

Ácidos graxos da série ômega-3 e ômega-6

Estudos recentes têm mostrado que tanto os ácidos graxos ômega-6 quanto os ômega-3 são essenciais. Ambos podem ser convertidos em cadeias mais longas de ácidos graxos poli-insaturados com funções adicionais, ou seja, atuam como precursores dos eicosanoides, que são poderosos mediadores fisiológicos das funções celulares. Esses achados têm acrescentado novas complexidades para a categoria funcional do ácido graxo, embora apenas pequenas quantidades devam ser incluídas na dieta, a fim de atender às necessidades dos tecidos. Dentro desse grupo de ácidos graxos funcionais essenciais e poli-insaturados, estão o ácido linoleico (LA), o ácido α -linolênico (ALA), e sob determinadas condições, o ácido docosahexaenoico (DHA) e o ácido aracdônico (AA).

O ácido graxo ômega-6 é consumido na forma de ácido linoleico (LA), 18:2n-6, isto é, 18 carbonos com 2 insaturações, com a primeira delas 6 carbonos distante do terminal metila. É encontrado nos óleos vegetais (milho, amendoim, soja), nas carnes vermelhas e nos laticínios.

Ácidos graxos de cadeia longa: ômega-3 (EPA-DHA)

Os ácidos graxos de cadeia longa são essenciais para cães, já que estes não possuem as enzimas necessárias para sintetizá-los e dependem da ingestão adequada para atender suas necessidades. Os ácidos graxos ômega-3 constituem uma família específica dentro de ácidos graxos poli-insaturados (AGPI). O seu precursor é o ácido alfa linolênico (C18: 3 n-3), e essa estrutura química é que o distingue do ácido linoleico (C18: 2 n-6), que é o precursor da família ômega-6.

Os ácidos graxos ômega-3 são de origem vegetal ou animal. Os de origem vegetal se encontram no óleo de linhaça de regiões geladas e vegetais verdes, sendo consumidos como ácido alfa-linolênico (LNA). Aqueles de origem animal se encontram nos peixes de água fria ou nos óleos de peixes de água fria e são de dois tipos: ácido eicosapentaenoico (EPA) e o ácido docosahexaenoico (DHA).

Fontes de ácidos graxos ômega-3

Os óleos de peixe (especialmente peixes de água fria, como salmão, cavala, arenque, ancho-

va e truta) podem conter mais de 30% EPA-DHA. Eles são, de longe, as fontes mais abundantes. AGPI marinhos são sintetizados nos cloroplastos das microalgas ou fitoplâncton consumidos pelos peixes. No alto da cadeia alimentar, alguns peixes incorporam ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 e os transformam em ácidos graxos com 20 - 22 átomos de carbono. Assim, o EPA e DHA são especialmente concentrados no tecido adiposo dos peixes (PIBOT et al, 2008).

Alguns óleos vegetais contêm uma quantidade significativa de ácido alfa-linolênico, que é um precursor do EPA-DHA. Estes incluem óleo de soja e, especialmente, óleo de linhaça. A eficiência da transformação de ácidos graxos de cadeia longa é fortemente dependente da idade do animal e de sua saúde, e no contexto geral da dieta. Desta forma, óleo de peixe é a melhor fonte disponível, pois os ácidos graxos já estão na forma EPA-DHA, evitando-se a necessidade da transformação no organismo.

Fisiologia e metabolismo dos ácidos graxos

Os ácidos linoleico e linolênico sofrem dessaturação, alongamento e uma segunda dessaturação para formação do ácido aracdônico (AA) e ácido eicosapentaenoico (EPA), respectivamente. Esses ácidos graxos são os produtos mais metabolicamente ativos do ômega-3 e ômega-6. O ácido aracdônico e EPA servem como substratos para produção de eicosanoides, prostaglandinas e leucotrienos. Eicosanoides derivados do AA (PG₂, LT₄) são proinflamatórias. Eicosanoides derivados do EPA (PG₃, LT₅) reduzem e/ou modulam a inflamação.

Os AGPI são incorporados em fosfolípidios da membrana celular e também residem em um *pool* de tecidos metabólicos, como o plasma. Três ácidos graxos poli-insaturados: ácido aracdônico, ácido dihomo-linolênico (DGLA) e EPA, os produtos de ômega-6 (AA, DGLA) e ômega-3 (EPA) concentram-se nas membranas celulares. As quantidades de ácidos graxos que residem nas membranas celulares são dependentes, em parte, do teor de ácidos graxos da dieta do animal. Normalmente, o AA é o AGPI predominante nas membranas celulares. No entanto, a suplementação com ácidos graxos ômega-3 irá resultar no au-

mento do teor de EPA nas membranas.

