

**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO
DA UNIVERSIDADE DO PORTO**

**INFLUÊNCIA DOS ÁCIDOS
GORDOS OMEGA-3 DO PEIXE NA
ALIMENTAÇÃO HUMANA**

*Por: António Pedro da Silva Gonçalves de
Castro*

ÍNDICE



	pág.
INTRODUÇÃO	1
1- COMPOSIÇÃO DOS n-3	3
2- FONTES DE n-3	5
3- DIGESTÃO E METABOLISMO	10
3.1- FORMAÇÃO DE EICOISANÓIDES	12
3.2- FACTOR DE RELAXAMENTO	14
4- ACÇÕES NO ORGANISMO	16
4.1- DOENÇAS CARDIOVASCULARES	16
4.1.1- ALTERAÇÕES A NÍVEL SANGUÍNEO	19
4.1.2- ACÇÃO ANTIATEROSCLERÓTICA	20
4.2- DIABETES	22
4.3- ASMA	24
4.4- CANCRO	26
4.5- OUTRAS ACÇÕES	28
5- EFEITOS ADVERSOS DOS n-3	29
DISCUSSÃO	31
CONCLUSÃO	32

Introdução

O peixe, devido à sua composição, é um alimento de grande importância na alimentação humana. Possui, de um modo geral, proteínas e gorduras de grande qualidade e fácil digestibilidade e quantidades importantes de vitaminas e minerais.

As gorduras têm um papel importante no funcionamento do nosso organismo sendo que a vida seria impossível sem a sua existência. No entanto, quando não existe qualquer tipo de preocupação relativamente à quantidade e qualidade, à gordura são associadas as principais causas de morte nos chamados países desenvolvidos.

Mas a gordura não tem uma constituição constante e depende da quantidade e tipo de ácidos gordos que estão presentes em determinado alimento. Um dos constituintes da gordura são os ácidos gordos polinsaturados omega-3 (n-3), derivados do fitoplâncton, que é a base das cadeias alimentares dos oceanos, rios e lagos (1). O fitoplâncton sintetiza os n-3 eicosapentanoico - EPA (20:5n-3) e docosahexanoico - DHA (22:6n-3), que são subsequentemente incorporados na cadeia alimentar aquática (2).

O estudo das gorduras presentes no peixe e a sua incorporação na alimentação das populações começou a ser feito na década de 70 após uma equipa de investigadores dinamarqueses ter proposto que era a grande quantidade de n-3 presente na alimentação dos Esquimós da Groenlândia responsável pela baixa incidência de doenças coronárias (3). O aparecimento de estudos que sugeriram que a utilização do peixe na alimentação trazia benefícios para as doenças dos países industrializados, como o cancro, a artrite e a psoríase (3) e a descoberta nos anos 80 de que as prostaglandinas derivadas do EPA tinham efeitos biológicos diferentes das formadas a partir do ácido araquidónico, veio gerar acrescido interesse pelos n-3(4).

A questão dos n-3 é muito importante para os portugueses, porque devido à geografia do nosso país, possuímos uma grande costa marítima, fazendo do nosso povo, um povo de pescadores e por conseguinte de grandes consumidores de peixe. Cada português consome por ano 60 Kg de peixe, sendo o segundo consumidor mundial de peixe, só os japoneses consomem mais que nós (Eurostat, Estatísticas de Base da Comunidade, 1995).

Neste trabalho pretende-se fazer uma revisão crítica dos dados existentes actualmente sobre este assunto. Inicialmente aborda-se a composição dos n-3 e as suas fontes, passando-se em seguida à descrição da digestão e metabolismo e das principais acções no organismo. No fim desta monografia as perguntas vão continuar a ser muitas, mas há que se ter em conta duas coisas: neste tema ainda falta muito a descobrir e o objectivo duma revisão nem sempre é dar todas as respostas mas sim colocar mais perguntas.

1- Composição dos n-3

Os ácidos gordos polinsaturados são divididos em famílias. Duas das famílias mais importantes são as dos n-6 e dos n-3, sendo o ácido linoléico (n-6) e o ácido alfa-linolénico (n-3) ácidos gordos essenciais, que não podem ser sintetizados pelo organismo e têm que ser fornecidos pela alimentação (5).

A nomenclatura dos ácidos gordos especifica primeiro o n.º de carbonos na cadeia e depois o grau de insaturação. A localização da primeira ligação dupla, contando a partir do grupo metil terminal (omega) da molécula, diferencia as famílias de ácidos gordos. Os n-3 têm uma ligação de etileno no terceiro carbono pela parte não polar do fim da molécula (5) Os membros da mesma família omega são metabolicamente interconvertíveis, excepto os ácidos gordos essenciais, mas não existem conversões entre famílias nos mamíferos (4).



Representação de um n-3 (11)

Os ácidos gordos são importantes componentes das membranas celulares dos animais (2, 6). Em média cerca de 90% dos ácidos gordos polinsaturados que entram na constituição do peixe têm a configuração n-3, sendo que estes n-3 são 30-40% dos ácidos gordos totais (5).

Os n-3 que desempenham funções mais importantes na alimentação humana são o EPA e o DHA (3, 5, 7). Embora certas espécies de peixe tenham até 50% destes ácidos gordos na sua composição corporal, as percentagens usuais variam entre 17,5-33%, com uma

considerável variação entre espécies e dentro de cada espécie, ou seja, é difícil saber exactamente a quantidade de n-3 ingerida através da alimentação a cada momento (5).

Alguns autores sugerem que o Homem evoluiu com uma alimentação em que a razão n-6/n-3 era aproximadamente 1, enquanto hoje em dia essa razão é de 10:1 até 25:1, indicando que a alimentação actual é deficiente em n-3, quando comparada com a alimentação que a humanidade teve durante o seu processo evolutivo (2). Esta razão entre os n-6 e os n-3 é tão mais importante, quando se verifica que quanto maior for a proporção de um destes ácidos gordos em relação ao outro, maior percentagem do que está em maior proporção vai ser incorporado nas membranas do organismo, trazendo daí benefícios, com maior quantidade de n-3, ou malefícios, com maior quantidade de n-6 (8, 9, 10, 11, 12).

2- Fontes de n-3

Certas espécies de peixe, devido à sua composição lipídica, podem fornecer quantidades importantes de n-3 à alimentação humana (2). Na tabela 1 descreve-se a composição lipídica de algumas espécies aquáticas (13).

Tabela 1: Conteúdo em n-3 (g por 100g de parte edível)

	Gordura total	Á. G. Sat.	Á. G. Mon.	Á. G. Poli.	n-3
Anchova	4,8	1,3	1,2	1,6	1,4
Peixe-gato	2,7	0,6	1,0	0,8	0,5
Bacalhau, Atlântico	0,7	0,1	0,1	0,3	0,3
Bacalhau, Pacífico	0,6	0,1	0,1	0,2	0,2
Enguia, Europa	18,8	3,5	10,9	1,4	0,9
Merlúcio, Atlântico	0,6	0,2	0,2	0,1	----
Merlúcio, Pacífico	1,6	0,3	0,3	0,6	0,4
Arenque, Atlântico	9,0	2,0	3,7	2,1	1,7
Arenque, Pacífico	13,9	3,3	6,9	2,4	1,8
Cavala, Atlântico	13,9	3,6	5,4	3,7	2,6
Cavala, Japão	7,8	2,5	2,4	2,3	1,9
Cavala rei	13,0	2,5	5,9	3,2	2,2
Perca oceânica	1,6	0,3	0,6	0,5	0,2
Perca branca	2,5	0,6	0,9	0,7	0,4
Perca amarela	0,9	0,2	0,1	0,4	0,3
Salmão, Atlântico	5,4	0,8	1,8	2,1	1,4
Salmão rosa	3,4	0,6	0,9	1,4	1,0
Tubarão	1,9	0,3	0,4	0,8	0,5
Solha	1,2	0,3	0,4	0,2	0,1
Esturjão comum	3,3	0,8	1,6	0,5	0,4
Esturjão, Atlântico	6,0	1,2	1,7	2,1	1,5
Truta do lago	9,7	1,7	3,6	3,4	2,0
Truta arco-íris	3,4	0,6	1,0	1,2	0,6
Atum	4,9	1,2	1,2	1,8	1,5
Crustáceos					
Caranguejo azul	1,3	0,2	0,2	0,5	0,4
Lagosta Europeia	0,8	0,1	0,2	0,2	0,2
Camarão, Atlântico	1,5	0,2	0,2	0,6	0,4

Camarão, Japão	2,5	0,5	0,5	1,0	0,5
----------------	-----	-----	-----	-----	-----

Molúsculos

Ostra	0,6	----	----	0,1	----
Lula	0,6	0,1	0,1	0,1	----

A gordura é um dos macronutrientes que mais varia no peixe. Apesar de um “peixe gordo” ter maior quantidade total de n-3 que um “peixe magro”, este último tem maior percentagem de n-3, isto porque de um modo geral à medida que o conteúdo em gordura aumenta, a percentagem em n-3 diminui (3).

