



**ALEXANDRE MASSAFERA MACIEL**

**ÁCIDOS GRAXOS ÔMEGA-3: UMA REVISÃO DE SUAS  
PROPRIEDADES QUÍMICAS, TECNOLÓGICAS E USO NA SAÚDE**

LAVRAS-MG  
2023

**ALEXANDRE MASSAFERA MACIEL**

**ÁCIDOS GRAXOS ÔMEGA-3: UMA REVISÃO DE SUAS PROPRIEDADES  
QUÍMICAS, TECNOLÓGICAS E USO NA SAÚDE**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Curso de Nutrição, para a obtenção do título de Bacharel.

Prof. Dr. Michel Cardoso De Angelis Pereira  
Orientador  
Livia Costa De Oliveira  
Coorientadora

**LAVRAS-MG  
2023**

## RESUMO

Dados da Organização Mundial da Saúde apontam as doenças cardiovasculares (DCV) como a primeira causa de mortalidade no mundo, sendo responsáveis por 29% das mortes em 2019. As práticas alimentares se caracterizam como um dos fatores de maior contribuição para o desenvolvimento dessas condições. Nesse sentido, averiguar alimentos com recursos dietéticos que tenham potencial de mudança desse cenário é de grande importância. O presente trabalho tem por objetivo revisar estudos que relacionam o uso do  $\omega$ -3 na alimentação e seu papel no processo saúde-doença, buscando informações atuais sobre a sua manipulação nas DCVs, seus efeitos na redução de triglicerídeos e colesterol LDL, alterações sofridas pela molécula no seu processamento, alguns dos mecanismos envolvidos no metabolismo do ácido docosahexaenóico (DHA) e ácido eicosapentaenóico (EPA) e a ação de suas moléculas sobre a inflamação. Foram consultadas as bases de dados Pubmed, Scielo e do Google Acadêmico para a inclusão de artigos e publicações que tenham sido feitos no período de 2013 a 2023, que estudaram o uso do DHA e do EPA em DCV e outras publicações que descrevem as alterações sofridas pela sua molécula durante o processamento. Foram também consultadas publicações das organizações de saúde como a OMS e materiais suplementares que tenham sido produzidos antes de 2013 que estudaram a molécula e seus efeitos na saúde humana como material complementar. A suplementação exerce papel importante na prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares.

Palavras-chave: Ácido Docosahexaenóico. Ácido Eicosapentaenóico. Aterosclerose. Doenças Cardiovasculares. Oxidação, Lipídios. Ômega-3.

## SUMMARY

Data from the World Health Organization points to cardiovascular diseases (CVD) as the leading cause of mortality in the world, being responsible for 29% of deaths in 2019. Dietary practices are characterized as one of the biggest contributing factors to the development of these conditions. In this sense, investigating foods with dietary resources that have the potential to change this scenario is of great importance. The present work aims to review studies that relate the use of  $\omega$ -3 in food and its role in the health-disease process, seeking current information on its manipulation in CVD, its effects on the reduction of triglycerides and LDL cholesterol, changes suffered by molecule in its processing, some of the mechanisms involved in the metabolism of docosahexaenoic acid (DHA) and eicosapentaenoic acid (EPA) and the action of their molecules on inflammation. The Pubmed and Scielo and Google Scholar databases were consulted for the inclusion of articles and publications that were made between 2013 and 2023, which studied the use of DHA and EPA in CVD and other publications that describe the changes undergone by their molecule during processing. Publications from health organizations such as the WHO and supplementary materials that were produced before 2013 that studied the molecule and its effects on human health were also consulted as complementary material. Supplementation plays an important role in the prevention and treatment of cardiovascular diseases.

Keywords: Docosahexaenoic Acid. Eicosapentaenoic Acid. Atherosclerosis. Cardiovascular diseases. Oxidation, Lipids. Omega 3.

## LISTA DE ABREVIATURAS:

AA	Ácido araquidônico
ALA	Ácido alfa-linolênico
AGS	Ácido graxo saturado
AO	Antioxidante
BHT	Hidroxitolueno butilado
CETP	Proteína de transferência de éster etílico
COX	Ciclo oxigenase
CM	Celulose Microcristalina
CYP	Citocromo P450
DCNTs	Doenças crônicas não transmissíveis
DCV	Doenças cardiovasculares
DPA	Ácido docosapentaenóico
DHA	Ácido docosahexaenoico
EPA	Ácido eicosapentaenoico
IL	Interleucina
IPE	Icosapent etil
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
LOOH	Peróxido
MUFAs	Ácidos graxos saturados
NF-kB	Fator Nuclear kappa beta
N-3	Ômega-3
OL	Óleo de Linhaça
OMEMIs	Ômega-3 fatty acids in elderly with myocardial infarction
OMS	Organização mundial da saúde
PCR	Proteína C Reativa
PPAR $\alpha$	Receptor derivado de proliferador de peroxissomo alfa
PUFAs	Ácidos graxos poliinsaturados
REDUCE IT	Redução de eventos cardiovasculares com icosapent etil
RESPECT-EPA	Teste randomizado para avaliação e prevenção secundária-ácido
eicosapentaenóico	
RvE1	Resolvina E1
RLs	Radicais Livres
SEBF1	Fator de transcrição de ligação ao elemento regulador de esterol
TG	Triglicerídeos / Triacilgliceróis
TGRLs	Lipoproteína rica em triglicerídeos
TNF $\alpha$	Fator de necrose tumoral

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>01</b>
<b>2</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>02</b>
<b>3</b>	<b>ÔMEGA-3 E SAÚDE CARDIOVASCULAR.....</b>	<b>03</b>
<b>3.1</b>	<b>CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA.....</b>	<b>04</b>
<b>3.1.1</b>	<b>METABOLISMO DOS PUFAs.....</b>	<b>06</b>
<b>3.2</b>	<b>OXIDAÇÃO DOS PUFAS.....</b>	<b>07</b>
<b>3.2.1</b>	<b>MECANISMOS DE OXIDAÇÃO.....</b>	<b>07</b>
<b>3.2.2</b>	<b>ÓLEOS ESSENCIAIS.....</b>	<b>09</b>
<b>4</b>	<b>USO DO ÔMEGA-3 NO PROCESSAMENTO.....</b>	<b>10</b>
<b>5</b>	<b>SUPLEMENTAÇÃO E DOENÇA CARDIOVASCULAR.....</b>	<b>13</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>19</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>20</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O Ômega-3 ( $\omega$ -3) é um dos compostos mais estudados em pesquisas no campo da saúde e da nutrição, atualmente é grande o interesse em conhecer seus mecanismos de ação em variadas doenças, como doenças cardiovasculares, câncer e doenças metabólicas ( KALSTAD, 2020). O consumo de peixes de água fria por populações de regiões polares como as populações Inuit da Groenlândia na década de 70 e por populações de pescadores do Japão, sugeriram que uma das causas da baixa incidência de doenças cardiovasculares em seus membros era devido a ao alto consumo de peixes de água fria (INNES, 2020).

Pesquisas posteriores concluíram que esse fato poderia ser associado a presença dos ácidos graxos  $\omega$ -3 na gordura desses peixes (INNES, 2020). As buscas continuaram até a descoberta dos ácidos eicosapentaenoico (EPA) e docosahexaenoico (DHA), posteriormente pesquisas foram feitas até se isolar o EPA e atualmente maiores investigações são feitas baseadas na sua forma purificada (BORGHI e BRAGAGNI, 2023).

Estudos da Organização Mundial da Saúde (OMS), listaram as doenças cardiovasculares como sendo a causa número um do ranking de mortalidade em todo mundo e os hábitos dietéticos como uma das principais causas que influenciam na saúde cardiovascular (CAMPBELL, 2021). A Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular de 2019, reforça a importância da alimentação e destaca sobre a inclusão de alimentos que contenham o  $\omega$ -3 na prevenção de episódios cardiovasculares, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral (SBC, 2019).

Por se tratar de um composto lipídico poli-insaturado, suas formas químicas estão sujeitas a sofrerem processos químicos de oxidação (INNES, 2020). Dessa forma é fundamental que se evite a oxidação, visto que o consumo de lipídios oxidados contribui com o desenvolvimento de doenças cardiovasculares como a aterosclerose (CHOLEWSKY, 2018).

Nesse contexto, se faz necessário entender não só os efeitos protetores dos ácidos graxos  $\omega$ -3, mas também as suas indicações de uso, para que seja segura e eficaz a sua recomendação, além do conhecimento de métodos que o preservem no processamento. Portanto, no presente trabalho o objetivo geral foi mostrar o papel do ômega-3 aplicado à saúde cardiovascular, listar mecanismos envolvidos no metabolismo de DHA e EPA e sua ação. Para atingir esse objetivo foram pesquisados artigos que apresentam as características químicas do  $\omega$ -3 e estudos usando o  $\omega$ -3 na alimentação, com a sua ação na prevenção de doenças cardiovasculares. Os objetivos específicos do trabalho foram apresentar alterações sofridas pela molécula durante o

processamento, apresentar mecanismos envolvidos no metabolismo do DHA e EPA e por fim a sua ação sobre os mecanismos da inflamação.

