por conterem maiores quantidades de ácido α -linolênico do que os outros óleos vegetais comestíveis, são mais propensos à deterioração por rancidez auto oxidativa.

Os ácidos graxos mais importantes da família ω -6 são os ácidos linoléico



Os ácidos graxos ω -3 apresentam a sua primeira dupla ligação entre os 3º e 4º carbonos, enquanto a família ω -6 apresenta a primeira dupla ligação entre o 6º e o 7º carbonos, a partir do último grupo metílico da molécula. Exemplo: o ácido linoléico (ácido 9,12 octadecadienóico) ácido 18:2 ω -6.

O ácido α -linolênico é o bioprecursor da família ω -3. As bioreações de alongamento da cadeia de carbono e desidrogenação geram os ácidos EPA (ácido α -linolênico, 5(Z), 8(Z), 11(Z), 14(Z), 17(Z)-eicosapentaenóico) e DHA (4(Z), 7(Z), 10(Z), 13(Z), 16(Z), 19(Z)-docosahexaenóico).

Atualmente, os únicos alimentos que aparecem como fontes expressivas de ácidos graxos da família ômega-3, com

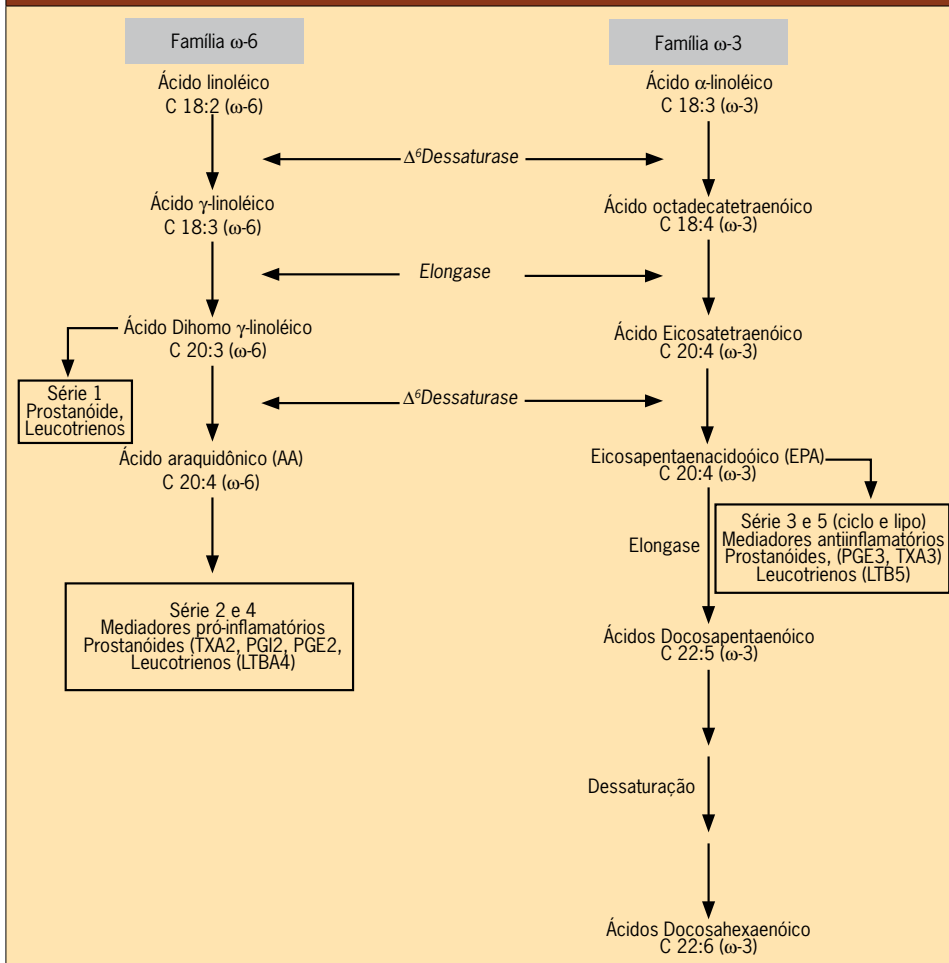
C18:2 (9,12), γ -linolênico C18:3 (9, 12, 15) e araquidônico C20:4 (5, 8, 11, 14).

O metabolismo humano pode biosintetizar ácidos graxos saturados e insaturados da família ω -9, porém é incapaz de produzir os ácidos graxos insaturados das famílias ω -3 e ω -6. Os ácidos linoléico e araquidônico são ácidos graxos essenciais, ou seja, são indispensáveis ao organismo humano e, não sendo sintetizados pelo mesmo, devem ser ingeridos na dieta alimentar.