Tanto o ômega-3 como o ômega-6 são incorporados nos fosfolídeos da membrana à medida que são consumidos na dieta, sendo que o equilíbrio é encontrado rapidamente ao redor de 15 dias do início da ingestão. Eles não podem ser diretamente dessaturados, porém podem ser alongados e depois dessaturados; e utilizam os mesmos tipos de enzimas. Importante saber que os 3 principais ácidos graxos ômega-3 – LNA, EPA e DHA – suprimem a produção de ácido aracdônico (AA) a partir do LA por competição, mais eficaz que o LA pelas enzimas delta-5 dessaturase e delta-6 dessaturase (HAGUE, 1984).

Os eicosanoides são moléculas de sinalização celular derivados de ácidos graxos com 20 carbonos, EPA e AA. Os ácidos graxos de 20 carbonos, EPA e AA são clivados dos fosfolídeos da membrana celular pela fosfolipase A2 e produzem os eicosanoides. A atividade da ciclooxigenase (COX) sobre o EPA e o AA produz as prostaglandinas ou tromboxanos; e a atividade da lipoxigenase (LOX) sobre o EPA e o AA produz os leucotrienos.

A atividade da COX ou da LOX sobre o AA produz eicosanoides proinflamatórios e proliferativos na maioria dos tecidos. A atividade da COX ou da LOX sobre o EPA produz uma série diferente de eicosanoides com menor atividade proinflamatória e proliferativa na maioria dos tecidos.

Existem duas isoenzimas da COX: a COX-1 e a COX-2. A COX-1 é produzida constitutivamente na maioria dos tecidos. A COX-2 é induzida em resposta à inflamação e não é detectada nos tecidos normais e não inflamados. Entretanto, a COX-2 sofre aumento em grande variedade de tumores.

O grau de inflamação depende, desse modo, da relação entre ácidos ômega-3 e ácidos ômega 6. Uma dieta inflamatória associada a baixos níveis de antioxidantes aumenta a incidência de doenças crônico-degenerativas, incluindo o câncer. A predominância da série 6 levaria a quadros inflamatórios mais intensos, enquanto os ácidos ômega-3 diminuiriam o processo inflamatório. Calder (2006) afirma que a atividade anti-inflamatória dos ômega-3 pode ser melhorada reduzindo-se a concentração de ômega-6 na dieta, especialmente ácido aracdônico.

A alimentação dos animais, especialmente os alimentos industrializados, apresenta alta concentração de ômega-6. Isso ocorre porque grande parte das fontes de proteínas na alimentação dos cães provém de frango, boi e vísceras, que são

ricas em ômega-6. Somado a isso, os ácidos graxos da série-3 são extremamente sensíveis às altas temperaturas (extrusão), luz e oxigênio, apresentando grandes perdas nas rações.

Esse desequilíbrio na proporção de ômega-3 na dieta, que estimula as prostaglandinas com ações anti-inflamatórias, somado ao fato do ômega-6 apresentar características inflamatórias, pode facilitar o aparecimento de certas patologias.

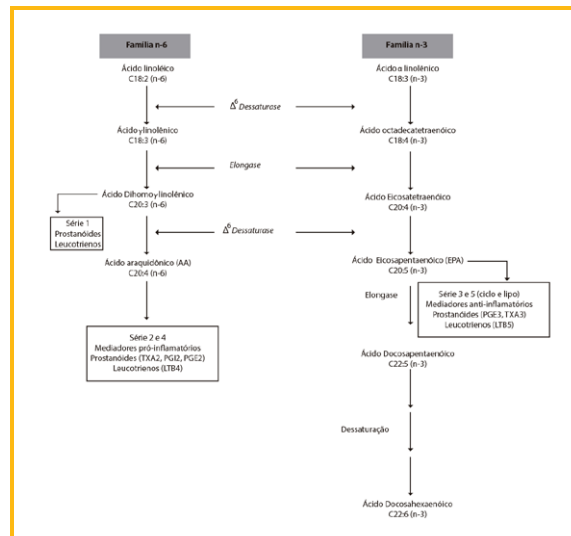


Figura 1. Esquematização da via de biossíntese dos ácidos graxos poli-insaturados. Por Calder (2003)

Efeitos da suplementação com ômega-3

Diversos pesquisadores têm dedicado especial atenção ao uso da suplementação de ácidos graxos da série ômega-3 na dieta de cães com patologias específicas. Os resultados obtidos são positivos.