## **2 MATERIAIS E MÉTODOS**

O presente trabalho utilizou o método do modelo de revisão bibliográfica do tipo narrativa que apresenta como característica não utilizar critérios sistemáticos na busca, sendo também a busca não extenuante, podendo ser sujeita à subjetividade dos autores, pode ser usada em artigos, dissertações, trabalhos de conclusão de curso (CORDEIRO *et al*, 2007).

Se difere da revisão bibliográfica do tipo sistemática por ser mais aberta, não partindo de uma questão específica bem definida, além de não serem necessários protocolos rígidos para sua elaboração. A busca das fontes em geral é menos abrangente e não é pré determinada como em outros trabalhos científicos, o autor exerce maior viés por poder selecionar os artigos necessários para a sua confecção, tornando-a mais suscetível à subjetividade (FCA UNESP, 2015)

Os artigos que foram incluídos no trabalho foram retirados das bases de dados Scielo, PubMed e do Google Acadêmico produzidos no período de 2013 a 2023, alguns materiais usados foram anteriores a esse ano como material suplementar de estudo, como a definição de revisão narrativa e dos óleos essenciais. Na pesquisa foram incluídos estudos contendo a descrição da estrutura química do ômega-3, como também a conceituação das DCV, foram incluídas pesquisas de experimentos que acrescentaram compostos fitoquímicos e antioxidantes ao ômega-3 que os protegem, e métodos de preparo que conservam a molécula do ômega-3 da oxidação.

No presente trabalho foi investigada a relação entre as propriedades tecnológicas do ômega-3 nos alimentos e a melhora da composição lipídica, como uma possível alternativa para melhoria da saúde cardiovascular e o uso dos ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 em pesquisas clínicas usando a sua suplementação nas DCV. O objetivo geral do trabalho foi abordar o uso do ômega-3 na saúde cardiovascular pela alimentação e suplementação. Os objetivos específicos foram descrever suas propriedades químicas e moléculas, seu metabolismo e suas propriedades tecnológicas.

Tendo em vista que as DCV são a principal causa de mortalidade na atualidade, há um grande esforço para o desenvolvimento de alimentos com melhor composição nutricional e que podem ser benéficos na prevenção dessas doenças. Na primeira fase da pesquisa foram incluídas pesquisas que buscaram descrever a molécula do ômega-3, com relação a sua estrutura química e a descrição das DCV, adiante foram incluídas pesquisas de experimentos que acrescentaram

compostos fitoquímicos e antioxidantes e métodos de preparo capazes de conservar a molécula de ômega-3 da oxidação.

Os termos incluídos foram: óleos essenciais, compostos antioxidantes adicionados ao n-3, oxidação do ômega-3, tocoferol, como substâncias e métodos de conservação que buscassem manter a estabilidade e aproveitamento do ômega-3 na formulação de produtos e melhora do perfil lipídico, em seguida, a pesquisa se manteve na descrição ampliada da DCV, com a busca de artigos recentes que descrevessem como ela se desenvolve e a repercussão dos ômega-3 na proteção da inflamação cardiovascular.

As palavras chaves utilizadas na busca foram: oxidação lipídica, ácidos graxos poliinsaturados n-3, doença cardiovascular, metabolismo, ácido docosaheptaenóico, ésteres de ômega-3, ácido eicosapentaenóico. Elas foram combinadas nos mecanismos de busca disponíveis nas bases PubMed e Scielo. Foram consultadas algumas publicações das organizações de saúde como Sociedade Brasileira de Cardiologia e OMS.

### **3 - ÔMEGA-3 E SAÚDE CARDIOVASCULAR**

Os ácidos graxos essenciais de cadeia longa  $\omega$ -3, são uma série de compostos orgânicos que apresentam importantes papéis metabólicos na saúde humana por terem efeitos benéficos em diferentes condições. Seu uso está associado à redução do tamanho da placa de ateroma e no controle da aterosclerose (WELTY *et.al*, 2023; SILVA *et. al.*, 2020). Esses compostos também normalizam o perfil lipídico de marcadores bioquímicos como triglicerídeos e colesterol, apesar de ainda não estarem completamente esclarecidos os seus mecanismos de ação (MARTI, 2019 ; DRENJANČEVIĆ, 2022).

A DCV compõem a classe das doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs) e é a primeira causa de mortes por doenças dessa natureza (OMS, 2019). Uma dieta que contenha grandes porções de vegetais, frutas, cereais e peixes exerce um efeito protetor sobre a saúde, o coração e o sistema vascular (SCHWINGSHACKL, 2017).

Um dos fatores que contribuem para o surgimento de DCNTs, é a inflamação crônica que acontece pela exposição a fatores como substâncias tóxicas produzidas por medicamentos, poluentes ambientais e outros variados fatores, que incluem metabólitos da alimentação. Essas substâncias favorecem a síntese de moléculas sinalizadoras de vias pró-inflamatórias, como NF- $\kappa$ B e vias do ácido araquidônico (AVERYANOVA, 2023; SHERRATT, 2022).



A ação do ômega-3 sobre a prevenção das DCNTs se relaciona com os seus metabólitos, que competem com moléculas sinalizadoras pró-inflamatórias por sítios de ligação das enzimas COX e LOX, como as COX1, COX2, LOX e citocromo p450 (CYP). Essas enzimas utilizam derivados do ácido araquidônico como as prostaglandinas E2 e leucotrieno B4, que são moléculas sinalizadoras de vias pró-inflamatórias (SCHWINGSHACKL, 2017).

Entretanto, na classe de moléculas derivadas dos ácidos graxos n-3 estão as chamadas oxilipinas e resolvinas, geradas por enzimas presentes nos macrófagos, elas possuem a capacidade de agirem no sistema imune e produzirem citocinas que levam à sinalização de vias anti-inflamatórias e podem competir com o ácido araquidônico pela ligação das lipoxigenases (SHERRATT, 2022).

Essas moléculas podem ser chamadas de Mediadores Pró-resolução Especializados, a resolvina E1 (RvE1) é um derivado do EPA e bloqueia a ativação de células T, inibindo a sinalização da inflamação, por promoverem o equilíbrio homeostático tecidual (SHERRATT, 2022).

### 3.1 CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA

Os ácidos graxos têm como propriedade estrutural da molécula um grupamento ácido carboxílico hidrofílico em uma de suas terminações e uma cadeia hidrocarbonada hidrofóbica com um grupo metila em sua outra extremidade (Figura 1). O átomo de carbono que se refere à ligação com o grupo metila, é chamado de carbono  $\omega$  (ômega) ou n (CASTRO, TOCHER, MONROIG, 2016). Eles podem ser chamados de saturados, onde a sua estrutura se trata de uma cadeia alifática e os átomos de carbono possuem ligações simples C-C e todas as outras ligações são feitas com o Hidrogênio (H); ou insaturados, onde os átomos de carbono apresentam duplas ligações C=C, em determinadas posições da cadeia.

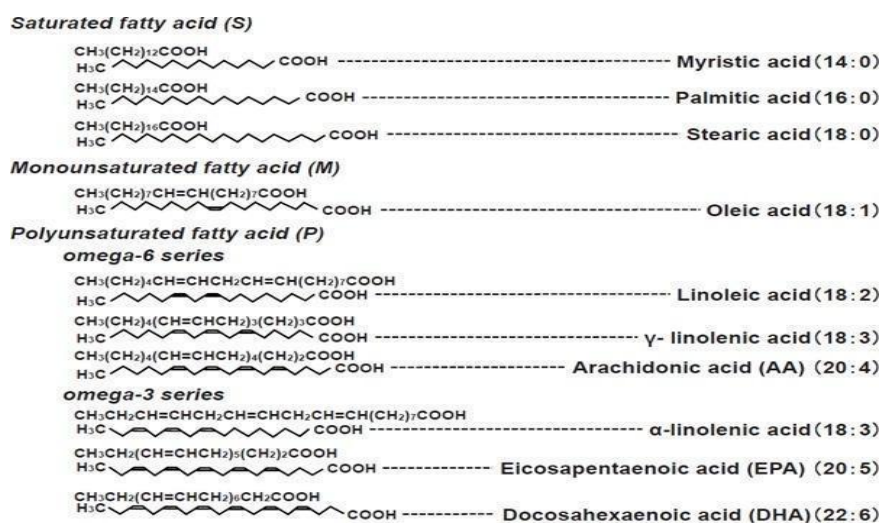
Frequentemente, os ácidos graxos podem ser descritos com nomes simplificados como ácido oleico, ácido palmítico, em menção às suas principais fontes, a oliveira e a palma, respectivamente (SCHWINGSHACKL, 2017).

Os ácidos graxos poliinsaturados  $\omega$ -3, tem por característica principal, uma ligação dupla especificamente entre os carbonos 3 e 4 da sua cadeia principal, na extremidade metila do carbono  $\omega$ . Se diferem dos ácidos graxos monoinsaturados (MUFAs) que apresentam apenas uma insaturação. Podem ser conjugados, formando uma subclasse de ácidos graxos  $\omega$ -3, de diferentes

fontes e podem ser encontrados distribuídas vastamente em alimentos e plantas (CHOLEWSKY, 2018).