OS ω -3

Os ácidos graxos ω -3 são assim denominados por possuírem sua primeira dupla ligação no carbono 3 a partir do radical metil do ácido graxo. São encontra-

FIGURA 2 - ESQUEMATIZAÇÃO DA VIA DE BIOSÍNTESE DOS ÁCIDOS GRAXOS POLIINSATURADOS



suplementos ou incorporado em alimentos sempre foi o seu sabor residual. É fato notório a dificuldade de se trabalhar com ω-3 pela sua alta instabilidade; se ocorre a oxidação, o produto alimentício pode apresentar odor e sabor de peixe. Esse desafio técnico foi superado nos últimos anos pela técnica de microencapsulação. Com a microencapsulação, onde o ω-3 é acondicionado na forma de pó, a oxidação é prevenida, aumentando a vida útil do produto. Esses avanços tecnológicos têm permitido a introdução de ω-3 em vários novos produtos durante os últimos anos. Algumas destas introduções incluem pães, leite, macarrão, ovos e iogurtes. A expansão no desenvolvimento e uso de ω-3 se explica pela convergência de quatro fatores: o entendimento dos benefícios oferecidos pelo ômega-3, consciência dos consumidores das suas próprias deficiências de saúde, desenvolvimento de tecnologias e formulações e, principalmente, a prática de regulamentos positivos.

Os ácidos graxos ômega-3 são apresentados na Tabela 1.

dos em grande quantidade nos óleos de peixes marinhos, como sardinha, salmão, atum, arenque, anchova, entre outros (peixes que vivem em águas profundas e frias), e também em algas marinhas e nos óleos e sementes de alguns vegetais, como a linhaça, por exemplo. Os mais pesquisados e que possuem maiores benefícios à saúde são o EPA - ácido eicosapentaenoico - e o DHA - ácido docosahexaenoico - presentes principalmente nos óleos de peixes. Pesquisas mostram que esses ácidos graxos são capazes de ajudar no controle da lipídemia e conter reações inflamatórias, entre outros benefícios. Dessa forma, podem ser coadjuvantes no tratamento de doenças cardiovasculares, artrite, psoríase, etc. Estudos recentes relacionam o uso do DHA em melhorar sintomas de depressão, Mal de Alzheimer e distúrbios de comportamento, como a hiperatividade e déficit de atenção.

As maiores fontes de ω-3 são os

peixes de águas frias e profundas, oleaginosas e óleo de linhaça, ovos enriquecidos e leite fortificado. Contudo, isso não significa que comer peixe diariamente é a solução para todos os problemas, pois qualquer excesso acarreta prejuízos para a saúde. Por ter um alto poder de oxidação, o consumo de ω-3 deve ser associado à ingestão de vitaminas antioxidantes.

As fontes de ω-3 encontradas na natureza geralmente já os apresenta na sua forma natural. No entanto, pode-se associá-las ao consumo de vitamina E e selênio (brócolis, azeite extra-virgem, oleaginosas, castanha e nozes) e sucos cítricos, que são fontes de vitamina C, para que estes alimentos formem um *pool* de antioxidantes a fim de preservar a integridade da estrutura química do ômega-3.

Embora seja do conhecimento geral que o ω-3 é benéfico à saúde, o principal impedimento para o seu consumo em

OS ω-6

Existem vários tipos diferentes de ácidos graxos ômega-6. A maioria é proveniente da dieta, como o ácido linoléico, por exemplo, sendo encontrado especialmente em azeites vegetais (girassol, milho, soja, etc.) e em alimentos que os contenham, como as conservas em azeite, entre outros. O ácido linoléico é convertido no organismo em outro ácido graxo da família ômega-6, denominado “ácido gama-linolêico”, sendo, posteriormente, transformado no organismo no ácido graxo araquidônico. Quando se fala em ômega-6, deve-se destacar também a importância de se manter determinada proporção entre os diferentes integrantes da mesma família; embora o ácido linoléico, principal componente dos ômega-6, exerça funções importantíssimas no organismo, não é conveniente que haja excesso

TABELA 1 - OS ÁCIDOS GRAXOS ÔMEGA-3

Nome comum	Notação de lipídio	Nome químico
	16:3 (n-3)	<i>all-cis</i> -7,10,13 - Ácido Hexadecatriνόico
Ácido alfa-linolênico (ALA)	18:3 (n-3)	<i>all-cis</i> -9,12,15 - Ácido octadecatriνόico
Ácido estearidônio (STD)	18:4 (n-3)	<i>all-cis</i> -6,9,12,15 - Ácido octadecatetraνόico
Ácido eicosatriνόico (ETE)	20:3 (n-3)	<i>all-cis</i> -11,14,17 - Ácido eicosatriνόico
Ácido eicosatetraνόico (ETA)	20:4 (n-3)	<i>all-cis</i> -8,11,14,17 - Ácido eicosatetraνόico
Ácido eicosapentaenóico (EPA)	20:5 (n-3)	<i>all-cis</i> -5,8,11,14,17 - Ácido eicosapentaenóico
Ácido docosapentaenóico (DPA),	22:5 (n-3)	<i>all-cis</i> -7,10,13,16,19 - Ácido docosapentaenóico
Ácido docosaexaenóico (DHA)	22:6 (n-3)	<i>all-cis</i> -4,7,10,13,16,19 - Ácido docosaexaenóico
Ácido tetracosapentaenóico (TPA)	24:5 (n-3)	<i>all-cis</i> -9,12,15,18,21 - Ácido docosaexaenóico
Ácido tetracosahexaenóico (THA) (Ácido Nisínico)	24:6 (n-3)	<i>all-cis</i> -6,9,12,15,18,21 - Ácido tetracosenóico

do mesmo. Como em muitos outros aspectos da alimentação, a moderação e o equilíbrio, neste caso, é um ponto fundamental.