A presença dos n-3 no peixe, reflecte não só a composição da sua alimentação, mas também as diferenças entre espécies, os períodos de procriação e factores externos, como a temperatura da água, estação do ano, localização geográfica e salinidade. Por exemplo, os peixes de águas salgadas e frias apresentam, de um modo geral, maiores quantidades de n-3, pois a sua presença ajuda a aumentar a flexibilidade das membranas celulares do peixe (3,5, 6). É por isso possível encontrar espécies iguais, habitando espaços diferentes, com quantidades de DHA e EPA substancialmente diferentes (5); a cavala é uma espécie rica em n-3, mas o seu teor em gordura tanto pode situar-se nos 5% do seu peso corporal durante o Verão, depois da desova, como nos 25% em Dezembro (3).

Em relação aos peixes criados em viveiros, como o salmão e a truta, as percentagens que estes contêm de n-3 parecem não ser muito diferentes das percentagens dos que vivem na Natureza, e além disso pouco diferem dos segundos do ponto de vista nutricional (14).

Quando comparamos a quantidade de n-3 existente na parte muscular de um peixe com o óleo do fígado desse mesmo peixe, encontramos grandes diferenças. Por exemplo, enquanto 150g de bacalhau têm 600mg de n-3, 10ml de óleo de fígado de bacalhau fornecem 2g de n-3 (5).

Até à década passada foi dada pouca importância à qualidade dos óleos de peixe, produzidos a partir do peixe ou dos seus restos, que eram incluídos na alimentação humana. Estes óleos eram usados em bruto, principalmente para o processamento de outros produtos. A maior parte dos óleos de peixe é ainda hoje usada como componente de indústrias como a das tintas, dos vernizes e dos lubrificantes. Mas, apesar do óleo de peixe ainda ter o seu maior peso em indústrias que nada têm a ver com a alimentação, os recentes desenvolvimentos no reconhecimento da importância destes óleos como importante fonte de n-3 na alimentação de humanos e animais, especialmente na aquicultura, alteraram a concepção do valor do óleo de peixe, existindo hoje uma maior preocupação quanto à sua qualidade final. Alguns dos óleos retirados da parte muscular do peixe são usados na preparação de concentrados de n-3 e hidrogenados parcialmente, sendo depois incorporados em margarinas e *shortenings* (5).

A separação dos componentes do óleo de peixe, como sejam o EPA e DHA, para potencial utilização comercial, foi significativamente melhorada através de técnicas de fracionamento usando fluídos em estado supercrítico, isto devido ao cada vez maior interesse nestes dois constituintes. O dióxido de carbono tem sido usado como solvente em vários alimentos, sendo também usado no processamento do óleo de peixe dado não haver problemas quanto à produção de resíduos tóxicos, inflamáveis ou poluentes (5).

Muitas vezes coloca-se a questão de como pode o processamento industrial alterar a qualidade dos n-3. Alguns estudos provaram que processos como o fumeiro e o embalamento do peixe não destroem os n-3, permanecendo estes com as suas características bioquímicas intactas (1). O mesmo não se pode dizer das quantidades de n-3, que podem sofrer grandes variações dependendo do tipo de processamento. Por exemplo, o atum quando é processado para produzir "atum em lata", vê grande parte do seu óleo ser retirado para obter um produto mais duradouro (3).

Tendo em conta o modo de fornecer os n-3 provenientes do peixe, poderemos considerar duas as formas de os incluir num regime alimentar, o próprio peixe e os suplementos de óleo de peixe.

Os suplementos de óleo de peixe fornecem grandes quantidades de n-3, superiores ao fornecido pelo próprio peixe, no entanto a biodisponibilidade dos ácidos gordos é maior quando os n-3 provêm do próprio peixe (15).

Embora a quantidade de n-3 que é ingerida não possa muitas vezes ser medida com exactidão, a sua presença em regimes alimentares que eram pobres nestes ácidos gordos, pode ser verificada uma semana depois de incluir peixe na refeição (16).

Existem três tipos de marcadores que verificam a presença de n-3 no nosso organismo; a medição dos n-3 no plasma, que reflecte um consumo mais imediato; a medição dos n-3 nos eritrócitos, que devido à grande semi-vida destas células vai reflectir um consumo por um período de tempo mais alargado; e a biópsia do tecido gordo, que reflecte o consumo por muitos meses ou anos (17).

Quando se verificou que as concentrações de n-3, EPA e DHA encontradas nos nativos do Alasca, eram 4,3 vezes, 13,0 vezes e 6,8 vezes superiores, respectivamente, às daqueles que não eram nativos e que os nativos têm um maior consumo de peixe, surgiram as primeiras hipóteses quanto à influência que uma alimentação à base de peixe tem nas concentrações de n-3 que estão presentes no nosso organismo (18).

Embora o peixe seja reconhecido como o fornecedor de n-3 na forma mais biodisponível e os suplementos como os maiores fornecedores de n-3, têm sido feitos esforços no sentido de encontrar um modo diferente de fornecer n-3, sem ser à custa da inclusão de peixe na alimentação ou da suplementação. Uma das hipóteses avançadas é através da inclusão de n-3 na alimentação dos animais, modificando o perfil lipídico das suas partes comestíveis. Desta

forma poderíamos obter maiores quantidades de n-3 e eventualmente reduzir o consumo de gorduras saturadas (19).

3 - Digestão e metabolismo:

Os n-3 actuam no nosso metabolismo através de diferentes mecanismos e conforme a situação metabólica do indivíduo. Em perturbações do metabolismo lipídico, como as hiperlipidemias ou a hipertrigliceridemia, a suplementação com n-3 manifesta-se através da diminuição dos níveis de triglicerídeos, da diminuição dos valores de colesterol sérico (5, 8, 9, 16, 20, 21), da diminuição das concentrações dos fosfolípidos (8), da inibição da produção das VLDL e da apolipoproteína B (16, 22) e da diminuição das concentrações de quilomicrons remanescentes (20). Os efeitos sobre os níveis de LDL e HDL têm sido controversos. Em certas situações, e após a ingestão continuada de n-3, as HDL tanto aumentam como diminuem, de uma forma ligeira, ou até não sofrem modificação (2, 9, 16). Após a ingestão continuada de n-3, as concentrações das LDL aumentam à medida que diminuem as concentrações plasmáticas de triglicerídeos, em alguns estados hiperlipidémicos, como a hiperlipidemia familiar e a hipertrigliceridemia (16, 23, 24).

As concentrações de LDL diminuem quando os n-3 substituem os ácidos gordos saturados nas membranas fosfolipídicas, regulando os receptores das LDL (6, 16). Por exemplo, em pacientes com hiperlipidemia, os n-3 diminuem as quantidades de LDL se as concentrações de ácidos gordos saturados forem diminuídas, caso contrário há um pequeno aumento no valor das LDL. Este aumento pode ser invertido pela implementação de altas doses de n-3 (32g de n-3 /d) (2).

Apesar de ser a nível das doenças relacionadas com as alterações do metabolismo lipídico que se verificam mais as acções dos n-3, também a nível dos indivíduos saudáveis se notam grandes efeitos nos lípidos plasmáticos e lipoproteínas. Nestes últimos, as principais acções são a nível das concentrações plasmáticas de triglicerídeos e das VLDL (16).

Em estudos feitos em indivíduos com hipertrigliceridemia verifica-se um efeito hipolipidémico mais profundo que nos indivíduos saudáveis, chegando alguns ensaios a obter uma diminuição das concentrações plasmáticas de triglicéridos na ordem dos 79% e de colesterol entre os 25-45% (16). Quanto maior a hipertrigliceridemia, maiores são as reduções provocadas a nível dos lípidos plasmáticos pela introdução dos n-3 na alimentação, especialmente nas VLDL (16). A acção hipotrigliceridemizante dos n-3 é atribuída primariamente à redução da síntese hepática de triglicéridos e à redução da secreção de VLDL (16, 21, 24). No entanto, alguns estudos mostram existir um aumento no catabolismo das lipoproteínas ricas em triglicéridos que é causado pela maior disponibilidade em lipase lipoproteica periférica e lipase hepática (24).