No geral, os ácidos graxos podem ser caracterizados entre: Ácidos graxos oxo (ceto): Possuem um grupo carboxilo e um grupo cetônico ou aldeídico na molécula, ácidos graxos hidroperóxi: Possuem ao menos um grupo hidroperóxi (-OOH) na molécula, ácidos graxos hidróxi: São divididos em ácidos graxos saturados ou insaturados, formados por uma grande cadeia de carbono não ramificada com um grupo carboxila em uma extremidade e um ou mais grupos hidróxi (OH-). (CHOLEWSKY, 2018).

Figura 1 - Exemplos de ácidos graxos



Fonte: Watanabe *et. al.* (2020)

O DHA possui um peso molecular de 328,5 g/Mol, apresenta duplas ligações de configurações *cis* nos carbonos 4,7,10,13,16,19 (Figura 1). Já ácido graxo eicosapentaenoico (EPA) possui peso molecular de 302,5 g/Mol, apresenta duplas ligações de configurações *cis* nos carbonos 5,8,11,14,17 (PubChem, 2023).

Figura 2- Ácido Docosahexaenoico (DHA)

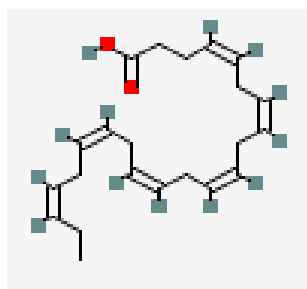
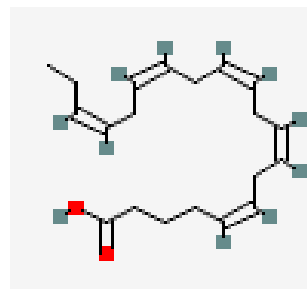


Figura 3- Ácido Eicosapentaenoico(EPA)



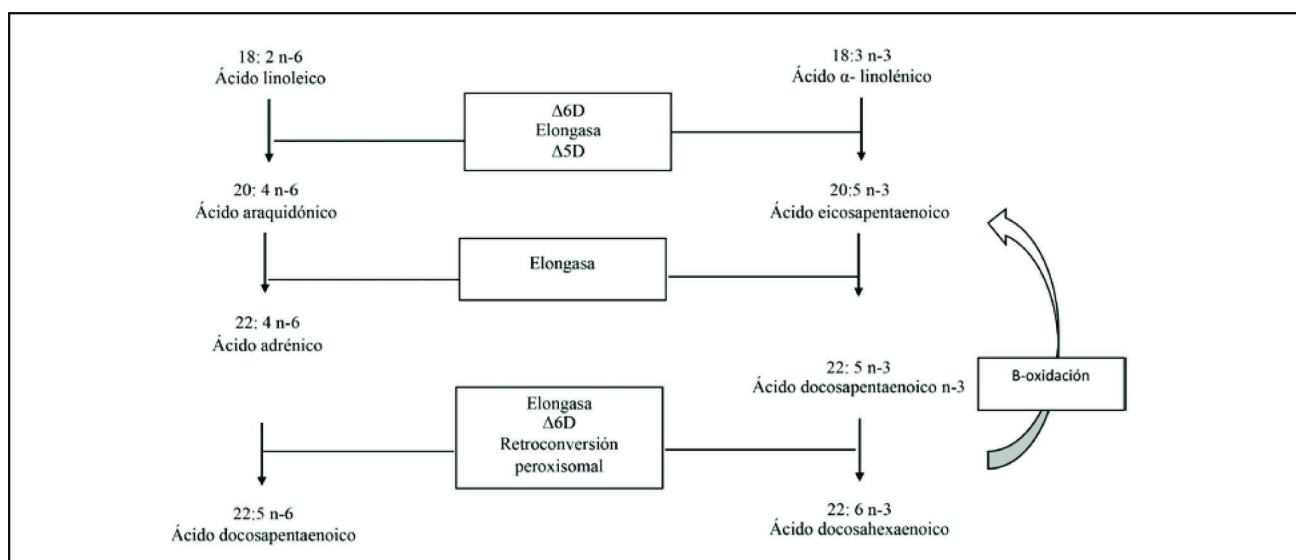
Fonte: PubChem ( 2023)

### 3.1.1 METABOLISMO DOS PUFAS

O ácido  $\alpha$ -linolênico (ALA), é um dos precursores dos ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa EPA e DHA, a taxa de conversão de ALA em EPA e DHA está próxima de 5% e 0,5% respectivamente. Entretanto, essa taxa varia devido a fatores, como a expressão de receptores e fatores de transcrição, ação das enzimas dessaturases, ou ainda a presença de compostos bioativos como flavonóides (PARK et. al.2016).

O processo de conversão ALA para EPA e posteriormente DHA ocorre em diferentes tecidos e órgãos. A primeira etapa ocorre no retículo endoplasmático do hepatócito e por ação da delta 6 dessaturase ( $\Delta 6$  dessaturase) o ALA é convertido em ácido estearidônico (18 C:4 n-3) que sofre alongamento, o transformando em ácido eicosatetraenóico (20:4n-3). Na sequência, a  $\Delta 5$  dessaturase converte esse ácido em EPA - ácido eicosapentaenóico(20:5n-3) (Figura 3), com a ação da elongase 2 é formado o ácido docosapentaenóico(DPA) (22 C:5 n:3), uma outra elongase leva a formação do ácido tetracosopentaenóico(24:5 n-3), a  $\Delta 6$  dessaturase age novamente e forma o ácido eicosahexaenóico(24: 6 n-3) (REYNA, VALENZUELA, VILLANUEVA; 2018).

Figura 4. - A síntese de EPA e DHA a partir do ácido alfa-linolênico



Fonte: Reyna, Valenzuela, Villanueva (2018)

O EPA e DHA se interconvertem no organismo humano, esse processo ocorre também nos peroxissomos (PARK et. al.2016) e é pouco eficiente se comparado ao processo de conversão do ácido  $\alpha$ -linolênico em EPA, menos de <0,1% de EPA se converte em DHA nos seres humanos,

devido a ausência, ou menor eficiência das dessaturases e elongases necessárias para o processo (REYNA, VALENZUELA, VILLANUEVA; 2018).

Cholewsky (2018), mostra que a taxa de conversão de ALA em EPA tem um rendimento que varia em torno de 0,2% a 21%, para homens adultos em torno de 8% e a taxa de ALA em DHA na faixa que varia de 0 a 9%, sendo maior do que 9% para as mulheres, essa diferença na eficiência de conversão dos ácidos graxos é maior entre as mulheres, por haver influência hormonal (KIM et. al. 2014). Isso se deve por ação do estrogênio que ao se ligar às células, aumenta a expressão das dessaturases  $\Delta 6$  e  $\Delta 5$ , tornando-as mais eficazes em suas ações (REYNA, VALENZUELA, VILLANUEVA 2018; KIM et. al. 2014).

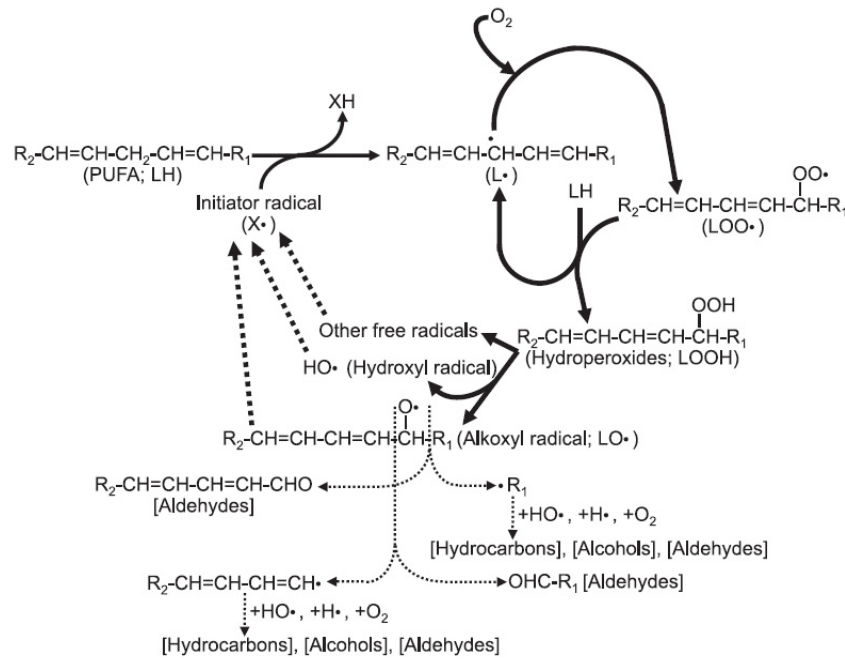
## **3.2 OXIDAÇÃO DOS PUFAS ÔMEGA 3**

### **3.2.1 MECANISMOS DA OXIDAÇÃO**

Os ácidos graxos de múltiplas insaturações, como os PUFAs  $\omega$ -3, podem sofrer elevada oxidação, devido às duplas ligações, acarretando em alterações físico-químicas (formação de ranço), organolépticas (sabor e odor), redução do Valor Nutricional (VN) e perda das características bioativas interessantes à saúde. A oxidação por meio do oxigênio, não pode ocorrer devido a barreira de *spin* entre o PUFA e o oxigênio, essa barreira, no entanto é facilmente atravessada por Radicais Livres (RLs), em uma cadeia de reações de 3 fases: Iniciação, Propagação e Terminação ( FIGURA 4).