Os ácidos graxos saturados, presentes nos alimentos de origem animal (carnes, lácteos, etc.) não devem superar o máximo de 10% para evitar a aparição de doenças cardiovasculares, enquanto que os ácidos graxos monoinsaturados (principalmente o azeite de oliva) e poliinsaturados devem representar o maior aporte de gordura na dieta, para contribuir junto com outros fatores alimentícios e fisiológicos e evitar o surgimento de doenças associadas ao coração e ao sistema cardiovascular.

No grupo de ácidos graxos poliinsaturados se encontram os ômega-6, fundamentalmente em azeites e óleos de sementes, bem como em cereais e, por outro lado, os ω-3 que, com já mencionados, são encontrados em ampla quantidade em pescados.

O ácido γ-linolênico ou, simplesmente, GLA (*Gamma-Linolenic Acid*) é designado como 18:3 (ω-6). Quimicamente, é um ácido carboxílico com uma cadeia de 18 carbonos e três ligações duplas *cis*; a primeira ligação dupla é localizada no sexto carbono a contar da terminação ômega. É também chamado de ácido gamolênico. É um isômero do ácido α-linolênico, o qual é o ácido graxo ômega-3.



Uma dieta ocidental típica contém baixas quantidades de GLA. As fontes mais concentradas não vêm de alimentos tradicionais, mas de óleos de sementes e microorganismos. Os microorganismos que produzem GLA incluem cianobactérias (*Spirulina maxima* e *S. platensis*) e fungos (*Mucor javanicus* e *Mortierella isabellina*). Nenhuma destas fontes concentradas de GLA está presente em uma dieta típica, mas os óleos podem ser consumidos em forma de suplemento dietético.

O óleo de primula é a forma mais popular do ácido graxo essencial ômega-6, rico em ácido linolênico (LA) e ácido γ-linolênico (GLA). Trata-se de um dos óleos nutricionais mais pesquisados, o que contribuiu para sua grande popularidade, em particular com relação a tensão pré-menstrual, doenças cardiovasculares, inflamação e problemas de pele.

O ácido γ-linolênico (GLA) é conver-

tido pelo organismo em uma substância chamada prostaglandina E1 (PGE1). O PGE1 tem propriedades antiinflamatórias e pode também agir afinando o sangue e como dilatador de vasos. As propriedades antiinflamatórias do GLA vem sendo estudadas em pesquisas duplo-cego com pessoas que sofrem de artrite reumatóide. Alguns estudos reportaram que a suplementação com GLA gerou benefícios significativos para essas pessoas.

O ácido γ-linolênico mostrou ter atividade anticancerígena em estudos com tubo de ensaio e em alguns estudos com animais. Também demonstrou, em alguns estudos, reduzir os níveis de colesterol.

A suplementação com óleo de primula pode melhorar a coceira de pele, vermelhidão e secura associada com hemodiálise. Pessoas com síndrome pré-menstrual, diabetes, esclerodermia, eczema e outras con-

dições de pele podem ter um bloqueio metabólico que interfere com a habilidade do corpo de produzir o GLA. Em estudos preliminares, a suplementação com óleo de primula ajudou as pessoas com estas condições. Existe evidência de que alcoólatras podem ter deficiência de GLA, e um estudo preliminar sugere que a suplementação com óleo de primula pode

ajudar alcoólatras a largarem o vício. A deficiência de GLA é muito comum e ocorre principalmente devido a fatores, como envelhecimento, intolerância a glicose, alto consumo de gordura na dieta, e outros problemas. Pessoas com essa deficiência podem se beneficiar com a suplementação com óleo de prímula. A quantidade exata ideal de óleo de prímula por dia ainda é desconhecida. Pesquisadores normalmente usam entre 3g a 6g por dia, o que fornece aproximadamente 270mg a 540mg de GLA. A idéia de tomar outros nutrientes, como magnésio, zinco, vitamina C, niacina e vitamina B6 junto com a suplementação de óleo

GLA, as quais variam de aproximadamente 90mg a 1.000mg/dia.

Os ácidos graxos ômega-6 são apresentados na Tabela 2.

A IMPORTÂNCIA DOS ÁCIDOS GRAXOS DE CADEIA LONGA

O ADH (22:6n-3) tem importante função na formação, desenvolvimento e funcionamento do cérebro e da retina, sendo predominante na maioria das membranas celulares desses órgãos. Na retina, encontra-se ligado aos fosfolípidios que estão associados à rodopsina,

na esclerose lateral amiotrófica.

Em estudos efetuados com animais, observou-se que dietas deficientes em ácidos graxos ω-3 provocam o declínio da concentração de ADH nos tecidos do cérebro e da retina, elevando a quantidade de ADP. Esses resultados evidenciam que um alto grau de insaturação é requerido no cérebro, pois, na ausência do ADH e de seus precursores, ocorre a síntese do AGPI-CL mais semelhante, o ADP.

O AA está fortemente relacionado com o desenvolvimento do cérebro e da retina durante o período gestacional e os primeiros anos de vida. Embora seja encontrado no cérebro em quantida-

des menores do que o ADH, os fosfolípidios associados aos neurônios são altamente enriquecidos com este ácido graxo, o que tem sugerido o seu envolvimento na transmissão sináptica. Pela ação das fosfolipases, estimulada por neurotransmissores e neuromoduladores, o AA é obtido na forma de ácido graxo livre. Nessa forma, o AA permanece por um curto espaço de tempo, podendo alterar a atividade dos canais iônicos e das proteínas quinases.