Quando se faz uma suplementação de n-3, tanto em indivíduos saudáveis como com vários tipos de hiperlipidemia, verifica-se a diminuição das LDL e mais profunda das VLDL e triglicéridos. Em indivíduos com hiperlipidemia associada os níveis de LDL aumentam (16, 20, 25). O aumento das concentrações de LDL e a diminuição simultânea das concentrações de VLDL, são devidas, provavelmente, à intervenção dos n-3 na conversão das VLDL em LDL, enquanto a conversão das LDL não é afectada, ocorrendo assim a descida das VLDL e o aumento das LDL (1). Muitos estudos mostram que o efeito dos n-3 sobre os lípidos séricos depende do tipo de perturbação lipídica e se o nível de ácidos gordos saturados na alimentação é mantido constante (16).

O processo pelo qual os n-3 diminuem as concentrações do colesterol total, está relacionado com a mudança na saturação do colesterol e com a modificação da composição em ácidos biliares da bile (26).

Quando as pessoas são suplementadas com n-3, e a gordura é 40% do total energético, verifica-se um aumento do colesterol total, das HDL e das LDL e uma redução dos triglicéridos. Quando se associa à suplementação com n-3 uma redução da gordura para 30%

do total energético, verifica-se uma redução do colesterol total, das LDL e triglicéridos, aumentando as HDL (27, 28). Assim, os resultados menos positivos que se obtém a nível do colesterol total e das LDL, quando a suplementação com n-3 é incluída numa alimentação rica em gordura, são alterados pela redução da gordura para 30% do total energético, conseguindo-se também uma diminuição substancial dos triglicéridos (28).

O declínio das VLDL e triglicéridos são uma constante em todos os estudos com n-3, mesmo naqueles em que não se contabilizou a suplementação no valor calórico total, o que leva alguns autores a considerarem não haver relação directa entre a quantidade de gordura da refeição e a acção dos n-3 nas VLDL e nos triglicéridos (16). O mesmo se passa com a quantidade de quilomicrons, em que a habitual quilomicronemia que se dá depois de uma refeição gorda é diminuída, o que levará a uma maior tolerância à gordura. Esta melhoria da tolerância deve-se à diminuição da absorção das gorduras, síntese mais lenta dos quilomicrons, entrada mais lenta dos quilomicrons na circulação ou então remoção mais rápida dos quilomicrons da circulação (16).

3.1 - Formação de eicoisanóides

Muitas reacções fisiológicas e patofisiológicas, como a resistência vascular, a trombose, a cicatrização, a inflamação, a alergia e a progressão de certas doenças como a psoríase, a asma, e a artrite reumatóide (10), são moduladas pelos derivados oxigenados dos ácidos gordos polinsaturados, sendo o principal precursor destes metabolitos, o ácido araquidónico que se encontra em animais terrestres e sementes de plantas. Estes metabolitos são colectivamente chamados de eicoisanóides, incluindo-se neste grupo as prostaglandinas, as prostacilinas, os tromboxanos e os leucotrienos. Há uma mudança na ordem natural do

desenvolvimento de doenças como a hipertensão, fenómenos aterotrombóticos e desordens inflamatórias crónicas quando se alteram os percursos dos eicoisanóides (11).

Existem evidências de que os n-3 desempenham um papel importante na modulação de certos eicoisanóides pró-inflamatórios e citocinas ligadas à desregulação do sistema imunológico (29, 30).

Os eicoisanóides que derivam dos n-3 têm efeitos mais desejáveis que os formados a partir do AA. A nível das plaquetas, o eicoisanóide formado a partir do AA, o tromboxano A₂, é proagregador e vasoconstritor, já o eicoisanóide formado a partir dos n-3, o tromboxano A₃, não é proagregatório e é fracamente vasoconstritor. A nível do endotélio, os dois eicoisanóides, a prostaglandina I₂ (AA) e a prostaglandina I₃ (n-3), têm os mesmos efeitos, são ambos antiagregatórios e vasodilatadores. A nível dos neutrófilos, o leucotrieno B₄ (AA) é fortemente quimiotáctico e o leucotrieno B₅ (n-3) é fracamente quimiotáctico (11, 16).

Os n-3 actuam modulando a produção dos eicoisanóides pro-inflamatórios e pro-trombóticos (prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos) e por redução da interleucina-1 e outras citocinas (31, 32). É devido à supressão destes mediadores chave da inflamação, ou então devido à síntese de mediadores menos activos, que as reacções inflamatórias e imunológicas se tornam menos intensas (8, 11, 31, 33).

A acção dos n-3 na formação de eicoisanóides passa por: diminuição da produção de tromboxano A₂ (8, 9, 11, 16); formação de leucotrienos B₅ (LTB₅), que têm menos efeito pro-inflamatório e agregador do que os leucotrienos B₄ (LTB₄) (3, 11), que são eicoisanóides derivados do ácido araquidónico (8); redução da quantidade de ácido araquidónico nos tecidos(32); e formação de prostaglandinas da série 3, como o tromboxano A₃ que é muito menos potente que o A₂ (1).

Em animais de laboratório, e após um estímulo inflamatório, a suplementação com n-3 reduz a formação total de leucotrienos em 40% dos animais e dos leucotrienos da série 4 em 75% dos animais (10).

Quando se modifica um regime alimentar de modo a fornecer n-3 e n-6 numa proporção entre 1:5 e 1:2,5, dá-se uma redução na produção de todo o tipo de eicoisanóides (10), tendo alguns autores chegado à conclusão de que não é a quantidade absoluta de n-3 ou n-6 o factor crítico na alteração da biosíntese dos eicoisanóides, mas sim a razão entre estas duas famílias de ácidos gordos (34).

3.2 - Factor de Relaxamento

O factor de relaxamento derivado do endotélio, é um mensageiro químico, o óxido nítrico, que é sintetizado a partir de L-arginina nas células do endotélio vascular, e que causa relaxamento nos músculos lisos que estão à volta do vaso, permitindo-lhe dilatar. Quando o endotélio está danificado ou disfuncional, como por exemplo na doença aterosclerótica (16), o metabolismo do óxido nítrico é perturbado e o estímulo que produziria naturalmente vasodilatação, pode ficar ineficaz ou até agir de forma inversa. Doentes sem evidência de doença vascular mas com significantes factores de risco - hiperlipidemia, hipertensão, diabetes mellitus - têm mostrado vários graus de disfunção endotelial (35). Como os n-3 influenciam a capacidade das paredes arteriais produzirem e responderem ao óxido nítrico (35), poderá existir nestes casos benefícios com a introdução de n-3 no regime alimentar.

Os n-3 têm mostrado aumentar a vasodilatação dependente do endotélio nas artérias periféricas e coronárias dos humanos. Esta acção deve-se ao facto de os n-3 aumentarem a produção de óxido nítrico, a qual pode ser confirmada pela excreção aumentada dos

metabolitos do óxido nítrico (35). Este efeito pode levar à redução do risco de doença cardiovascular (35).

Vários estudos têm verificado que a suplementação com n-3, em pacientes com angina de peito, com transplante do coração, diabéticos e em voluntários saudáveis, leva ao aumento da vasodilatação coronária (35).

Estudos feitos em animais, aos quais se forneceu uma alimentação rica em n-3, verificaram um aumento da resistência a lesões isquêmicas no coração e cérebro, tendo esta diminuição da disfunção endotelial sido atribuída ao aumento da produção de óxido nítrico (35).

Como balanço geral da maioria dos estudos, constatou-se que os n-3 actuam sobre o óxido nítrico aumentando a sua produção, ou diminuindo a sua degradação, ou aumentando a sensibilidade das células do músculo liso ao óxido nítrico, ou aumentando a capacidade de resposta da parede arterial ao mensageiro, desempenhando qualquer um destes mecanismos um importante papel na melhoria das condições das principais alterações vasculares (35).

4 - Acções no organismo

4.1 - Doenças cardiovasculares

O desenvolvimento da doença coronária pode ser dividido em 3 estágios. Primeiro, placas ateroscleróticas ricas em lípidos crescem com a proliferação das células do músculo liso e infiltração dos macrófagos vindos do sangue. No segundo estágio a doença manifesta-se clinicamente devido à obstrução da circulação sanguínea pelo crescimento da placa. No terceiro estágio, há ulceração do endotélio que pode levar à formação de um trombo, podendo ocorrer o enfarte do miocárdio (16).