Na iniciação, é necessário haver um RL formado na decomposição de hidroperóxidos (LOOH-) e a retirada de um átomo de Hidrogênio (H-) e formação de um RL lipídico (L-). Para a propagação, O RL L- tem um oxigênio adicionado e se forma um radical peróxi, que irá retirar um hidrogênio atômico de outro lipídio, produzindo um (LOOH-), além de outros radicais, como alcóxil (LO-) e hidroxila (OH-), esses radicais irão se acumular, e posteriormente retomarão as reações iniciais. Já para a terminação: No estudo de sistemas alimentares, a fase da terminação não é tão considerada porque a maior parte dos alimentos rancifica antes de haver uma terminação significativa (KAZUO, 2019)

Figura 5- Processo demonstrativo de reação de oxidação



Fonte: Kazuo (2019)

Em suplementos alimentares, à base de DHA, os PUFAs  $\omega$ -3 estão geralmente em forma de triacilgliceróis e ésteres etílicos (AHONEN *et. al.*, 2022). O tocoferol exerce efeito antioxidante sob o n-3, a adição em compostos que apresentam os PUFAs  $\omega$ -3 previne a oxidação desses nas membranas fosfolipídicas, por retardarem ou inibirem a oxidação dos PUFAs pela doação imediata de átomos de Hidrogênio aos radicais livres e formarem um radical mais estável (KAZUO, 2019; ABD EL-SAMEE, 2019).

Os processos oxidativos são os principais responsáveis pelas perdas em óleos vegetais, como o óleo de linhaça (MOHANAN, 2018). Farhoudpour *et. al.* (2023), testaram o óleo de linhaça (OL), rico em ácido alfa-linolênico, precursor do EPA e DHA, quanto ao grau de oxidação quando foi adicionado do tomilho, uma planta de características medicinais e rica em compostos bioativos, como o ácido rosmarínico, apigenina, ácido caféico e luteolina, e a celulose microcristalina (CM), se obteve um composto na forma de pó. A adição de tomilho promoveu alta na quantidade de compostos antioxidantes na mistura, isso promoveu uma diminuição no tempo de oxidação do óleo e de ácidos graxos essenciais, a formação do óleo de linhaça em pó, pode ser utilizada como adicional em saladas ou em suplementos alimentares como sugere o autor (FARHOUDPOUR, 2023).

### 3.2.2 ÓLEOS ESSENCIAIS

Segundo Valdivieso-Ugarte, os óleos essenciais:

“ São uma mistura de compostos naturais, voláteis e aromáticos obtidos de plantas. Nos últimos anos, vários estudos têm demonstrado que alguns dos seus benefícios podem ser atribuídos às suas propriedades antimicrobianas, antioxidantes, anti-inflamatórias e também imunomoduladoras.” (VALDIVIESO-UGARTE, et al. *Nutrients*, p. 2786, 2019.)

Dessa forma, o uso de óleos essenciais adicionados em compostos que apresentam  $\omega$ -3, podem ser interessantes para se evitar a oxidação sofrida durante o processamento e ainda adicionar compostos que podem ser benéficos a saúde quando consumidos, têm potenciais usos na produção de alimentos, perfumaria, nas indústrias cosmética e farmacêutica, como coadjuvantes de medicamentos; podem ser absorvidos pela pele humana e são utilizados na produção de cosméticos. Têm a capacidade de se acumularem no tecido adiposo humano, portanto apresentam atividade biológica no organismo e podem ser usados em razão de suas propriedades anti-inflamatórias, rejuvenescedoras da pele e potencial uso nas doenças cardiovasculares, devido aos seus efeitos antioxidantes (SADGROVE *et.al.* 2021; BIZZO, HOVEL, REZENDE, 2009).

Silva *et. al.* (2022) avaliaram a incorporação de ácidos graxos  $\omega$ -3 no músculo, marcadores oxidativos, peroxidação lipídica e a expressão dos receptores PPAR $\alpha$  e SBERP2 em peixes da espécie Zebra Fish (*D. rerio*), testando diferentes formulações utilizando o óleo de semente de linhaça em combinação com o óleo essencial do cravo, que apresenta como principal substância constituinte bioativa, o eugenol, um terpeno que apresenta propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, anestésicas, antibióticas e antifúngicas (RUALES *et.al.*, 2022)

Como resultados mostraram grande incorporação dos ácidos graxos ômega-3, aumento da beta-oxidação e redução da peroxidação lipídica e atividade antioxidante, na concentração de 9% do óleo da semente de linhaça e 0,5% do óleo essencial de cravo. O autor discute acerca da ação do eugenol, mostrando que por ser um composto com propriedades antioxidantes, pode sequestrar espécies reativas Hidroxi (OH $\cdot$ ), que oxidam os PUFAs, impedindo a cadeia de reações sequentes (SILVA *et. al.*, 2020).

#### 4- USO DO ÔMEGA-3 NO PROCESSAMENTO DE ALIMENTOS

A carne de peixe é uma das principais fontes de ácidos graxos  $\omega$ -3 na dieta e muitas pesquisas buscam alternativas que melhorem a sua biodisponibilidade e conservação na carne (TOME *et.al.*, 2022).

Carbonera *et. al.* (2014), avaliaram os efeitos da substituição do óleo de girassol usado na ração utilizada na alimentação de tilápias do Nilo geneticamente modificadas, pelo óleo de perilla, uma planta oriental com alto conteúdo de ácidos graxos poliinsaturados  $\omega$ -3, no perfil lipídico dos peixes

Após a modificação da dieta, concluíram que essa substituição promoveu uma melhora no perfil lipídico da carne, aumentando a concentração de  $\omega$ -3 e reduzindo a de  $\omega$ -6, melhorando a proporção  $\omega$ -3/ $\omega$ -6, também aumentaram as concentrações de EPA e DHA e promoveram a redução de ácidos graxos saturados (CARBONERA *et. al.*, 2014).

Tinagli *et. al.* (2023), compararam o efeito do tratamento térmico do forno a vapor padrão em relação ao forno superaquecido no preparo da carne de peixe e outros tipos de carne no perfil lipídico de ácidos graxos, após as análises, concluíram que o efeito do tratamento com o forno superaquecido aumentou a quantidade de AGS e reduziu a quantidade de AGPI em relação ao preparo no forno padrão.

O forno superaquecido aumentou a hidrólise de PUFA's  $\omega$ -3, quando comparado ao forno padrão, segundo os autores provavelmente o tratamento superaquecido teve maior ação sobre os fosfolipídios do que sobre os triglicerídeos, o que explica o resultado de maior concentração de AGS em relação às de PUFA's, apresentando um comparativo entre o método de preparação do alimento e o seu conteúdo lipídico (TINAGLI *et. al.*, 2023)

Na carne de salmão defumada, os diferentes tipos de processos de defumação (defumação quente ou defumação fria) mostram que o processamento em fumaça fria reduziu a oxidação de compostos lipídicos, quando comparadas com a defumação quente e da amostra crua, por sua vez a defumação quente preservou o número de hidrólises nos compostos lipídicos quando comparadas a outros métodos de conservação (defumação fria e armazenamento da carne crua).

Em ambos os tipos de processo defumador, houve preservação dos ácidos graxos  $\omega$ -3 em comparação com a estocagem da carne crua, mostrando que a camada de fumaça na carne foi um conservante dessas moléculas (BIENKIEWICZ, TOKARCZYK, BIERNACKA, 2022).

A adição de compostos vegetais também pode ser útil quando acrescentada em produtos com maior grau de processamento para se evitar a oxidação. Tome *et.al.*(2022), testaram o uso de

extratos de alecrim e orégano adicionados em linguiças de carne de porco fresca e na carne de tilápia mecanicamente separada e avaliaram a composição do perfil lipídico e o grau de oxidação com relação a dois antioxidantes sintéticos: o hidroxitolueno butilado (BHT) para as linguiça e o eritorbato de sódio na carne da tilápia. Obtiveram resultados que mostraram a influência do tempo de armazenamento e da temperatura no perfil lipídico das carnes, após 10 dias sob refrigeração de 4°C, o conteúdo de PUFAs era de zero na amostra controle, que não teve adição de nenhum AO, já para a tilápia tratada com o extrato de orégano a 1% sob refrigeração, houve preservação dos PUFAs EPA e DHA, após a análise dos ácidos graxos, alterando o conservante de sintético para natural (TOME *et.al.*, 2022).

Em produtos cárneos, a substituição de AGS por outros tipos de ácidos graxos mais saudáveis, como os da série  $\omega$ -3, apresenta como principal dificuldade encontrada as alterações tecnológicas, garantidas pelos AGS como a textura, maciez e pH (VAN WYNGAARD, 2023).