Os ácidos araquidônico, di-homo-gama-linoléico (20:3 n-6, ADGL), e eicosapentaenóico (20:5 n-3, AEP) são precursores dos prostanóides das séries 1, 2 e 3 e dos leucotrienos das séries 4, 5 e 6, respectivamente. Os prostanóides são obtidos pela enzima ciclooxigenase, que converte esses ácidos graxos livres em endoperóxidos cíclicos, originando as prostaglandinas (PG) e tromboxanos (TXA). Os leucotrienos (LT) são obtidos pela ação da enzima lipoxigenase, que também está relacionada com a produção das lipoxinas.

Tanto os prostanóides como os leucotrienos agem de forma autócrina e parácrina, influenciando inúmeras funções celulares que controlam mecanismos fisiológicos e patológicos no organismo. Entre os prostanóides, a maior afinidade do AA pela ciclooxigenase resulta em uma maior probabilidade de obtenção das prostaglandinas e tromboxanos da série 2. A essa série pertencem o tromboxano A₂ e as prostaglandinas E₂ e I₂,

de prímula é interessante, uma vez que estes também ajudam na formação do PGE1.

Atualmente, o óleo de prímula é a mais importante fonte comercial de ácido γ-linolênico. Em cada grama do óleo encontram-se, além de quantidades menores de outros ácidos, de 65mg a 80mg de ácido linoléico, e de 8mg a 14mg de GLA. Portanto, o óleo de prímula é, ao mesmo tempo, fonte do ácido γ-linolênico e de seu precursor, o ácido linoléico. Outras boas fontes naturais de GLA são o óleo de sementes de borragem (*Borago officinalis L.*) óleo de sementes de cassis (*Ribes nigrum*) ou fontes fúngicas. Uma alternativa que começa a ser estudada é o óleo de canola, extraído de sementes geneticamente modificadas, e o óleo de *Echium fastuosum*, uma planta da família das borragináceas.

Não existe nenhum consenso quanto as doses adequadas ou indicadas de

uma proteína que interage no processo de absorção da luz. Seu mecanismo de ação possivelmente está relacionado com o aumento na eficiência do processo de transdução da luz e com a regeneração da rodopsina. A diminuição dos níveis desse ácido graxo nos tecidos da retina tem sido associada, em recém-nascidos, com anormalidades no desenvolvimento do sistema visual e, em adultos, com a diminuição da acuidade visual.

Por ser altamente insaturado, o ADH atua influenciando as propriedades físicas das membranas cerebrais, as características dos seus receptores, as interações celulares e a atividade enzimática. Com o envelhecimento do indivíduo, há um aumento do estresse oxidativo, que atua reduzindo os níveis do ADH e do AA no cérebro. Esse processo resulta em um aumento na proporção de colesterol no cérebro e ocorre em maior intensidade nas doenças de Alzheimer, Parkinson e

TABELA 2 - OS ÁCIDOS GRAXOS ÔMEGA-6

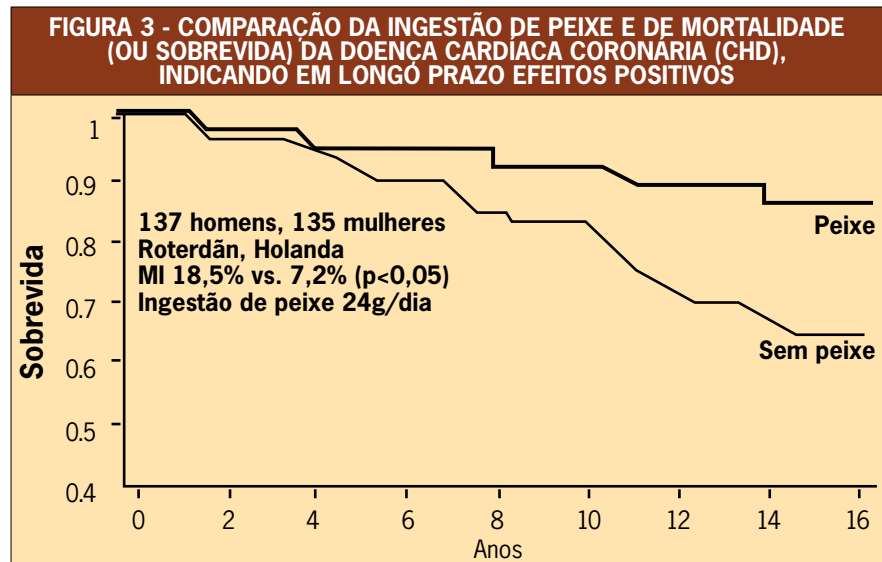
Nome comum	Notação de lípidio	Nome químico
Ácido linoléico	18:2 (n-6)	Ácido 9,12-octadecadienóico
Ácido γ-linolênico	18:3 (n-6)	Ácido 6,9,12-octadecatrienóico
Ácido eicosadienóico	20:2 (n-6)	Ácido 11,14-eicosadienóico
Ácido dihomo-gama-linolênico	20:3 (n-6)	Ácido 8,11,14-eicosatrienóico
Ácido araquidônico	20:4 (n-6)	Ácido 5,8,11,14-eicosatetraenóico
Ácido docosadienóico	22:2 (n-6)	Ácido 13,16-docosadienóico
Ácido adrénico	22:4 (n-6)	Ácido 7,10,13,16-docosatetraenóico
Ácido docosapentaenóico	22:5 (n-6)	Ácido 4,7,10,13,16-docosapentaenóico
Ácido calêndico	18:3 (n-6)	Ácido 8E,10E,12Z-octadecatrienóico