A avaliação bioquímica dos ácidos gordos nos eritrócitos fornece não só informação indirecta sobre o consumo de n-3 como também permite avaliar o risco de paragem cardíaca. Quando os eritrócitos têm uma quantidade relativamente baixa de n-3 (3,3% dos ácidos gordos), o risco de paragem cardíaca é muito maior do que quando os eritrócitos contêm mais de 5% de n-3. Nos indivíduos com maior quantidade de n-3 nos eritrócitos, a redução no risco de paragem cardíaca pode chegar até aos 70% (16). O mecanismo pelo qual o risco de paragem cardíaca diminui parece estar ligado à capacidade dos n-3 inibirem a fibrilação ventricular (16).

Os ensaios clínicos com n-3 e doença coronária são extensos e iniciaram-se principalmente com as observações de Bang e Dyerberg em 1980, que encontraram muito menos casos de doença coronária nos Esquimós da Groenlândia do que nos Dinamarqueses (16). As experiências que a partir dessa altura se têm vindo a efectuar tentam descobrir a relação entre n-3 e doença coronária, já que as complicações desta doença podem levar à morte. Um exemplo das complicações mais temidas pelos pacientes com doença coronária é a morte súbita por arritmia ventricular (16).

Nos animais de laboratório tem-se demonstrado uma menor incidência e severidade das arritmias e diminuição da fibrilação ventricular tanto na oclusão da artéria coronária como durante a reperfusão, quando existe suplementação com n-3 (16).

Os n-3 inibem o crescimento da placa aterosclerótica, situação que ocorre tanto nos animais de laboratório como nos humanos, diminuindo a tendência para a formação do trombo e protegendo o miocárdio danificado de uma possível arritmia (16). Embora pouco se saiba acerca do efeito antiarritmico que os n-3 têm no Homem (11), duas são as hipóteses formuladas. Uma das hipóteses baseia-se no efeito antiesclerótico dos n-3 (36, 37), outra das hipóteses fundamenta-se na acção bloqueadora dos canais de cálcio nos miócitos (9).

Após suplementação com n-3 verifica-se um aumento da percentagem de n-3 nas membranas do miocárdio nos animais de laboratório, havendo um conseqüente decréscimo do ácido araquidónico, conseguindo-se assim uma estabilização da membrana do miocárdio, tomando-a mais resistente aos estímulos proarritmogénicos (9).

Nos humanos tem-se verificado que a suplementação com n-3 não provoca alterações no n.º de sístoles ventriculares/48h (um dos indicadores da arritmia) (9). Quando num estudo retrospectivo são comparados dois grupos, um com um consumo médio de 30g de peixe por dia e outro não consumindo peixe, verifica-se que no grupo que consome peixe há menos 50% de mortes por doença coronária (16). Os homens que fazem uma refeição de peixe gordo pelo menos uma vez por semana têm uma redução de 50% nas paragens cardíacas por fibrilação ventricular (16).

Desde as primeiras observações, os Esquimós têm servido como ponto de comparação para muitos estudos, tendo um dos últimos estudos verificado que os Esquimós que vivem no Alasca têm muito menos doenças cardiovasculares do que os não nativos que lá vivem (18), podendo esta situação ser atribuída ao consumo elevado de peixe que se verifica entre aquelas populações. As observações feitas nestas populações, que desde sempre fizeram do

peixe um dos componentes principais da sua alimentação, poderão levar à hipótese de que uma alimentação rica em n-3 tem efeitos benéficos nas doenças cardiovasculares (5).

A crítica que alguns autores fazem aos estudos que não obtêm resultados que relacionem a ingestão de n-3 e a diminuição da incidência de doença cardiovascular, e que os generalizam para a população em geral, é dividida em três pontos: esses estudos são realizados em países em que o consumo de peixe é muito alto, por exemplo a Islândia; não fazem a comparação com um grupo de controlo; o n.º de pessoas utilizado nas experiências é pequeno; e as experiências decorrem durante um curto espaço de tempo (9).

O potencial que os n-3 têm na prevenção e tratamento de doentes com doença coronária, pode não o ser de um modo directo, mas ao contrário de muitos agentes farmacológicos, usados neste tipo de doentes e que só têm um mecanismo de acção, os n-3 têm uma acção multifacetada. Um dos mais importantes efeitos é a prevenção de arritmias, com provas retiradas das experiências em animais de laboratório e de estudos epidemiológicos. Estes estudos provam que existem efeitos benéficos directos dos n-3 sobre a prevenção ou redução de arritmias cardíacas nos animais de laboratório, faltando ainda dados suficientes para poder reportar estas conclusões ao Homem (16).

Os vários estudos epidemiológicos realizados em populações que consomem peixe, verificam que existe um reduzido risco de doenças coronárias nestas populações, mas não se consegue estabelecer se só por si os n-3 reduzem esse risco ou se existem outros factores que exercem a sua influência nestas populações (3, 6). Quando são feitas experiências em que existe suplementação com n-3, também se verifica uma redução da incidência de doenças coronárias e menor mortalidade cardiovascular, mas o mecanismo destes efeitos ainda não é completamente conhecido (9, 38, 39).

4.1.1 - Alterações a nível sanguíneo

O aumento do consumo de n-3 tem influência na pressão sanguínea, no tempo de coagulação e nos elementos figurados e plasma constituintes do sangue.

A suplementação com n-3 origina: uma redução considerável da reactividade das plaquetas e da sua adesividade e por conseguinte uma diminuição da agregação plaquetária; aumento da vida das plaquetas; redução do inibidor 1 do activador do plasminogénio T e do fibrinogénio; diminuição da viscosidade do sangue e da fibrinogénese; diminuição da pressão sanguínea (tanto em indivíduos normotensos como com ligeira hipertensão); aumento do tempo de coagulação do sangue; aumento da deformabilidade eritrocitária; melhoria da circulação sanguínea (2, 5, 6, 8, 15, 16, 35, 40, 41).

A formação de prostaglandinas I₃ e a não modificação da síntese de prostaglandinas I₂, é um dos mecanismos pelo qual os n-3 reduzem a pressão sanguínea e aumentam o tempo de coagulação (11, 42). Plaquetas menos reactivas resultam da redução na formação de tromboxano A₂ e na síntese de tromboxano A₃ inactivo (11).

Depois de se fornecer uma suplementação de 2,6g/dia de n-3 durante 4 meses a pessoas cuja ingestão de peixe é inferior a uma refeição por semana, ocorrem modificações significativas no conteúdo de n-3 no plasma e eritrócitos. No plasma, o aumento em EPA é de 43% e de DHA é de 16%. Similarmente, nos eritrócitos, o EPA mostra um aumento muito mais significativo, 214%, do que o DHA, 30% (25).

Quando são administrados EPA e DHA em separado, o EPA reduz a resposta das plaquetas ao colagénio enquanto o DHA reduz a agregação plaquetária tanto em resposta ao colagénio como ao ADP. (6)

Em todos os estudos recolhidos, quer se tenha utilizado peixe ou óleo de peixe, o tempo de coagulação aumenta na maioria dos participantes. Este aumento no tempo de coagulação é comparável às mudanças seguidas da ingestão de ácido acetilsalicílico (6).

A suplementação com n-3 exerce os seus efeitos sobre a agregação plaquetária e sobre o tempo de coagulação após uma semana de ingestão. A diminuição na adesividade das plaquetas pode resultar de dois processos diferentes: ou a inclusão dos n-3 é feita nas membranas das células em crescimento que originam as plaquetas, os megacariócitos; ou a inclusão dos n-3 é feita por troca dos fosfolipídios pelos n-3 nas plaquetas maduras. A diminuição da agregação plaquetária não necessita de ser à custa da inclusão de n-3 nas membranas das plaquetas, basta a presença dos n-3 no plasma para que a função plaquetária seja afectada (15).

Nos Esquimós da Groenlândia, o tempo médio de coagulação é de 8 minutos, face a uma população de controle na Dinamarca, onde esse tempo foi de 5 minutos. Este aumento no tempo de coagulação pode ter como explicação o facto de a alimentação dos Esquimós ser rica em peixe, podendo-se verificar grandes quantidades de EPA e DHA nos seus tecidos(8). Tendo em conta que os n-3 aumentam o tempo de coagulação e que alguns estudos verificaram um aumento na velocidade das células sanguíneas periféricas (42), seria de esperar uma maior possibilidade de perdas de sangue, mas neste estudo, baseado em experiências clínicas, incluindo cirurgias às coronárias, não houve qualquer evidência de maior perda de sangue devido a ingestão aumentada de n-3 (2).