A inclusão de soluções de emulsões feitas com o óleo de linhaça parecem amenizar essas perdas e serem boas substitutas da gordura saturada. Marta *et.al.* (2016) substituíram diferentes níveis de gordura por uma emulsão de óleo de linhaça em salsichas fermentadas a seco.

Obtiveram produtos que apresentaram problemas quanto ao corte mas que não possuíam problemas de oxidação, em relação ao sabor e suculência, não foram encontradas diferenças significativas com relação aos produtos das versões convencionais, melhorando a qualidade nutricional do alimento (MARTA ALEJANDRE, 2016).

Os óleogéis são produtos gerados a partir de óleos vegetais que passam pelo processo de ação de organogeladores, mais de 97% do seu peso é de fonte gordurosa e sua consistência firme se dá pela capacidade de manterem a fase líquida dos óleos em uma rede tridimensional garantidas pelas ligações covalentes ou iônicas, ligações de hidrogênio e ligações do tipo Wan der Walls (KONG *et.al* 2023).

São possíveis substitutos da gordura animal devido às características físico-químicas muito próximas às dos produtos cárneos, ou até mais destacadas do que as encontradas em muitos produtos cárneos (PINTADO, 2020).

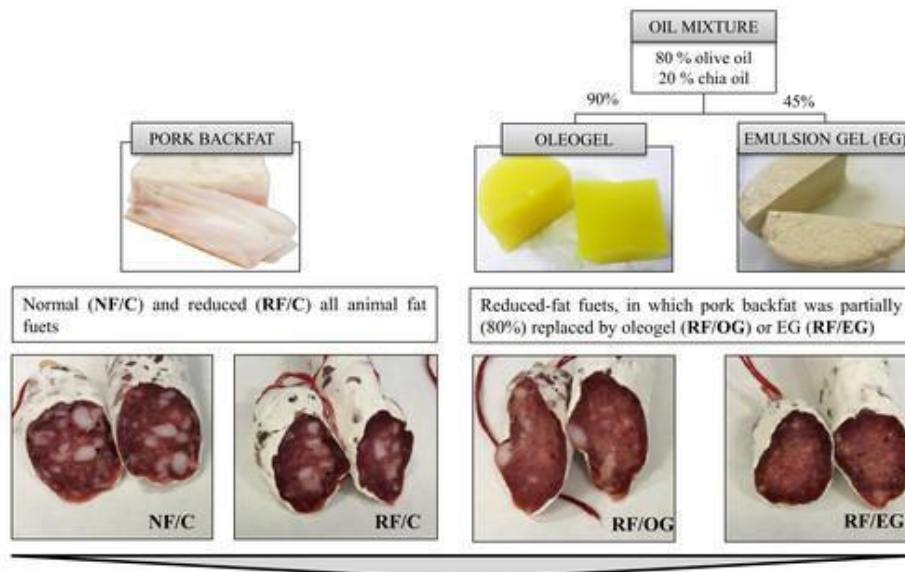
As principais vantagens do uso de óleogéis como substitutos da gordura animal, se dá pela melhora do perfil lipídico devido a substituição dos tipos de AGS, presentes na maior parte da composição da gordura animal por outros tipos de ácidos graxos, como os PUFAs n-3, essa alteração na composição química e nutricional melhora a relação entre PUFAs  $\omega$ -3/AGS, PUFAs  $\omega$ -3 /  $\omega$ -6 e PUFAs  $\omega$ -3/ácidos graxos totais, importantes fatores que têm relação com a saúde



cardiovascular e seus desfechos como infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e isquemia (PATTERSON, 2012; CHOLEWSKY, 2018)

Pintado *et. al.*, (2022) fabricaram salsichas fermentadas *fuets* que foram formuladas com oleogéis à base de azeite de oliva e chia, a fim de desenvolverem produtos mais saudáveis em substituição à gordura de porco. A chia foi utilizada em forma de óleo reestruturado (oleogel) ou em gel de emulsão. Obtiveram produtos com resultados que apresentaram não haver diferenças entre o tipo de processamento da chia, tanto na forma de oleogel quanto na sua forma de gel em emulsão e muito próximos aos *fuets* convencionais (Figura 6) os produtos foram satisfatórios quanto às propriedades tecnológicas (maciez, textura, oxidação) e qualidade microbiológica após 30 dias de armazenamento, reduzidos no valor energético e tinham melhores relações entre os PUFAs n-3 e outros ácidos graxos como os AGS, quanto à dureza, os *fuets* formulados com o oleogel se mostraram mais macios, entretanto, os autores ressaltaram a necessidade de novos estudos para aperfeiçoamento de características sensoriais das novas versões (PINTADO, 2022).

Figura 6- As salsichas fermentadas a base de substitutos de gordura de porco



Fonte: Pintado (2022)

Os efeitos sobre a composição do perfil lipídico, por ação dos PUFA  $\omega$ -3 de diferentes alimentos podem ser explicados por diferentes mecanismos, que estão ligados diretamente ao tipo de processamento sofrido pelos alimentos (SILVA, 2020).

Alimentos cárneos podem ter seus ácidos graxos parcialmente substituídos ou alterados por soluções que contenham óleos vegetais reestruturados. Em combinação com diferentes outros tipos de produtos de origem animal, como a pele de porco e cortes magros (PINTADO, 2022) no manejo de criação dos animais, com a adição de fontes de PUFA  $\omega$ -3 na dieta de animais, melhorando a qualidade da carne, pelo perfil de ácidos graxos e a sua estabilidade oxidativa (VAN WYNGAARD, 2023; CARBONERA, 2014).

Também recebem influência de tratamentos térmicos que podem afetar sua biodisponibilidade na carne de peixe ou de suas fontes vegetais (BIENKIEWICZ, TOKARCZYK, BIERNACKA, 2022; TINAGLI *et.al*, 2023).

O estudo quanto ao perfil lipídico dos alimentos é de importância para a compreensão do desenvolvimento e prevenção de possíveis eventos ou DCV (TANI, 2015).

## **5 SUPLEMENTAÇÃO DE ÔMEGA-3 E DOENÇA CARDIOVASCULAR**

As DCV são um grupo de doenças que incluem o infarto agudo do miocárdio, aterosclerose, doença isquêmica cardíaca, dentre outras condições, a doença cardíaca isquêmica é a principal causa de mortalidade nesse grupo de doenças, segundo relatório da OMS (OMS, 2019).

A etiologia da aterosclerose ainda é desconhecida, pois envolve muitos fatores como genética e sedentarismo, porém sabe-se que recebe influência da dieta em seu desenvolvimento, dietas ricas em AGS favorecem maiores níveis de LDL-c e triglicerídeos, além disso há participação do sistema imunológico pelo recrutamento de células imunes como macrófagos, leucócitos, neutrófilos, células T CD4+ e lesão na camada da íntima (RAS et al, 2014).

O seu início se dá com a formação de estrias gordurosas nas paredes das artérias, ainda na infância, o colesterol e seus ésteres são depositados e acumulados na camada endotelial da parede da artéria, esse depósito aumenta com a idade, aumentando sua extensão, há dados que mostram que esse acúmulo pode se iniciar ainda cedo, por volta de 10 a 14 anos, avançando pelo tempo e reduzindo o fluxo sanguíneo devido ao estreitamento do lúmen arterial (WASILEWSKI, 2023).

Uma possível explicação para o início da aterosclerose é dada pela teoria hemodinâmica, onde devido ao arrasto mecânico do fluxo sanguíneo perturbado na parede arterial, devido ao baixo

cisalhamento em determinados pontos, as células endoteliais desta área são comprometidas e se aumenta a permeabilidade vascular, essas células começam a se rearranjar, há então uma resposta biológica reativa, onde moléculas de adesão passam a juntar-se à parede e sinalizam para os monócitos, que migram para o espaço subendotelial (KELSEY e PAGIDIPATI, 2023).

Esse processo entre a tensão de cisalhamento e as células endoteliais recebe o nome de mecanotransdução e relaciona a ligação entre o fluxo sanguíneo e a aterosclerose, esse processo é crônico e silencioso e leva anos para que a placa aterosclerótica se rompa e forme trombos, que irão obstruir a circulação sanguínea e causar danos nos tecidos devido à redução do fluxo de oxigênio, ou ainda causar um infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular cerebral. (WASILEWSKI, 2023; CHUROV, 2023).

Outros mecanismos bioquímicos e imunológicos estão envolvidos na etiologia da aterosclerose, como o acúmulo de lipídios oxidados, as células T CD4<sup>+</sup> reconhecem a Apo B100 que compõem o LDL-c como antígeno e são recrutadas, levando a formação de novas lesões. As células T CD4<sup>+</sup>, então liberam fatores pró-inflamatórios como Th1, INF $\gamma$  e TNF $\alpha$ , acarretando no desenvolvimento e manutenção do processo inflamatório. Os monócitos também se diferenciam em macrófagos e acumulam colesterol em seu interior, isso acarretará na formação de mais mediadores inflamatórios e na persistência do processo (CHUROV, 2023).