que participam de inúmeros processos inflamatórios no organismo. Contudo, os seus correspondentes da série n-3 possuem propriedades antiinflamatórias. Em função dessas diferenças fisiológicas tem-se proposto que a produção excessiva de prostanoídes da série 2 está relacionada com a ocorrência de desordens imunológicas, doenças cardiovasculares e inflamatórias, sendo recomendado aumentar a ingestão de ácidos graxos n-3 para elevar a produção de prostanoídes da série 334.

Ambas as classes de PUFA são importantes para a função biológica normal e estão envolvidas em uma variedade de processos fisiológicos. A maioria dos estudos clínicos sobre o efeito protetor e terapêutico de PUFA ω-3 usaram EPA e DHA pré-formados na forma de óleo de peixe. Os benefícios potenciais para a saúde do óleo de peixe incluem redução do risco de doença vascular coronariana, hipertensão e aterosclerose, bem como transtornos inflamatórios e auto-imunes.

OS ÁCIDOS GRAXOS DE CADEIA LONGA E AS DOENÇAS VASCULARES CORONARIANAS

Os ácidos graxos ω-3 têm sido extensivamente estudados para determinar seu efeito sobre as doenças vasculares coronárias. Embora o mecanismo exato permaneça incerto, pesquisas sugerem que o PUFA ω-3 no óleo de peixe pode prevenir doença vascular coronariana, reduzindo os triglicéridos séricos e a ocorrência de arritmia, e agindo como agentes antiaterogênico e antitrombótico. Uma pesquisa reportou que, ao aumentar a ingestão de peixe após um infarto do miocárdio, o tempo de sobrevivida foi maior. Após quatro anos de pesquisa, as diferenças entre os dois grupos estudados tornou-se aparente. Ao término da pesquisa, as taxas de infarto do miocárdio foram de 18,5% para os que não comeram peixes, contra 7,2% para os que comeram peixe. O consumo de peixes foi, em média, de 42 graus por dia (veja Figura 3).



Outros estudos também indicaram que o consumo crescente de peixes de uma forma faseada reduz o risco de doença cardiovascular. Nos níveis mais altos de consumo, o risco de doença coronariana vascular foi reduzido em 60%; os níveis de morte por doença cardíaca coronária diminuíram de 20% para 12% das mortes (veja Figura 4).

Os estudos sobre os efeitos do PUFA ω-3 em lipídios no sangue e níveis de lipoproteínas têm consistentemente demonstrado que a suplementação com PUFA ω-3 reduz os triglicéridos no sangue e as concentrações de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), de forma dose-dependente.

O efeito redutor dos triacilgliceróis é observado tanto em pacientes com altos triacilgliceróis quanto em pacientes com níveis normais. A amplitude desse efeito é grande sendo que diminuição

de 50% são frequentemente observadas. Cinco estudos reportaram redução consistente de triacilgliceróis, dependendo da dose e do tempo de intervenção. Em geral, doses baixas podem ser tão eficazes quanto altas doses durante um período prolongado (veja Tabela 3).

A arritmia cardíaca é uma das principais causas de morte súbita em pacientes com doença cardíaca coronariana súbita. Experimentos em animais mostraram que o ω-3PUFA pode reduzir à susceptibilidade a arritmia do coração.

Outras observações e estudos indicam que uma pequena quantidade de ω-3 PUFA, o equivalente a uma refeição de peixe gordo (com alto teor de ω-3) por semana, está associado a uma redução de 50% no risco de parada cardíaca. Pesquisadores relataram um estudo retrospectivo sobre a ingestão de peixe e IAM (infarto agudo do mio-

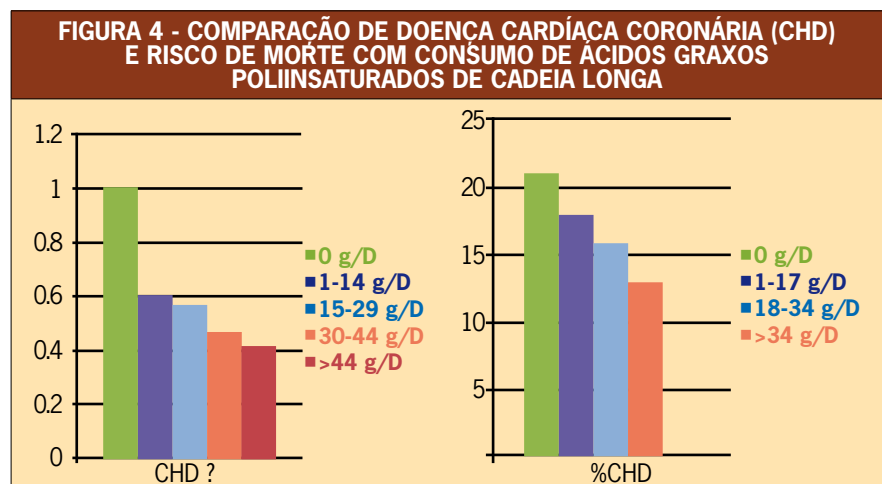


TABELA 3 - O EFEITO DOS ÁCIDOS GRAXOS POLIINSATURADOS DE CADEIA LONGA ÔMEGA-3 NA LIPEMIA PÓS-PRANDIAL

ω-3 LC-PUFA (g)	Semanas	Δ Jejum TG	Δ pós-prandial TG
28,0	3	-43,7	-44,1
7,0	3,5	-42,7	-54,0
2,7	6	-24,8	-43,5
2,3	15	-26,5	-31,6
0,8	16	-21,2	-31,8