4.1.2 - Acção antiaterosclerótica

A aterosclerose surge quando aparece uma lesão a nível vascular, desenvolvendo-se a partir daí uma placa, a placa aterosclerótica, que resulta da crescente agregação de eritrócitos,

macrófagos, lípidos circulantes e também do crescimento do epitélio lesado. Este último factor é o mais importante, porque a aterosclerose não se pode desenvolver, mesmo depois de haver uma lesão, sem que haja uma reacção celular. As células que mais intervêm no desenvolvimento da aterosclerose são as células do músculo liso e os macrófagos.

Em sequência da formação da placa aterosclerótica pode surgir outra situação, que é a formação de um trombo, resultando este da libertação de uma parte da placa aterosclerótica que vai circular pelos vasos sanguíneos até se “estabelecer” de novo. A localização deste trombo pode então originar fenómenos degradativos e patológicos, como sejam; a necrose ou a trombose.

Vários casos clínicos e estudos epidemiológicos confirmam que os n-3 exercem a sua acção retardando o desenvolvimento e progressão da aterosclerose (25), e como consequência diminuem a incidência de fenómenos trombóticos (8). Esta acção é exercida em todas as fases do desenvolvimento da aterosclerose, desde a fase inicial de formação até a situações em que as placas ateroscleróticas já estão em estado avançado, isto devido à incorporação dos n-3 nas placas ser feita mesmo nestes últimos casos (16). Estas acções parecem ser mediadas por mudanças nos lípidos plasmáticos, particularmente triglicédeos; pela inibição da produção de prostaglandinas, que são vasoconstritoras e agregadoras de plaquetas (16, 21); por um relativo aumento na formação de prostaglandinas I₃ antitrombóticas; pela redução na formação de factores de crescimento; e pela estimulação do relaxamento endotelial, o que diminui o risco de espessamento das paredes das artérias (14, 25).

Na placa aterosclerótica já desenvolvida, a paragem do seu crescimento é conseguida: pela supressão dos factores de crescimento celular, que levam à inibição da proliferação das células do músculo liso; através da diminuição da infiltração macrofágica e da inibição da migração dos monócitos, diminuindo o processo inflamatório(16); e através da redução da

vasoconstrição que é provocada por factores libertados pelo endotélio e cuja produção é diminuída pelos n-3 (31). Esta redução na vasoconstrição leva a que menos elementos do sangue se depositem na placa aterosclerótica. A mudança nos lípidos plasmáticos resulta da capacidade que os n-3 têm para diminuir a concentração de triglicéridos séricos e colesterol VLDL (15), diminuindo desta maneira a quantidade de lipoproteínas que se agrega ao trombo.

Os estudos em animais continuam a constituir, muitas vezes, o único apoio das hipóteses lançadas pelos investigadores (16).

Concluindo, as principais acções dos n-3 sobre a aterosclerose, podem dividir-se em dois níveis diferentes. O primeiro nível é na prevenção, ou seja, evitando que se dê o desenvolvimento da placa aterosclerótica depois de surgir uma lesão vascular. O segundo nível é no tratamento da situação, ou seja, actuar sobre a placa aterosclerótica já formada, levando a que esta estabilize ou até possa regredir, evitando que o desenvolvimento contínuo da placa leve a uma possível trombose.

4.2 - Diabetes

A diabetes é uma alteração metabólica em que a produção de insulina está afectada parcial ou totalmente, distinguindo-se assim duas formas de diabetes mellitus; a diabetes tipo 1 em que o pâncreas não produz insulina e a diabetes tipo 2 em que a produção está diminuída ou existe um defeito na sua utilização periférica. Um dos principais efeitos desta alteração é o descontrole glicémico que pode levar ao aparecimento de complicações.

A suplementação com n-3 leva à diminuição das concentrações de VLDL e triglicéridos em pacientes com os dois tipos de diabetes, sendo então desejável a suplementação com n-3 neste tipo de pacientes, desde que a glicemia não se altere (16).

Certos estudos mostram que as concentrações de glicose circulante no sangue e de hemoglobina glicosilada aumentam quando é fornecida uma suplementação com n-3 a pacientes com diabetes tipo 2 (8, 16). O mesmo efeito se verifica quando os diabéticos necessitam de insulina ou agentes hipoglicemiantes, e a suplementação em n-3 é aumentada (43). No entanto na maioria dos estudos não há alteração nos mais importantes índices glicêmicos: glicose sanguínea, hemoglobina glicosilada, insulinemia e tolerância oral à glicose em doentes com diabetes tipo 1 depois de tratados com n-3.

Em pacientes com hipertrigliceridemia e com desregulação glicêmica, submetidos a doses diárias de n-3, verificou-se uma significativa diminuição das concentrações de triglicerídeos sem que a tolerância à glicose tivesse piorado (25, 24). Com doses elevadas de n-3, tanto pessoas saudáveis como diabéticos vêm a sua secreção de insulina diária alterada, aumentando as necessidades de insulina nos diabéticos tipo 1 (25).

O aumento de alguns dos índices glicêmicos, quando se fornece a suplementação em n-3, parece estar relacionado com o aumento da produção hepática de glicose (8,16). Outra hipótese apresentada, é que o consumo prolongado (alguns estudos apontam para um período de 4 meses) de grandes quantidades de n-3 (3g diários), leva ao aumento de volume dos adipócitos, provocando resistência periférica à insulina (43). A composição química dos ácidos gordos que entram no fígado, pode afectar quantitativamente a saída hepática de glicose ao redireccionar um ou mais substratos da síntese dos lípidos para a gluconeogénese, em pacientes com hipertrigliceridemia, em ambos os tipos de diabetes (25).

Duas são as críticas que a maioria dos autores fazem aos estudos que referem alterações glicêmicas quando há suplementação com n-3: primeiro, esses estudos são de curta duração e segundo, não existe um controle do aporte energético porque se limitam a administrar suplementos de óleo de peixe, o que aumenta o valor calórico total da alimentação. Por este motivo, muitos resultados vêm alterados devido a uma alimentação hipercalórica,

havendo desse modo uma desregulação do controle metabólico. Quando os estudos têm em atenção este aspecto e regulam a energia que os suplementos fornecem, não se verifica qualquer perturbação da concentração de glicose (16).

Em virtude da elevada mortalidade por doenças cardiovasculares em doentes com diabetes tipo 2 (8), a utilização de n-3 parece ter interesse, pois habitualmente não produz modificações a nível glicémico e além disso existem significativos benefícios a nível plasmático, tanto lipídico como lipoproteico. Outras acções dos n-3, como a inibição do desenvolvimento da aterosclerose, a prevenção da formação do tromboxano A2, o aumento de produção do factor de relaxamento endotelial que deriva do endotélio e a inibição do factor de crescimento que deriva das plaquetas, podem ser apontadas como benéficas no seu uso terapêutico em pacientes diabéticos (16).

Duas situações devem ser distinguidas nesta doença, a diabetes tipo 1, em que existe a opinião geral de que o controlo da glicose não é afectado pela suplementação de n-3 e que por isso existe benefício na sua utilização a nível dos lípidos do plasma e lipoproteínas, e a diabetes tipo 2, em que os resultados são controversos, possivelmente porque os pacientes sofrem maior influência do aporte energético (16). Talvez esta última situação possa ser esclarecida com um regime alimentar em que a suplementação entre na contabilidade energética, ficando assim este parâmetro controlado, deixando o campo aberto para que os ensaios continuem a ser feitos tendo em conta outros factores, podendo-se encontrar dessa maneira resultados menos controversos.

4.3 - Asma

A asma é uma doença que origina uma diminuição da capacidade respiratória, aparecendo por episódios. Esta perda de capacidade deve-se à broncoconstrição que surge

em resposta a um factor desencadeador, que pode ser, por exemplo, a presença de células inflamatórias ou secreções nas vias aéreas ou então a contracção muscular. Qualquer uma destas situações é induzida pela metacolina (10).

Quando se fornece uma suplementação de n-3 a pacientes asmáticos que não tenham um consumo de peixe superior a uma refeição por semana, verifica-se uma redução na dose de metacolina broncoprovocadora em mais de 40% dos pacientes. No entanto, verifica-se que alguns pacientes sofrem uma diminuição da capacidade respiratória (10). Durante a suplementação com n-3, observa-se que a excreção de leucotrienos da série 5, que é um sinal da acção dos n-3, é muito maior nos que respondem positivamente aos n-3 do que nos que respondem negativamente (10).

Os leucotrienos da série 4 são potentes estimuladores das células do músculo liso das vias aéreas e provocam a asma pulmonar através da vasoconstrição e secreção de muco. Os benefícios dos n-3, nos pacientes com asma que respondem positivamente à suplementação, estão associados a uma diminuição da capacidade dos leucotrienos da série 5 para provocarem a resposta asmática e à inibição competitiva dos receptores dos leucotrienos da série 4 pelos leucotrienos da série 5 (10).