Ômega-3 e o câncer

Há estimativa de que 30% de todos os casos de câncer estejam ligados à dieta, demonstrando que o consumo excessivo de gorduras saturadas e ácidos graxos n-6 e a baixa ingestão de ácidos graxos n-3 facilitam o aparecimento do câncer (McENTEE, et cols, 2002; ROSE, D.P; CONNOLY, J.M., 1999).

Os ácidos graxos n-3 participam da modulação de vários processos neoplásicos, reduzindo

o crescimento tumoral em diversos modelos animais (ROSE et al, 1997), e ácidos graxos n-6 favorecem o desenvolvimento tumoral (CALDER, P. C., 2003).

O uso de altos níveis de ácidos graxos n-3 – EPA e DHA – foi avaliado em casos de câncer que ocorrem naturalmente em cães e no homem. Os resultados demonstram que essa manipulação dietética é benéfica para reverter anormalidades metabólicas (hiperinsulinemia, hiperlactatemia) reconhecidas em pacientes com câncer. Além disso, em cães com linfoma, altos níveis de ingestão alimentar de EPA e DHA têm sido associados com o tempo de sobrevida, tempo de remissão e qualidade de vida. Em outros estudos com cães, os ácidos graxos n-3 têm se mostrado efetivos na proteção contra os efeitos negativos da radioterapia, por controlar a mucosite, dermatite e mediadores inflamatórios tissulares nas áreas irradiadas.

Ômega-3 e a inflamação

O AA e EPA podem ser incorporados em membranas celulares. Quando uma célula é danificada, o AA é liberado da membrana celular e é metabolizado pelas enzimas, em substâncias que aumentam a inflamação e o prurido. O EPA também é liberado quando uma célula é danificada; ele compete com AA para as mesmas enzimas metabólicas e resulta produção de substâncias menos inflamatórias.

O DHA também resulta produção de substâncias menos inflamatórias. Então, DHA e EPA diminuem os efeitos nocivos do AA.

Assim, pode-se esperar que, suplementando a dieta com EPA e DHA os efeitos da inflamação serão reduzidos.

Ômega-3 e a articulação

Os ácidos graxos da série 3 são importantes para redução da dor e melhorias na mobilidade dos animais portadores de artrite e artrose. Induzem a produção de prostaglandinas que atuam no processo inflamatório reduzindo a necessidade de medicações anti-inflamatórias (LAFLAMME P., 2006).

O estudo de Hansen et al. (2008) comprovou que a utilização de ômega-3 foi benéfica para a redução da atividade das metaloproteínas (MMP), modulando as respostas inflamatórias nas articulações.

O uso de suplementos com ômega-3 foi sugerido por alguns autores para o tratamento de doenças artríticas, degenerativas e inflamatórias em cães. Resultados de ensaios clínicos controlados em cães com osteoartrite, que receberam suplementação dietética com níveis elevados de ácidos graxos ômega-3, principalmente EPA, têm se mostrado benéficos.

Ômega-3 e o aparelho circulatório

Dietas suplementadas com óleo marinho têm sido estudadas para o controle de trombos em gatos com cardiomiopatia hipertrófica. Os AGPI ômega-3 podem reduzir a função das plaquetas e trombose pelo aumento da produção de prostaciclina. A suplementação de ácidos graxos ômega-3 pode ser útil no tratamento de animais nos estados de hipercoagulabilidade (cardiomiopatia hipertrófica, *cushing*, dirofilariose, neoplasia hemolinfática e síndrome nefrótica).

A suplementação de ômega-3 é importante para animais cardiopatas, reduzindo a caquexia cardíaca, a apoptose das células do miocárdio, a redução de arritmias cardíacas e auxiliando no tratamento de dislipidemias. Muitos estudos têm sido realizados nessa área, com resultados positivos. Billman et al (1999) observaram a prevenção da morte súbita cardíaca por meio da suplementação de ômega-3 em cães. Já Smith et al (2007) observaram que a suplementação com óleo de peixe reduz a frequência de arritmias ventriculares em cães da raça Boxer com cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo.

Ômega-3 e a função renal

Estudos recentes em seres humanos, ratos e cães têm sugerido um benefício potencial da suplementação dietética de AGPI na doença renal. Hipertensão arterial e lesões inflamatórias glomerulares são exemplos de condições renais com respostas positivas na suplementação com óleo de origem marinha (EPA, DHA). Resultados em experimentos com cães demonstraram tempo de sobrevida prolongado em pacientes com insuficiência renal suplementados com ácidos graxos n-3, em comparação com aqueles que consomem dietas suplementadas com n-6. A suplementação de ômega-3 para pacientes nefropatas é uma excelente alternativa para retardar a evolução da doença, em contraste com dietas ricas em ômega-6, que contribuem para a evolução da doença renal (BROWN et al, 1998, BROWN et al, 2000).