TAG, triacilglicerol.

cárdio). Aumentar a ingestão de gordura de peixe gordo (com alto teor de ω-3) para proporcionar 32 a 455mg de EPA e DHA por dia, resultou em uma redução gradual de IM. No MI Para os mais altos níveis(>400mg) a redução foi de 70% (veja Figura 5).

Dados de uma pesquisa realizada na Itália com 11.000 pacientes (GISSI, *Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico*), mostram que após um infarto do miocárdio, os pacientes que receberam um grama de ácidos graxos de cadeia longa ω-3, durante um longo período de tempo (> 3 anos) tiveram uma redução de morte súbita de 40%, que superou a redução da mortalidade observado em pacientes passando por diversos tratamentos medicamentosos.

Os ácidos graxos ω-3 têm-se mostrado úteis na prevenção de reestenose em pacientes submetidos à angioplastia. A reestenose ocorre comumente em 30% a 45% das lesões dilatadas,

aproximadamente seis meses após o procedimento. Em aproximadamente metade dos estudos realizados, um benefício tem sido relatado quando foi fornecida uma suplementação de ácidos graxos ω-3.

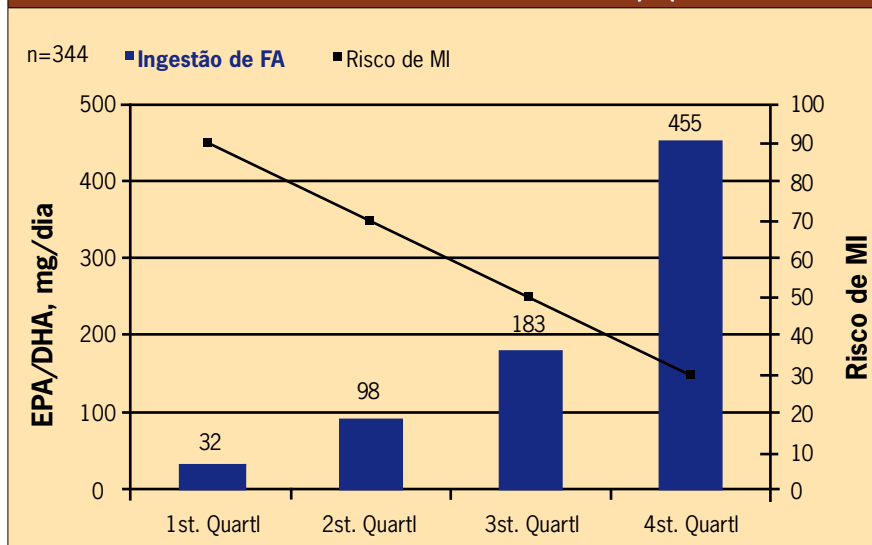
OS ÁCIDOS GRAXOS DE CADEIA LONGA E O DESENVOLVIMENTO INFANTIL

A dieta materna, antes da concepção, é de grande importância, já que ela determina o tipo de ácido graxo que se acumulará no tecido fetal. O transporte dos AGE é realizado através da placenta e são depositados no cérebro e retina do concepto. Além disso, ocorre um acúmulo simultâneo nas glândulas mamárias durante esta fase. O depósito de DHA na retina e no córtex cerebral ocorre principalmente no último trimestre de gestação e nos primeiros seis meses de vida extra-uterina, podendo se estender até os dois primeiros anos de vida. O consumo de pescados e a suplementação com óleo de pescados podem reduzir a incidência de parto prematuro e melho-

rar o peso do bebê ao nascer. Além disso, o conteúdo de AGPI-CL no cordão umbilical se correlaciona diretamente com o consumo destes ácidos graxos pela mãe. O feto não tem a capacidade de sintetizar AGPI-CL através de seus precursores ω-3 e ω-6, tendo a sua necessidade suprida unicamente pela placenta. Assim como o fígado fetal, esse anexo não tem atividade biossintética de alongação e dessaturação para formar AGPI-CL. Durante o último trimestre de gestação, a placenta estabelece preferência no transporte de DHA e AA, pelas maiores necessidades. O aporte dos AGPI-CL deve ser garantido pelas reservas tissulares da mãe, principalmente do tecido adiposo.