O ácido linoleico presente na alimentação leva ao aumento indirecto da síntese de leucotrienos e contribui para a exacerbação da resposta asmática induzida pelos leucotrienos. Se houver maior disponibilidade de n-3, a concentração de n-6 nos tecidos diminui, o que leva à redução dos seus efeitos pró-asmáticos e à redução da biosíntese de leucotrienos totais e da série 4 (10).

Quando se forneceu uma suplementação de n-3/n-6 diária na razão de 0,1:1, a capacidade respiratória diminui, enquanto na razão de 0,5:1, houve melhoria da capacidade respiratória em mais de 40% dos asmáticos. Na razão 0,1:1 foram fornecidos 0,7g de n-3 enquanto na razão 0,5:1 foram fornecidos 3,3g de n-3 (10).

Os n-3 melhoram significativamente os períodos de recuperação nos asmáticos que respondem positivamente. Quando os n-3 são consumidos durante cerca de 2 meses, ou nas quantidades apontadas acima (3,3g/dia), melhoram os sintomas da asma em 40% da população asmática (10).

As descobertas efectuadas neste campo aumentam a possibilidade de que a suplementação com óleo de peixe ou outra fonte enriquecida com n-3, é mais uma hipótese de tratamento da asma (10). Em vários estudos verifica-se que existe uma parte da população asmática que responde e outra que não responde aos n-3, sendo a proporção relativamente constante. Esta diferença de asmáticos que respondem e não respondem não permite que se faça o aconselhamento de suplementação de n-3 de uma forma generalizada, porque podemos estar a prejudicar uma parte da população asmática, pois os estudos não são conclusivos quanto a haver a existência de efeitos negativos com o prolongamento da toma desta suplementação nos asmáticos que não respondem à suplementação, sendo por isso melhor uma atitude cuidadosa e de espera por resultados mais conclusivos.

4.4 - Cancro

O cancro do cólon é uma das principais causas de morte por cancro nos países industrializados. Vários estudos epidemiológicos mostram que o risco de certos tipos de cancro está ligado a certos factores alimentares (28). Neste aspecto, o consumo total de gorduras e o baixo consumo de fibras actuam como factores de risco preponderantes (28).

As gorduras presentes na nossa alimentação quotidiana levam à formação de ácidos biliares e esteróis neutros que têm um papel importante no desenvolvimento do cancro do cólon (26). Sabendo que as alterações feitas na alimentação induzem diferenças na actividade enzimática, na excreção fecal de ácidos biliares secundários e esteróis neutros, e que estes

dois elementos são metabolizados por bactérias do intestino em agentes cancerígenos; se alterarmos a constituição e concentração destes factores, obteremos então um efeito protector (26, 44).

Além da diminuição da excreção diária de certos carcinogénios, os n-3 podem modificar outros factores de risco. A alteração de algumas funções imunológicas e a inibição da síntese de prostaglandinas E2 pela mucosa, são mais dois mecanismos pelos quais os n-3 exercem o seu efeito protector no desenvolvimento do cancro do cólon (26).

Como prova da acção que os n-3 têm no desenvolvimento do cancro, está o decrescimento da proliferação das células epiteliais rectais, que é um biomarcador do risco do cancro do cólon (45), depois de se ter introduzido na alimentação de pacientes com pólipos adenomatosos e em voluntários saudáveis uma suplementação de n-3 (26).

Embora se tenham mais conhecimentos sobre os efeitos dos n-3 no cancro do cólon, estudos já foram efectuados com outros tipos de cancro, levando a que se possam fazer observações gerais. Uma destas considerações gerais é que enquanto que os n-6 promovem o aparecimento de alguns tipos de cancro, como tumores mamários, intestinais e pancreáticos, os n-3 inibem a carcinogénese (6, 26), isto devido à sua acção inibidora na produção de substâncias mitogénicas que causam a proliferação do músculo liso (5). A acção dos n-3 foi verificada nos tumores mamários, intestinais e pancreáticos de humanos transplantados em animais de laboratório (5, 6, 31). Esta acção também foi verificada em vários estudos com tumores de animais de laboratório, em que os n-3 diminuíram o número de tumores e retardaram o seu aparecimento (2).

Em conclusão, os n-3 parecem ter algumas provas quanto à sua acção protectora no cancro do cólon, mas essa acção não se pode generalizar a outros tipos de cancro, até porque as experiências relacionadas com os outros tipos de cancro foram obtidos apartir de

experiências em animais, não se podendo generalizar os resultados aos humanos sem que se façam mais experiências.

4.5 - Outras acções

Os n-3 parecem ainda ter efeitos importantes quer sobre outras perturbações fisiológicas menos referenciadas na literatura quer sobre o normal desenvolvimento do nosso organismo, que apesar de ainda não estarem bem estudados, poderão trazer benefícios para a condição humana.

Os n-3 em conjunto com medicamentos anti-reumáticos diminuem as dores articulares em pacientes com artrite reumatóide (2); têm um efeito benéfico em doentes com colite ulcerativa; e em conjunto com medicamentos, melhoram lesões na pele e diminuem a toxicidade da ciclosporina em doentes com psoríase, melhorando as condições desta doença de pele (2, 14).

Quando miócitos cardíacos humanos são implantados em ratos e são enriquecidos com n-3, há uma preservação das concentrações de cálcio fisiológico nesses miócitos, enquanto com o ácido araquidónico desenvolvem-se concentrações tóxicas de cálcio (16).

Os n-3 parecem ser essenciais para o normal desenvolvimento da retina e cérebro, principalmente de prematuros (2, 14).

Existem algumas evidências que sugerem que os n-3 podem retardar a progressão da perda da função renal em doentes crónicos (8).

Estas acções demonstram que no estudo dos n-3 ainda falta muito para descobrir, até porque os mecanismos pelo qual actuam não são muitas vezes conhecidos, e são ainda poucas as hipóteses formuladas para os explicar.

5 - Efeitos adversos dos n-3

Os n-3 têm sido considerados pela maioria dos autores como um componente extremamente benéfico em várias situações e cujos efeitos secundários não são assinaláveis. Mas, ao contrário do que muitos defensores dos n-3 dizem, estes ácidos gordos não trazem só benefícios, e para isso têm contribuído descobertas feitas nos últimos tempos. Não só foram feitas novas descobertas, como certas acções dos n-3 que eram apenas consideradas como benéficas, foram ligadas a efeitos negativos. Como exemplo destas últimas, estão o aumento do tempo de coagulação, que se pode tornar patológico, e a inibição da agregação plaquetária, que alguns autores consideram aumentar as perdas de sangue (40, 46). A contagem de plaquetas nas populações que consomem grandes quantidades de peixe é significativamente menor que nas populações em geral (1). Foi também verificado que os n-3 tornam menos efectiva a acção dos antioxidantes (5).

Os suplementos de n-3, na forma de óleo de peixe, devem ser usados com precaução porque os ácidos gordos polinsaturados de cadeia longa são dados a fenómenos de oxidação e podem danificar as células ao formarem radicais livres (46).

A ingestão de grandes quantidades de óleo de peixe dá origem a diarreia e esteatorreia massivas, com marcada redução na absorção das gorduras (15).

Apesar de no capítulo das doenças cardiovasculares se ter considerado que a mortalidade por este tipo de doenças diminui com o aumento do consumo de n-3, estudos efectuados em homens de meia idade, que tinham um grande consumo de n-3, verificaram que a morbilidade cardiovascular aumenta (25).

Os estudos em animais têm revelado outros efeitos negativos que poderão ocorrer nos humanos. Assim, e na sequência destes estudos, verificou-se que os n-3 podem estar

associados à promoção e desenvolvimento da necrose cardíaca e ao desenvolvimento de lesões hepáticas devido ao grande aumento do nível das enzimas séricas (40).