As moléculas derivadas dos n-3, podem agir regulando a inflamação crônica e a ativação do sistema imune adaptativo de forma sincronizada, as células T auxiliares (Thelpers) do tipo 1 tem um equilíbrio benéfico causado pela alteração do balanço favorável de células Th do tipo 2, isso ocorre através da polarização das células T CD4<sup>+</sup> que desloca o equilíbrio na presença das oxilipinas n-3, as células Th1 e Th17 são relacionadas com processos pró inflamatórios, já as células Th2 e Treg levam a reparação tecidual (JORIS *et.al*, 2020).

Outro papel importante, na proteção contra a inflamação é exercido pelas protectinas e resolvinas, a resolvina E1 do EPA e a protectina D1 do ácido docosapentaenóico (DPA) tem ação conjunta na redução da produção de citocinas depois da inflamação aguda e inibem o tráfego de granulócitos, que levam ao reparo tecidual, níveis menores de resolvina e respostas ineficientes de células T foram observados na insuficiência cardíaca (SHERRATT, 2022).

Os níveis de LDL-c e triglicerídeos contribuem para o risco cardiovascular aumentado, pelo fato dessas moléculas serem compostos lipídicos que se acumulam nas placas ateroscleróticas após serem oxidados a partir de lesões causadas na parede arterial pelo ataque de células do sistema imunológico (CHUROV, 2023).

A princípio, a investigação foi feita pelas observações de populações consumidoras de grandes quantidades de peixes, como a japonesa e a esquimó, da Groenlândia, nas décadas de 1960 e 1970, sobre a baixa incidência de morte por causa cardiovascular, apesar da forte presença de fatores de risco já conhecidos como o tabagismo pelos japoneses e o alto consumo de gordura animal pelos *Inuit* da Dinamarca, a suposição sobre o n-3 era de que tinham atividade antiplaquetária, anticoagulante e preventiva para as DCV (NISHIZAKI, 2020).

Muitas pesquisas foram desenhadas e realizadas, e a partir de evidências já conhecidas como a redução do risco cardiovascular pela redução dos níveis de triacilgliceróis mostrada por estudos como o PROVE-IT-TIMI, que observou a diminuição dos níveis de triacilgliceróis em pacientes que faziam uso de estatinas (SONNWEBER, 2018).

Notaram que havia também a redução do risco cardiovascular pela redução dos TGs, a partir disso evoluíram então para o desenho de outros estudos clínicos que melhor investigaram o papel do DHA e EPA na redução do risco cardiovascular pela redução de TGs, é o caso do GISSI-Prevention, que usou as doses de 1:2, de DHA e EPA, respectivamente e ASCEND, que investigou o uso do n-3 na prevenção primária do risco cardiovascular em pacientes diabéticos, na dose de 3:1 de EPA e DHA respectivamente, esses trabalhos ajudaram na elaboração de estudos como o MARINE e ANCHOR, que utilizaram o AMR-101, desenvolvido pela Amarin Corporation, e o estudo REDUCE-IT, que usou o icosapent-etil (IPE). As formas de n-3 utilizados nesses estudos foram de ésteres etílicos do EPA, que são formas purificadas do ácido eicosapentaenóico (KELSEY e PAGIDIPATI, 2023).

A respeito do REDUCE-IT, Borghi e Bragagni (2023), mostraram que os resultados positivos do IPE, pode ser explicado pelos seus efeitos pleiotrópicos não limitante a redução dos triglicerídeos ou do colesterol e apresentam possíveis mecanismos de ação que explicam seu efeito cardioprotetor (BORGHI e BRAGAGNI, 2023).

Por ser um precursor da formação de tromboxano A<sub>3</sub> e prostaglandina I<sub>3</sub>, com efeitos neutro e de inibição da agregação plaquetária, respectivamente. O EPA e o IPE, ao serem ingeridos acima de 4 g/ dia, parecem ter efeito sobre a síntese de prostaglandina I<sub>2</sub>, que aumenta o efeito inibitório da agregação plaquetária, outro destaque dos autores sobre os efeitos cardioprotetores do EPA, se associa a estabilização de lipídios de membrana, redução do tamanho da placa, inibição de oxidação lipídica e redução da ação de genes que promovem vias inflamatórias como NF- $\kappa$ B, PPAR $\alpha$ , e TNF $\alpha$  (BORGHI e BRAGAGNI, 2023).

Joris *et.al.* (2020), não encontraram reduções significativas em marcadores de risco metabólico e função vascular (IL-6, IL-8, PCR) em indivíduos pré-hipertensos não tratados, com alta ingestão de ácido  $\alpha$ -linolênico (3 a 5% acima da recomendação diária)(JORIS *et.al.*, 2020).

Outros estudos utilizando o ômega-3, mostram resultados inconsistentes na investigação do seu uso nas doenças cardíacas, os maiores motivos para a inconsistência na elucidação desses mecanismos se dá com relação a dosagem e a forma com que os PUFAs estão disponíveis (SHERRATT *et. al.*, 2022).

Os suplementos desenvolvidos a base de óleos como os óleos de peixe, de fígado de bacalhau, de Krill e de algas vegetais, possuem diferentes formas em que o EPA e o DHA estão associados, como em triglicerídeos naturais ou esterificados, dessa forma, a biodisponibilidade também sofre alteração (KELSEY, PAGIDIPATI, 2023; COSTABILLE *et. al.* 2021)).

Para tanto, há maior consistência e melhores resultados no uso do icosapent etil, um éster etílico do EPA na redução de eventos cardiovasculares e progressão da aterosclerose, como ocorre nas investigações do REDUCE-IT e RESPECT-EPA, em comparação com formulações mistas de EPA e DHA (SHERRATT *et. al.*, 2022).

Sherratt (2019), aponta que o mecanismo de ação do EPA distribui o colesterol nas membranas e compete com o ácido araquidônico, pela enzima cicloxigenase (COX) e lipoxigenase (BORGHI e BRAGAGNI, 2023) o ácido araquidônico, juntamente com seus metabólitos, têm efeito no desenvolvimento de condições inflamatórias e de doenças cardiovasculares (SONNWEBER, 2018)

Outra constatação observada se dá na melhora da função endotelial, quando combinado com uma estatina de alta intensidade e quando comparado com o DHA e o EPA sem o fármaco combinado, ou o uso do fármaco isolado (SHERRATT, 2022).

Estudos clínicos randomizados e revisões, avaliaram o papel dos PUFAs n-3, de diferentes fontes dietéticas e o seu consumo na forma de suplementos, como um recurso na redução de marcadores inflamatórios, que são reconhecidamente ligados ao maior risco cardiovascular e desenvolvimento dessas doenças; marcadores bioquímicos como o LDL-c e colesterol total, TG, regressão de placas aterosclerótica e o efeito redução na pressão arterial (BHATT *et.al.*, 2019)

Outros estudos investigam as suas ações anti inflamatórias, que podem contribuir com a melhora da saúde e fisiologia do organismo, em especial, com a saúde cardíaca e vascular. (BHATT *et.al.*, 2019; WELTY, *et. al.* 2023; CHOLEWSKY, 2018)

Um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, de 4 semanas, investigou o uso de compostos EPA e DHA em baixas concentrações numa associação com fitoesteróis na

redução dos níveis plasmáticos de triglicérides e LDL-c de forma que a resposta dependia da dose utilizada, a investigação ocorreu para avaliar se a adição de PUFAs n-3 iria ter algum efeito na atividade hipocolesterolêmica dos fitoesteróis, o EPA e DHA foram aplicados de forma dose-dependente em baixas concentrações [ $<2$  g] concluiu-se que a relação entre a dose administrada e a resposta aos níveis plasmáticos de TG no grupo testado em relação ao grupo controle (BHATT *et.al.*, 2019).

Os TG são transportados, em parte pelos VLDL-c, quilomícrons e por uma classe de moléculas chamadas TGRLs (lipoproteínas ricas em triacilgliceróis), essa molécula não é capaz de transpassar o endotélio capilar, porém durante o seu metabolismo enzimático, irá fornecer frações menores de sua estrutura na formação de novas partículas, estas por sua vez são ricas em colesterol e tem alto potencial aterosclerótico (SHERRATT, 2022; RAS et al, 2014)

O ensaio clínico OMEMIs, monitorou pacientes idosos com histórico de infarto agudo do miocárdio com idade média de 75 anos, nele se avaliou o potencial efeito protetor de PUFAs n-3 na profilaxia secundária de pacientes que tiveram um primeiro episódio cardiovascular, monitorados por 2 anos, eram administrados 1,8 g de PUFAs, sendo 930 mg de EPA e 660 mg de DHA. Após o acompanhamento, a principal conclusão do estudo foi a de que não houve redução de eventos clínicos após esse período de acompanhamento (KALSTAD *et. al.*,2020).

O ensaio de fase 3b, randomizado, duplo cego, controlado por placebo REDUCE-IT, acompanhou, durante uma mediana de 4,9 anos, 8179 pessoas e também foi demonstrado o efeito de PUFAs  $\omega$ -3 na redução de níveis de triglicérides em pessoas que apresentavam seus níveis entre 135 mg/dL a 499 mg/dL e níveis colesterolêmicos LDL-c entre 41-100 mg/dL, que faziam uso de estatinas.