Na gestação há situações que podem alterar o aporte desses ácidos como: nutrição inadequada, consumo de gordura e óleos com alta proporção de ω-6 e muito baixo aporte de ω-3, o que é muito comum, gestações freqüentes e múltiplas que podem diminuir consideravelmente as reservas de AGPI-CL. Dessa forma, se a mãe receber uma alimentação com um aporte adequado de AGPI-CL, poderá oferecer ao feto a quantidade necessária desses ácidos para um bom desenvolvimento do sistema nervoso e visual. Além disso, a própria gestação caracteriza-se como um período vulnerável para a deficiência desses ácidos, devendo a gestante ingeri-los em sua dieta para satisfazer não só as necessidades do concepto como também as suas. Após o nascimento, o lactente continua incapaz de sintetizar os AGPI-CL, devido à imaturidade hepática estar presente. Porém a placenta é substituída pelo leite materno como meio de oferta desses ácidos graxos. Durante a lactância a mãe continua a oferecer o aporte de AGPI-CL. O leite materno apresenta três vezes mais AA e DHA que o leite de vaca, sendo o segundo insuficiente para atender as necessidades do lactente. Os neonatos mais vulneráveis para desenvolver deficiência de AGPI-CL são os recém-nascidos pré-termo e os que são alimentados com fórmulas industrializadas sem a presença desses ácidos graxos. Os AGPI-CL são essenciais em prematuros com pouca reserva lipídica. Pela limitada reserva calórica, os mesmos deverão mobilizar parte dos ácidos graxos para atender suas necessidades quando o

FIGURA 5 - INGESTÃO DE UMA DIETA RICA EM ÁCIDOS GRAXOS E RISCO DE INFARTO DO MIOCÁRDIO (MI)



aporte exógeno for inadequado. Isso poderá ocasionar transtornos, como: crescimento inadequado, dermatites, aumento da susceptibilidade de infecções, entre outras. Os prematuros alimentados com fórmulas enriquecidas com AGPI-CL apresentaram concentrações elevadas de DHA e AA nos eritrócitos e no plasma quando comparados com aqueles alimentados com fórmulas convencionais (sem adição de AGPI-CL), mas apresentaram concentrações inferiores em relação aos prematuros alimentados com leite humano.

O desempenho nos testes de desenvolvimento dos prematuros alimentados com fórmulas suplementadas é melhor do que daqueles com fórmulas sem adição. O índice de desenvolvimento psicomotor mostrou-se superior nessas crianças, porém o índice de desenvolvimento mental e acuidade visual não apresentaram o mesmo efeito. O enriquecimento com AGPI-CL favorece o ganho de peso e de comprimento de crianças prematuras sem apresentar nenhum

efeito adverso. Com a diminuição da idade gestacional, aumenta a imaturidade de certos tecidos, entre eles o cérebro. Dessa forma, a oferta desses AGPI-CL em quantidades adequadas é primordial, principalmente para os grupos mais vulneráveis em apresentar a deficiência desses ácidos graxos, sendo o leite humano, indiscutivelmente, o alimento mais indicado durante os primeiros meses de vida. O ácido docosahexaenóico (DHA) é fundamental para o desenvolvimento cerebral e visual do recém-nascido, pois o mesmo é componente estrutural dos fosfolípidios das membranas celulares, particularmente da fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina e fosfatidilserina. 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. Na formação do tecido cerebral e visual, a fluidez das membranas é particularmente importante.

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. O cérebro é um tecido principalmente lipídico, com cerca de 60% de seu peso seco, dos quais 40% são de AGPI e desses cerca de 10% são de AA e 15% de DHA. Os AGPI têm função primariamente es-



trutural. 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 forma e funcionalidade do tecido cerebral. A deficiência de DHA pode alterar a composição das membranas sinápticas, afetando as funções dos receptores da membrana neuronal, canais iônicos e enzimáticos. Alguns estudos comprovam que bebês alimentados exclusivamente ao seio materno apresentam maiores concentrações de DHA no tecido cerebral, quando comparados com os alimentados com fórmulas sem DHA. Isso pode 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 sistema nervoso central, a retina apresenta concentrações elevadas de DHA, principalmente no último trimes-

tre de gestação. Ao mesmo tempo, as concentrações de AA diminuem com o amadurecimento da retina, sobretudo de fosfatidiletanolamina. As altas concentrações de DHA encontram-se nas membranas dos cones e bastonetes, conferindo-lhes a fluidez necessária para que ocorra o processo de transdução do sinal luminoso (fotoexcitação da rodopsina) e sua conversão em sinal elétrico, que é processado posteriormente pelo cérebro.

Os ácidos graxos trans-isômeros são transferidos da mãe para o feto. Experimentos animais sugerem que a alta ingestão de ácidos graxos trans (AGT)

inibe a formação dos AGPI-CL. A concentração de AGPI-CL no cordão umbilical de crianças a termo mostrou-se inversamente proporcional à concentração de AGT. Além disso foi inversamente relacionado com o peso ao nascer. A concentração de AGT no leite de lactantes também foi inversamente relacionado com a concentração de ω -6 e ω -3.

Os ácidos graxos trans-isômeros encontram-se associados com o desenvolvimento da pré-eclâmpsia, contração uterina e infarto do miocárdio. Pequena quantidade de AGT está relacionada com a prematuridade. Mulheres com pré-eclâmpsia que fazem uso de dietas ricas neste tipo de ácido graxo, apresentam 30% mais AGT nas células vermelhas do sangue quando comparadas com mulheres sem pré-eclâmpsia. Portanto parece ser necessário o controle da ingestão desse tipo de ácido graxo, principalmente durante a gestação.

Foi demonstrado que crianças alimentadas ao seio apresentaram melhores coeficientes intelectual, acuidade visual e capacidade de adaptação à luz.