Discussão

Um dos principais problemas verificados em muitos dos estudos e artigos revistos, desde os mais antigos até aos mais recentes, foi a falta de um método uniforme para todas as investigações com n-3. Os erros que são apontados ao método de muitos dos estudos recaem sobre vários aspectos, como sejam: o pequeno n.º de sujeitos em análise; a não existência de um grupo de controle; a utilização de placebos de óleo inapropriados; a utilização de óleos de peixe contendo quantidades consideráveis de colesterol e gordura saturada; a não contabilização da fonte de n-3 como um fornecedor de energia, sendo pura e simplesmente adicionada à alimentação sem qualquer acerto das calorias do regime alimentar, levando necessariamente a modificações nas condições das experiências; a composição de peixes e óleos de peixe são retiradas de uma única amostra ou de um pequeno número de peixes. Deste modo, os dados existentes sobre alguns peixes têm sido generalizados a todos os peixes, não se tendo em conta as variações entre espécies e mesmo as diferenças que ocorrem na mesma espécie. Como se tem verificado que existe uma grande variação nos óleos de peixe quanto à quantidade de n-3, mesmo quando comparados óleos de peixes da mesma espécie, as médias que têm sido utilizadas não são significativas, não havendo por isso hipótese de uma comparação de resultados fidedigna.

Com o avolumar de erros que se cometem em muitos dos estudos não é de estranhar que se obtenham resultados muito divergentes em situações como a diabetes ou no caso das perturbações lipídicas, não se podendo retirar conclusões na base desses resultados obtidos.

Conclusão

Resumindo, os n-3 têm dois tipos de efeitos (6, 11, 22, 25, 31, 46, 47, 48);

⇒ Efeitos bioquímicos: os n-3 são rápida e reversivelmente incorporados no plasma, plaquetas, eritrócitos e fosfolípidos dos leucócitos polimorfonucleares; levam à formação de prostaglandinas I₃; reduzem a síntese de tromboxano B₂ nas plaquetas; levam à formação de pequenas quantidades de tromboxano B₃; levam à formação de leucotrienos B₅ nos leucócitos polimorfonucleares periféricos; diminuem as concentrações de triglicérides;

⇒ Efeitos funcionais: os n-3 aumentam o tempo de coagulação do sangue; reduzem a agregação e a resposta plaquetária; reduzem a pressão sanguínea; reduzem a quimiotaxia dos leucócitos polimorfonucleares; reduzem a resposta inflamatória; reduzem a vasoconstrição; inibem a resposta imunitária.

Embora se conheçam alguns dos efeitos dos n-3 e dos processos pelos quais eles actuam, ainda se estão a dar os primeiros passos naquilo que será um conhecimento mais profundo da utilização dos n-3 na alimentação humana. Neste momento os investigadores tentam encontrar respostas através da formulação de hipóteses e da experimentação animal. Se aliarmos a isto o reconhecimento recente de que têm havido erros metodológicos ao longo dos anos no que se relaciona com as experiências feitas em humanos, talvez se esteja mais perto de conseguir mais respostas.

Tendo em atenção as respostas já disponíveis quanto aos n-3, a literatura revista aconselha como consumo mínimo, para se obter quantidades suficientes de n-3 para deles tirar benefícios, duas refeições de peixe, o equivalente a 200g, por semana ou 30g por dia (3, 6, 16, 21). De modo a considerar as variações de n-3 no peixe, o consumo aconselhado de peixe é de 300g por semana (3, 16). Assim, a recomendação que é feita, tendo em conta que a

fonte de n-3 é o peixe, são 2-3 refeições de peixe por semana, numa alimentação pobre em gordura, cerca de 20% do total de energia (6, 16).

Para as pessoas que não gostam de comer peixe, o uso de óleo de peixe é aconselhável. Os investigadores recomendam que o consumo deste tipo de óleo se situe entre os 2 e os 4g por dia (5, 16, 31), tendo colocado um valor máximo devido a possíveis efeitos adversos de uma exagerada utilização (25). Duas colheres de chá (10ml) de óleo de fígado de bacalhau fornecem cerca de 2g de n-3, que é a quantidade sugerida pelo relatório sobre doenças cardiovasculares publicado na Grã-Bretanha em 1994 (14). Alguns Nutricionistas pensam que a ingestão de 0,5-1g de n-3 por dia (até 7g por semana) tem um maior efeito protector (14).

Como os concentrados de n-3 fornecem grandes quantidades destes ácidos gordos o seu uso deve ser feito estritamente por aconselhamento médico e em condições controladas. Apesar dos estudos realizados em populações como os esquimós do Alasca ou de zonas piscatórias do Japão encontrarem um consumo alto de n-3, este é considerado alto em relação à população mundial, sendo inexistente qualquer informação acerca de possíveis consequências de um consumo de n-3 em grandes quantidades por longos períodos de tempo.

Compreende-se então que o aconselhamento de um maior consumo de n-3 não pode ser feito de uma maneira generalizada à população mas de uma maneira individualizada, contribuindo também para esta precaução as dúvidas e situações inconclusivas que decorrem da utilização dos n-3, como por exemplo, as variações das HDL e das LDL, o efeito nos asmáticos, com uma parte a responder à suplementação e outra não, o tempo de coagulação aumentado ser ou não algo positivo, constituindo estas interrogações barreiras ao aconselhamento livre e em consciência dos n-3 a toda a população.

Os estudos quanto aos efeitos dos n-3 devem continuar e ser mais aprofundados, principalmente no que diz respeito à sua acção a nível vascular, inflamatório e nas doenças

alérgicas, porque se houver a hipótese de diminuir ou suprimir a intervenção farmacológica, poderemos evitar os consequentes efeitos secundários, as complicações inerentes ao uso combinado de certos fármacos e além disso trazer benefícios económicos a longo prazo, pois diminuirão os gastos com a saúde e aumentará a esperança de vida em doenças como as doenças coronárias e cerebrovasculares.

Uma das questões que se podem levantar é se os portugueses necessitam de aumentar o consumo de n-3 (Portugal é o principal consumidor de peixe da Europa) já que as quantidades médias consumidas ultrapassam as recomendações mais elevadas. Mesmo que este consumo seja feito à custa de "peixe magro", continuaremos acima das recomendações. Poderemos então dizer que os portugueses têm já um consumo de n-3 elevado? Será que esta conclusão se pode tirar quando se coloca a questão de se estar a confundir consumo com disponibilidade? Ou seja, será este valor o somatório do peixe que vai para alimentação humana com o que vai para indústria que não têm a ver com a alimentação humana (por exemplo de farinhas) e para a alimentação animal? Se assim for poderemos cair no erro de considerarmos que o consumo de peixe já é mais que suficiente, quando pode não o ser.

É aqui que o Nutricionista poderá intervir, analisando cada caso individualmente, tirando assim as conclusões que achar pertinentes. Esta é a única conclusão que se poderá tirar, o consumo de n-3 deve ser considerado mais um aspecto do regime alimentar e por conseguinte analisado a nível individual sem que se possa tirar uma fórmula para a população em geral.

BIBLIOGRAFIA

- 1 - Bradlow BA. Thrombosis and omega-3 fatty acids: epidemiological and clinical aspects.
In: Simopoulos AT, Kifer RR, Martin RE. Health Effects of Polyunsaturated Fatty Acids in Seafoods.
London: Academic press, 1986: 111-25.
- 2 - Simopoulos AP. Omega-3 fatty acids in health and disease in growth and development.
Am J Clin Nutr 1991; 54: 3, 438-463;
- 3 - Bone Q. Fish
In: Macrae R, Robinson RK, Sadler MJ ed. Encyclopedia of Food Science Food Technology and Nutrition
London: Academic press, 1993: 1826-1886;
- 4 - Connor WE. Hypolipidemic effects of dietary omega-3 fatty acids in normal and hyperlipidemic humans: effectiveness and mechanism.
In: Simopoulos AT, Kifer RR, Martin RE. Health Effects of Polyunsaturated Fatty Acids in Seafoods.
London: Academic press, 1986: 173-87;
- 5 - Sanders T. Fish oils.
In: Macrae R, Robinson RK, Sadler MJ ed. Encyclopedia of Food Science Food Technology and Nutrition
London: Academic press, 1993: 1892-1903;
- 6 - Committee on Diet and Health.
In: International Academic Press ed. Diet and Health.
Washington D.C.: International Academic Press, 1989: 8, 13, 191-192, 206, 213, 227-229, 657, 671;
- 7 - Avogadro P, Bittolo BG, Gazzolato G. Cholesterol.
In: Macrae R, Robinson RK, Sadler MJ ed. Encyclopedia of Food Science Food Technology and Nutrition
London: Academic press, 1993: 925-45;
- 8 - Acosta PH, Allen LH. Diet and nutrition in disease.
In: Shils ME, Ocson JA, Shike M ed. Modern Nutrition in Health and Disease.
Malvern: Lea & Febiger, 1994: 927-1459;
- 9 - Christensen JP. n-3 fatty acids and ventricular extrasystoles in patients with ventricular tachyarrhythmias.
Nutri Res 1995; 15: 1-8;
- 10 - Broughton KS, et al. Reduced asthma symptoms with n-3 fatty acid ingestion are related to 5-series leukotriene.