Pesquisadores avaliaram comparativamente 2 grupos testados, com a administração de 2 doses diárias de 2 mg/dL (total de 4 mg/dia) do éster etílico icosapent-etil e o grupo placebo, tratado com um óleo mineral que apresentava as mesmas características de viscosidade e cor dos PUFAs  $\omega$ -3 e notaram redução significativa de LDL-c, TGs e da pressão arterial(BHATT *et.al.* 2019)

O uso de formulações isoladas de DHA e EPA, permitem o entendimento mais amplo do mecanismo de ação de diferentes PUFAs (TOTH *et. al.*, 2023). Watanabe *et. al.* (2020), propõem alguns dos mecanismos possíveis, o ácido alfa-linolênico e o EPA, são transformados nos hepatócitos, em DPA e DHA, respectivamente, pelas dessaturase e elongase, a administração de DHA aumenta o conteúdo de DPA e EPA, o consumo de óleo de peixes altera o conteúdo de EPA e DHA nas membranas plaquetárias.

Em PUFA's isolados, a administração de EPA purificado promoveu aumento do EPA e DPA, mas sem promover alteração do DHA na membrana plaquetária, por sua vez, o consumo de DHA altamente purificado elevou o DPA, DHA e o EPA nas membranas plaquetárias. Este fato, segundo o autor, indicam que a conversão de DPA em DHA é controlada de forma rigorosa pelo conteúdo de DHA na membrana plaquetária, os resultados mostram que o uso do DHA promove aumento do DHA na membrana fosfolipídica (WATANABE *et. al.* 2020).

De forma semelhante acontece a redução dos níveis de triglicerídeos por ésteres isolados de DHA e EPA, porém os resultados são distintos para o controle do LDL e HDL colesterol. Jisun *et. al.*(2022), em um estudo duplo-cego, randomizado, cruzado observaram os efeitos da suplementação de ésteres etílicos de DHA e EPA (>97%) sob os lipídios e lipoproteínas sanguíneos, em uma dose de 3g/dia, em 21 homens, com idade superior a 50 anos e mulheres na pós menopausa com sinais de inflamação de baixo grau.

Observaram que houve redução nas concentrações de triglicerídeos e aumento das proporções de HDL/ApoA-I, o DHA promoveu aumento do LDL-c, o EPA reduziu as concentrações da proteína de transferência de éster etílico (CETP), o DHA reduziu a atividade da Lecitina Acil Transferase (LCAT), também foi observado que o DHA causou aumento da atividade da lipoproteína lipase e na concentração de LDL-c nas mulheres, mas não nos homens (SO JISUN, *et. al.* 2022).

## 6 CONCLUSÃO

Os PUFAs n-3, são importantes ácidos graxos, que contribuem na preservação da oxidação lipídica dos alimentos, conferindo a eles propriedades como o tempo de oxidação prolongado e melhora do perfil lipídico quando adicionados, sendo maiores as proporções de n-3 em relação a outros ácidos graxos, quando utilizados na alimentação animal apresentam melhora do perfil lipídico da carne.

O processamento exerce grande influência na oxidação dos PUFAs, a exposição à luz e o contato com o oxigênio parecem ser os maiores contribuintes juntamente com a temperatura, a oxidação em preparações pode ser amenizada com a adição de outros compostos antioxidantes como os óleos essenciais e extratos vegetais.

O seu uso na forma de EPA, especialmente os esterificados, em alguns estudos parecem ter melhor resultado que na sua forma de DHA, com relação a redução do risco cardiovascular, a sua administração mostra que na aterosclerose há a regressão do tamanho da placa e redução da mortalidade e do número de episódios como o infarto agudo do miocárdio, podendo ser um bom recurso na prevenção e no tratamento não invasivo da aterosclerose, porém a sua função no corpo humano, ainda pode ser aplicada para análise dos mecanismos de ação nos seus efeitos na redução de colesterol e triacilgliceróis e demais fatores envolvidos nas DCV, incluindo a síndrome metabólica, a hipertensão arterial e marcadores bioquímicos dessas doenças. Portanto, a suplementação do ômega-3 exerce um papel importante na prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares e outras condições metabólicas.



## REFERÊNCIAS

ABD EL-SAMEE, Laila D. et al. Dietary omega-3 and antioxidants improve long-chain omega-3 and lipid oxidation of broiler meat. **Bulletin of the National Research Centre**, v. 43, p. 1-9, 2019.

AHONEN, Eija et al. Oxidative stability, oxidation pattern and  $\alpha$ -tocopherol response of docosahexaenoic acid (DHA, 22: 6n-3)-containing triacylglycerols and ethyl esters. **Food Chemistry**, v. 387, p. 132882, 2022.

AVERYANOVA, E. V. et al. Effects of triterpenoids in fatty products on liver condition of laboratory animals with acute toxic hepatitis. **Voprosy Pitaniia**, v. 92, n. 4, p. 81-91, 2023.

BIENKIEWICZ, Grzegorz et al. Influence of Storage Time and Method of Smoking on the Content of EPA and DHA Acids and Lipid Quality of Atlantic Salmon (*Salmo salar*) Meat. **International Journal of Food Science**, v. 2022, 2022.

BIZZO, Humberto R.; HOVELL, Ana Maria C.; REZENDE, Claudia M. Óleos essenciais no Brasil: aspectos gerais, desenvolvimento e perspectivas. **Química nova**, v. 32, p. 588-594, 2009.

BHATT, Deepak L. et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. **New England Journal of Medicine**, v. 380, n. 1, p. 11-22, 2019.

BORGHI, Claudio; BRAGAGNI, Alessio. Clinical results and mechanism of action of icosapent ethyl. **European Heart Journal Supplements**, v. 25, n. Supplement\_B, p. B37-B40, 2023

CAMPBELL, Norm RC et al. Diretrizes de 2021 da Organização Mundial da Saúde sobre o tratamento medicamentoso da hipertensão arterial: repercussões para as políticas na Região das Américas. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 46, p. e55, 2023.

CARBONERA, Fabiana et al. Effect of dietary replacement of sunflower oil with perilla oil on the absolute fatty acid composition in Nile tilapia (GIFT). **Food Chemistry**, v. 148, p. 230-234, 2014.

CASTRO, L. Filipe C.; TOCHER, Douglas R.; MONROIG, Oscar. Long-chain polyunsaturated fatty acid biosynthesis in chordates: Insights into the evolution of Fads and Elovl gene repertoire. **Progress in lipid research**, v. 62, p. 25-40, 2016

CHOLEWSKI, M. Tomczykowa, M.; Tomczyk, M. A Comprehensive Review of Chemistry, Sources and Bioavailability of Omega-3 Fatty Acids. **Nutrients** 2018 , 10 , 1662.

CHUROV, Alexey V. et al. Regulatory T Cells in Atherosclerosis: Is Adoptive Cell Therapy Possible?. **Life**, v. 13, n. 9, p. 1931, 2023.

CORDEIRO, Alexander Magno et al. Revisão sistemática: uma revisão narrativa. **Revista do colégio brasileiro de cirurgiões**, v. 34, p. 428-431, 2007.

COSTABILE, Giuseppina et al. An oily fish diet improves subclinical inflammation in people at high cardiovascular risk: a randomized controlled study. **Molecules**, v. 26, n. 11, p. 3369, 2021.

DRENJANČEVIĆ, Ines; PITHA, Jan. Omega-3 polyunsaturated fatty acids—Vascular and cardiac effects on the cellular and molecular level (Narrative review). **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 4, p. 2104, 2022.

FARHOUDPOUR, Mahsa et al. Changes in the quality of flaxseed oil powder produced by incorporating with microcrystalline cellulose and thyme. **Heliyon**, v. 9, n. 8, 2023.

<https://www.fca.unesp.br/Home/Biblioteca/tipos-de-evisao-de-literatura.pdf> - Acesso feito em : 01/12/2023 às 12:14

INNES, Jacqueline K.; CALDER, Philip C. Marine omega-3 (N-3) fatty acids for cardiovascular health: an update for 2020. **International journal of molecular sciences**, v. 21, n. 4, p. 1362, 2020.

JIN, Danyao et al. Associations of circulating fatty acids with incident coronary heart disease: a prospective study of 89,242 individuals in UK Biobank. **BMC Cardiovascular Disorders**, v. 23, n. 1, p. 365, 2023.

JORIS, Peter J. et al. Effect of  $\alpha$ -linolenic acid on vascular function and metabolic risk markers during the fasting and postprandial phase: a randomized placebo-controlled trial in untreated (pre-) hypertensive individuals. **Clinical Nutrition**, v. 39, n. 8, p. 2413-2419, 2020.

KALSTAD, Are Annesønn et al. Effects of n-3 fatty acid supplements in elderly patients after myocardial infarction: a randomized, controlled trial. **Circulation**, v. 143, n. 6, p. 528-539, 2021.

KAPOOR, Bharat et al. Dietary polyunsaturated fatty acids (PUFAs): Uses and potential health benefits. **Current Nutrition Reports**, v. 10, p. 232-242, 2021.