Durante a gestação, período neonatal e toda a etapa de crescimento do bebê, a oferta de AGPI-CL graxos em quantidades adequadas é fundamental para o bom desenvolvimento e funcionamento do cérebro e da retina. Por essa razão, a mãe desempenha um papel primordial na oferta desses ácidos graxos, devendo

consumir uma dieta rica em alimentos fontes, para atender não só as necessidades da criança em cada uma dessas etapas como também as suas. A ausência de lactância materna pode produzir carência desses nutrientes por parte do recém-nato como também transtornos no seu desenvolvimento. Alguns estudos observaram vantagens no desenvolvimento infantil com a utilização de fórmulas fortificadas com AGPI-CL. Porém, não resta dúvida que o leite materno é a melhor e mais adequada forma de ofertar esses ácidos graxos para o bebê. Além disso, mais investigações são necessárias para averiguar com maior precisão os efeitos da utilização de fórmulas fortificadas no desenvolvimento das crianças.

INGESTÃO RECOMENDADA

Não há informações específicas de dieta recomendada (*Recommended Dietary Allowances* - RDA) para ω -6 e ω -3 PUFA estabelecidas nos Estados Unidos, mas existe a possibilidade de estabelecimento de RDA para esses ácidos graxos no futuro próximo.

Atualmente, a ingestão de ácidos graxos ω -3 nos Estados Unidos é estimada em 150 a 200mg por dia, semelhante à de outros países ocidentais industrializados. Isso pode indicar uma lacuna importante na dieta de consumo geralmente considerada prudente. Uma revisão de vários estudos indicam que os aportes atuais estão em torno de 100 a

AGPI-CL (OU LC PUFA) NO LEITE HUMANO

O leite materno é a maior fonte de energia, ácido graxo essencial e de vitaminas para o lactente. Ele contém mais de 150 diferentes ácidos, dentre os quais ω -6, ω -3, AA, DHA e vários outros da série ω -3 e ω -6, que correspondem de 15% a 20% do total de ácidos graxos presentes. O leite humano apresenta boa biodisponibilidade de DHA e AA, conferindo um melhor aproveitamento desses ácidos aos bebês amamentados ao seio, quando comparados com aqueles alimentados com fórmulas lácteas. A quantidade de DHA presente no leite materno varia entre 0,1% a 1,4% do total de ácidos graxos. Isso depende da dieta materna, sendo maior em regiões com alto consumo de pescados, como por exemplo os países do Norte da Europa. Inúmeras pesquisas publicadas nos últimos cinco anos mostraram que a composição

do leite de mulheres ocidentais geralmente tem 10% - 17% de ω -6; 0,8 - 1,4% de ω -3; 0,3 - 0,7 de AA e 0,1% - 0,5 % de DHA. Estudos em outras áreas do mundo demonstram concentrações altas de DHA e AA no leite humano. No Japão as concentrações ficaram em torno de 1,1% e 1,0% respectivamente, enquanto na China 2,8 % de DHA. Esse fato pode ser explicado pela alta ingestão de peixe e frutos do mar dessas populações. Na Austrália e no Canadá, foi observado um declínio no conteúdo de DHA no leite, provavelmente pelo baixo consumo de alimentos fontes de DHA e AA.

Vários fatores podem afetar a composição lipídica no leite, incluindo tempo pós-parto, período do dia, dieta da mãe, paridade, situação socioeconômica e presença de desordem metabólica e infecções.

200mg por dia de EPA e DHA. Isso se compara às recomendações que variam de 400 a 1.250 por dia (veja Figura 6).

CONCLUSÃO

Embora o organismo humano seja capaz de produzir ácidos graxos de cadeia muito longa (AGPI-CML), a partir dos ácidos linoléico (AL) e alfa-linolênico (AAL) a sua síntese é afetada por diversos fatores, que podem tornar a ingestão desses ácidos graxos essencial para a

manutenção de uma condição saudável. A razão ω -6/ ω -3 da dieta tem grande influência sobre a produção de AGPI-CML da família ω -3, sendo que razões elevadas resultam na diminuição da produção do ácido eicosapentaenóico (AEP), condição que contribui para o desenvolvimento de doenças alérgicas, inflamatórias e cardiovasculares. Assim, é preciso efetuar estudos que permitam estimar a razão ω -6/ ω -3 na dieta da população brasileira. O crescente estudo sobre os processos metabólicos, que resultam na produção de inúmeros derivados dos AGPI-CML, ampliará a compreensão das funções desses ácidos graxos no organismo, intensificando o conceito da sua essencialidade. Nos próximos anos, certamente, estará disponível para o consumidor um número cada vez maior de alimentos contendo AGPI-CML. Para os alimentos de origem vegetal, isso poderá ser alcançado por meio de alterações genéticas em espécies oleaginosas, que resultarão na biossíntese desses ácidos graxos. Além disso, é preciso diminuir a ingestão diária de AL para possibilitar o aumento da produção de AGPI-CML ω -3 no organismo, pois o excesso de AGPI-CML ω -6 aumenta a formação de prostanóides da série 2, condição, que é desfavorável ao organismo.

FIGURA 6 - CONSUMO DE ÁCIDOS GRAXOS POLIINSATURADOS DE CADEIA LONGA ÔMEGA-3 (LC PUFA) RECOMENDADO PARA EPA-DHA POR DIA