Am J Clin Nutr 1997; 65: 1011-17;

11 - Weber PC, Fischer S, Schaky C, Lorenz R, Strasser T. Dietary omega-3 polynsaturated fatty acids and eicosanoid formation in man.

In: Simopoulos AT, Kifer RR, Martin RE. Health Effects of Polyunsaturated Fatty Acids in Seafoods.

London: Academic press, 1986: 49-60;

12 - Fitzgerald GA, Price P, Knapp HR. Biochemical and functional effects of dietary substrate modification in man.

In: Simopoulos AT, Kifer RR, Martin RE. Health Effects of Polyunsaturated Fatty Acids in Seafoods.

London: Academic press, 1986: 61-73;

13 - Mahan LK, Arlin MT. Apendix 40.

In: Jovanovich, inc. Krause's Food Nutrition & Diet Therapy Philadelphia, : Saunders WB Company, 1992: 872

14 - Selecções Reader's Digest. Peixe: o alimento que vem do rio e do mar.

In: Mcwhirter A, Clasen L. Alimentos bons, alimentos perigosos.

Lisboa, 1997: 306-309;

15 - Silverman DI, et al. Comparison of the absorption and effect on platelet function of a single dose of n-3 fatty acids given as fish or fish oil.

Am J Clin Nutr 1991; 53: 1165-70;

16 - Connor SL, Connor WE. Fats and oil consumption in health and disease.

Am J Clin Nutr 1997; 66: 1020S-31S;

17 - Leaf DA, Connor WE, Barstard L, Sexton G. Incorporation of dietary n-3 fatty acids into the fatty acids of human adipose tissue and plasma lipid classes.

Am J Clin Nutr 1995; 62: 68-73;

18 - Parkinson AJ, Cruz AL, Heyward WL, Bulkow LR, Hall D, Barstard L, Connor WE. Elevated concentrations of plasma omega-3 polynsaturated fatty acids among Alaskan Esquimos.

Am J Clin Nutr 1994; 59: 384-388;

19 - Barlow SM. Fish meal.

In: Macrae R, Robinson RK, Sadler MJ ed. Encyclopedia of Food Science Food Technology and Nutrition

London: Academic press, 1993: 1887-1891;

20 - Harris WS, Muzio F. Fish oil reduces postprandial triglyceride concentrations without accelerating lipid-emulsion removal rates.

Am J Clin Nutr 1993; 58: 68-74;

21 - Holly JH, Roncary DA. Obesity.

In: Macrae R, Robinson RK, Sadler MJ ed. Encyclopedia of Food Science Food Technology and Nutrition
London: Academic press, 1993: 3323-37;

22 - Tremoli E, Maderna P, Marangoni F, et al. Prolonged inhibition of platelet aggregation following n-3 fatty acid ethyl ester administration to healthy volunteers.

Am J Clin Nutr 1995; 61: 607-13;

23 - Sirtori CR, Gatti E, et al. Olive oi, corn oil, and n-3 fatty acids differently affect lipids, lipoproteins, platelets, and superoxide formation in type 2 hypercholesterolemia.

Am J Clin Nutr 1992; 56: 113-22.

24 - Shuichi N, et al. Postheparin lipolytic activity and plasma lipoprotein response to n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with primary hypertriglyceridemia.

Am J Clin Nutr 1991; 53: 638-42;

25 - Sirtori CR et al. n-3 fatty acids do not lead to an increased diabetic risk in patients with hyperlipidemia and abnormal glucose tolerance.

Am J Clin Nutr 1997; 67: 1874-1881;

26 - Batram HP, Gostner A, Kelber E. Effects of fish oil on fecal bacterial enzymes and steroid excretion in healthy volunteers.

Nutr Cancer 1996; 25: 71-78;

27 - Nordoy A, Hatcher LF, Ullmann D, Connor WE. Individual effectes of dietary saturated fatty acids and fish oil on plasma lipids and lipoproteins in normal men.

Am J Clin Nutr 1993;57: 139-72;

28 - Mori TA, Vandogen R, Beilin LJ, Morris J, Ritchi J. Effects of varying dietary fat, fish, and fish oils on blood lipids in a randomized controlled trial in men at risk of heart disease.

Am J Clin Nutr 1994; 59: 1060-1068;

29 - Hughes DA. Fish oil and immune system.

Nutrition and Food Science 1995; 2: 12-16;

30 - Fernandes G, Venkatraman JT. Role of omega-3 fatty acids in health and disease.

Nutri Res 1993; 13: supp 1, S19-S45;

31 - Mason P. Fish oils.

In: Blackwell science Ltd, ed. Handbook of Dietary Supplements.

Oxford: Marson Book Services Ltd, 1995: 73-80;

32 - Acosta PH, Allen LH. Nutrition in integrated biologic systems.

In: Shils ME, Ocson JA, Shike M ed. Modern Nutrition in Health and Disease.

Malvern: Lea & Febiger, 1994: 489-781;

- 33 - Chandrasekar B, Troyer DA, Venkatraman JT, Fernandes G. Tissue specific regulation of transforming growth factor beta by omega-3 lipid rich krill oil in autoimmune murine lupus.
Nutri Res 1996; 16: 489-503;
- 34 - Boudreau MD, et al. Lack of dose response by dietary n-3 fatty acids at a constant ratio of n-3 to n-6 fatty acids in suppressing eicosanoid biosynthesis from arachidonic acid. Am J Clin Nutr 1991; 54: 111-7;
- 35 - Harris WS, et al. n-3 fatty acids and urinary excretion of nitric oxide metabolites in humans.
Am J Clin Nutr 1997; 65: 459-464;
- 36 - McLennan PL, Abeywardena MY, Charnock JS. Reversal of the arrhythmogenic effects of long-term saturated fatty acid intake by dietary n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids.
Am J Clin Nutr 1990; 51: 53-8;
- 37 - Charnock JS, Abeywardena MY, McLennan PL, The effects of different dietary lipid supplements on the non-esterified fatty acid composition of normoxic rat hearts: a link between nutrition and cardiac arrhythmia.
Nutri Res 1992; 12: 1491-1502;
- 38 - Freese R, Mutanen M. Alfa-linolenic acid and marine long chain n-3 fatty acids differ only slightly in their effects on hemostatic factors in healthy subjects.
Am J Clin Nutr 1997; 66: 591-598;
- 39 - Seidelin KN, Myrup B, Fiscer HB. N-3 fatty acids in adipose tissue and coronary artery disease are inversely related.
Am J Clin Nutr 1992; 55: 1117-9;
- 40 - Acosta PH, Allen LH. Specific dietary components.
In: Shils ME, Olson JA, Shike M ed. Modern Nutrition in Health and Disease.
Malvern: Lea & Febiger, 1994: 3-477;
- 41 - Tremoli E, Maderna P, Marangoni F, et al. Prolonged inhibition of platelet aggregation after n-3 fatty acid ethyl ester ingestion by healthy volunteers.
Am J Clin Nutr 1995; 61: 607-13;
- 42 - Brown AJ, Pang E, Roberts DCK. Persistent changes in the fatty acid composition of erythrocyte membranes after moderate intake of n-3 polyunsaturated fatty acids: study design implications.
Am J Clin Nutr 1991; 58: 68-74;
- 43 - Zambon S, Friday KE, Childs MT, Fujimoto WY, Bierman EL, Ensink JW. Effects of glyburide and omega-3 fatty acid dietary supplements on glucose and lipid metabolism in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus.
Am J Clin Nutr 1992; 56: 447-54;

- 44 - Lindner MA. A fish oil diet inhibits colon cancer in mice.
Nutr Cancer 1991; 15: 1-11;
- 45 - Lipkin M. Application of intermediate biomarkers to studies of cancer prevention in the gastrointestinal tract: introduction and perspective.
Am J Clin Nutr 1991; 54: 188S-192S;
- 46 - Lytle JS, Lytle TF, Newmark HL, Deschener EE. Stability of a commercially prepared fish oil (omega-3 fatty acid) laboratory rodent diet.
Nutr Cancer 1992; 17:2, 187-194;
- 47 - Christensen MS, Mortimer BC, Hoy CH, Redgrave TG. Clearance of chylomicrons following fish oil and seal oil feeding.
Nutri Res 1995; 15: 359-368;
- 48 - Silvermas DI, Ware JA, Pasternak, RC. Comparison of the absorption and effect on platelet function of a single dose of n-3 fatty acids given as fish or fish oil.
Am J Clin Nutr 1991; 52:1165-1170;