KAZUO, Miyashita. Prevention of fish oil oxidation. **Journal of oleo science**, v. 68, n. 1, p. 1-11, 2019.

KELSEY, Michelle D.; PAGIDIPATI, Neha J. Should We “RESPECT EPA” More Now? EPA and DHA for Cardiovascular Risk Reduction. **Current Cardiology Reports**, p. 1-9, 2023

KIM, Kyu-Bong et al.  $\alpha$ -Linolenic acid: Nutraceutical, pharmacological and toxicological evaluation. **Food and chemical toxicology**, v. 70, p. 163-178, 2014

KONG, Weizhou et al. Effects of Lecithin/Sorbitol Monostearate-Canola Oil Oleogel as Animal Fat Replacer on the Fatty Acid Composition and Physicochemical Properties of Lamb Sausage. **Journal of Food Processing and Preservation**, v. 2023, 2023.

MARTA, Alexandre et al. Linseed oil gelled emulsion: A successful fat replacer in dry fermented sausages. **Meat science**, v. 121, p. 107-113, 2016.

MARTI, Amelia; FORTIQUE, Francesca. Omega-3 fatty acids and cognitive decline: a systematic review. **Nutr. Hosp**, v. 36, p. 939-949, 2019.

MOHANAN, Athira; NICKERSON, Michael T.; GHOSH, Supratim. Oxidative stability of flaxseed oil: Effect of hydrophilic, hydrophobic and intermediate polarity antioxidants. **Food chemistry**, v. 266, p. 524-533, 2018.

MISHARINA, T. A.; TERENINA, M. B.; KRIKUNOVA, N. I. Antioxidant properties of essential oils. **Applied Biochemistry and Microbiology**, v. 45, p. 642-647, 2009.

National Center for Biotechnology Information. **PubChem** Compound Summary for CID 445580, Doconexent. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Doconexent>. Accessed Sept. 26, 2023.

National Center for Biotechnology Information. **PubChem** Compound Summary for CID 446284, Icosapent. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Icosapent>. Accessed Sept. 27, 2023.

NISHIZAKI, Yuji et al. Study protocol and baseline characteristics of Randomized trial for Evaluation in Secondary Prevention Efficacy of Combination Therapy–Statin and Eicosapentaenoic Acid: RESPECT-EPA, the combination of a randomized control trial and an observational biomarker study. **American Heart Journal**, v. 257, p. 1-8, 2023.

OGAWA, Toshimi et al. Supplementation with Flaxseed Oil Rich in Alpha-Linolenic Acid Improves Verbal Fluency in Healthy Older Adults. **Nutrients**, v. 15, n. 6, p. 1499, 2023

PAHO PAN Doenças cardiovasculares - Folha informativa -  
<https://www.paho.org/pt/topicos/doencas-cardiovasculares>. Acesso em 18/09/2023

PANDOHEE, Jessica. Alpha-linolenic acid. In: **Nutraceuticals and Health Care**. Academic Press, 2022. p. 279-288.

PARK, Hui Gyu et al. Metabolic fate of docosahexaenoic acid (DHA; 22: 6n-3) in human cells: direct retroconversion of DHA to eicosapentaenoic acid (20: 5n-3) dominates over elongation to tetracosahexaenoic acid (24: 6n-3). **FEBS letters**, v. 590, n. 18, p. 3188-3194, 2016.

PATTERSON, Elaine et al. Health implications of high dietary omega-6 polyunsaturated fatty acids. **Journal of nutrition and metabolism**, v. 2012, 2012.

PINTADO, Tatiana; COFRADES, Susana. Quality characteristics of healthy dry fermented sausages formulated with a mixture of olive and chia oil structured in oleogel or emulsion gel as animal fat replacer. **Foods**, v. 9, n. 6, p. 830, 2020

RAS, Rouyanne T. et al. Low doses of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid from fish oil dose-dependently decrease serum triglyceride concentrations in the presence of plant sterols in hypercholesterolemic men and women. **The Journal of Nutrition**, v. 144, n. 10, p. 1564-1570, 2014

RAUTIAINEN, Susanne; SESSO, Howard D.; MANSON, JoAnn E. Large-scale randomized clinical trials of bioactives and nutrients in relation to human health and disease prevention-Lessons from the VITAL and COSMOS trials. **Molecular aspects of medicine**, v. 61, p. 12-17, 2018.

REYNA, Sixto; VALENZUELA, Rodrigo; VILLANUEVA, María Elena. Acción de flavonoides sobre la conversión de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga a partir de ácidos grasos esenciales. **Revista chilena de nutrición**, v. 45, n. 2, p. 153-162, 2018

RIOLINO, RPF (2016). Benefícios do uso e cuidados que devem ser observados na aquisição de cápsulas de óleo de peixe. **Nutrição Brasil**, 15(1), 42-46.

RUALES, Carlos Arturo David et al. Aceite de Clavo (Eugenol®) como Anestésico en la Especie Panaque Cochliodon-Steindachner, 1879 (Cucha de Ojos Azules). **Revista Lasallista de Investigación**, v. 19, n. 1, p. 182-194, 2022.

SCHWINGSHACKL L, Hoffmann G, Lampousi AM, Knüppel S, Iqbal K, Schwedhelm C, Bechthold A, Schlesinger S, Boeing H. Food groups and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. **Eur J Epidemiol**. 2017 32(5):363-375.

SHERRATT, Samuel CR et al. Role of omega-3 fatty acids in cardiovascular disease: the debate continues. **Current Atherosclerosis Reports**, v. 25, n. 1, p. 1-17, 2023.

SHERRATT, Samuel CR et al. A biological rationale for the disparate effects of omega-3 fatty acids on cardiovascular disease outcomes. **Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids**, v. 182, p. 102450, 2022.

SILVA, Thiberio Carvalho da et al. Flaxseed oil and clove leaf essential oil in Zebrafish diet (Danio rerio). *Acta Scientiarum*. **Animal Sciences**, v. 43, 2020.

SO, Jisun et al. Ethyl EPA and ethyl DHA cause similar and differential changes in plasma lipid concentrations and lipid metabolism in subjects with low-grade chronic inflammation. **Journal of Clinical Lipidology**, v. 16, n. 6, p. 887-894, 2022.

SONNWEBER, Thomas et al. Arachidonic acid metabolites in cardiovascular and metabolic diseases. **International journal of molecular sciences**, v. 19, n. 11, p. 3285, 2018.

TANI, Shigemasa et al. Association of Fish Consumption-Derived Ratio of Serum n-3 to n-6 Polyunsaturated Fatty Acids and Cardiovascular Risk With the Prevalence of Coronary Artery Disease A Cross-Sectional Pilot Study. **International heart journal**, v. 56, n. 3, p. 260-268, 2015

TOME, Alessandra Cristina et al. Effects of the addition of microencapsulated aromatic herb extracts on fatty acid profile of different meat products. **Food Science and Technology**, v. 42, 2022.

TOTH, Peter P. et al. Global eligibility and cost effectiveness of icosapent ethyl in primary and secondary cardiovascular prevention. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 10, 2023.

TINAGLI, Sara et al. Effect of Cooking with Superheated (SHS) vs. Standard Steam Oven on the Fatty Acids Profile of Different Kinds of Meat and Fish. **Foods**, v. 12, n. 4, p. 718, 2023.

VALDIVIESO-UGARTE, Magdalena et al. Antimicrobial, antioxidant, and immunomodulatory properties of essential oils: A systematic review. **Nutrients**, v. 11, n. 11, p. 2786, 2019.

VAN WYNGAARD, Barbara Elizabeth et al. A comparison of Echium, fish, palm, soya, and linseed oil supplementation on pork quality. **Animal Bioscience**, v. 36, n. 9, p. 1414, 2023.

VARGAS-RAMELLA, Márcio et al. Inclusion of healthy oils for improving the nutritional characteristics of dry-fermented deer sausage. **Foods**, v. 9, n. 10, p. 1487, 2020.

WASILEWSKI, Jarosław; CZAJA-ZIÓŁKOWSKA, Monika Zofia; GAŚSIOR, Mariusz. The site-specific distribution of atheromatous plaques in the coronary arteries. **Advances in Interventional Cardiology/Postępy w Kardiologii Interwencyjnej**, v. 19, n. 3, p. 195-201, 2023.

WATANABE, Yasuhiro; TATSUNO, Ichiro. Prevention of cardiovascular events with omega-3 polyunsaturated fatty acids and the mechanism involved. **Journal of atherosclerosis and thrombosis**, v. 27, n. 3, p. 183-198, 2020.

WELTY, Francine K. et al. Regression of Coronary Fatty Plaque and Risk of Cardiac Events According to Blood Pressure Status: Data From a Randomized Trial of Eicosapentaenoic Acid

and Docosahexaenoic Acid in Patients With Coronary Artery Disease. **Journal of the American Heart Association**, v. 12, n. 18, p. e030071, 2023.

WHO- World Health Organization - The top 10 causes of death

**<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-deaths/detail/the-top-10-causes-of-death>** acesso em 22/09/2023