Ômega-3 e a geriatria

A suplementação de ômega-3 para pacientes idosos é fundamental em inúmeras situações clínicas, como: saúde das articulações, manutenção renal e cardíaca, diminuição das inflamações, melhora na função cognitiva, entre outras.

Ômega-3 e a gestação

DHA é necessário para o desenvolvimento neurológico (WALDRON et al, 1998), então, a suplementação de ômega-3 durante a gestação e a lactação propiciou aos filhotes melhorias no desenvolvimento do sistema nervoso com reflexos positivos na memória e na aprendizagem (HEINEMANN et al, 2005).

Ômega-3 e a inflamação

A suplementação com ômega-3 é importante para a redução da inflamação em inúmeras situações clínicas. A modulação dos leucotrienos e neutrófilos em cães apresentam um grande valor nas condições inflamatórias presentes em inúmeras situações clínicas (HALL et al, 2005).

Os ácidos graxos da série 3 apresentam um importante papel na modulação da resposta inflamatória nos animais alérgicos, reduzindo o prurido e o grau de inflamação. São precursores de ceramidas, favorecendo a hidratação cutânea e brilho ao pelame, sendo extremamente úteis para pacientes alérgicos: DAAP, dermatite alimentar, dermatite de contato e atopias (BAUER, 2005).

Ômega-3, pele e pelos

O ácido linoleico e aracdônico são essenciais para a manutenção da saúde da pele. Esses ácidos graxos podem ser utilizados pela pele quando presentes na dieta e quando aplicados topicamente.

Recentemente, AGPIs ômega-3 têm sido investigados para o tratamento de processos inflamatórios cutâneos, como atopia, dermatite alérgica por pulgas, dermatite miliar felina. Vários pesquisadores veterinários têm avaliado os efeitos de diferentes AGPI n-3 e n-6 nas dermatoses pruriginosas em cães e gatos.

Referências

1. BAUER, J. E. Responses of dogs to dietary omega-3 fatty acids. *J Am Vet Med Assoc* 2007; 231:1657-61.
2. BILLMAN, G. E.; KANG, J. X.; FOLHA, A. Prevention of sudden cardiac death by supplementation of omega-3 in dogs. *Circulation*. 1999 May 11;99(18):2452-7. 1999 11 de maio, 99 (18): 2452-7.
3. BROWN, S. A.; FINCO, D. R.; BROWN, C. A. Is there a role for dietary polyunsaturated fatty acid supplementation in canine renal disease? *J. Nutr.* 1998 Dec; 128(12 Suppl):2765S-2767S. Dezembro 1998, 128 (12 Suppl): 2765S-2767S
4. BROWN, S.A.; BROWN, C. A.; CROWELL, W. A.; BARSANTI, J. A.; KANG, C. W.; ALLEN, T.; COWEL, C.; FINCO, C. Effects of dietary polyunsaturated fatty acid supplementation in early renal insufficiency in dogs. *J Clin Med Lab*. 2000 Mar;135(3):275-86. 2000 Mar; 135 (3):275-86
5. CALDER, P. C. Do Omega-3 fatty acids ease the way to silent cell death? *Nutrition*. 2003 May; 19(5):472-3.
6. CALDER, P. C. n-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *Am J Clin Nutr* 2006;83(suppl):1505S-19S.
7. CALDER, P. C. Long-chain n-3 fatty acids and inflammation: potential application in surgical and trauma patients. *Braz J Med Biol Res*. 2003; 36(4):433
8. HAGUE, T. A.; CHRISTOFFERSEN, B. O. Effect of dietary fats on arachidonic acid and eicosapentaenoic acid biosynthesis and conversion of C22 fatty acids in isolated liver cells. *Biochem Biophys Acta*; 796: 205-217, 1984.
9. HALL, J. A.; HENRY, L. R.; JHA, S.; SKINNER, M. M.; JEWELL, D. E.; WANDER, R. C. Dietary (n-3) fatty acids alter plasma fatty acids and leukotriene B synthesis by stimulated neutrophils from healthy geriatric Beagles. *Prosta-*

- glandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2005 Nov; 73(5):335-41.
10. HANSEN, R. A.; HARRIS, M. A.; PLUHAR, G. E.; MOTTA, T.; BREVARD, S.; OGILVIE, G. K.; FETTMAN, M. J.; ALLEN, K. G. Fish oil decreases matrix metalloproteinases in knee synovia of dogs with inflammatory joint disease. *J Nutr Biochem*. 2008 Feb;19(2):101-8. Epub 2007 May 24.
 11. HANSEN, R. A.; HARRIS, M. A.; PLUHAR, G. E.; MOTTA, T.; BREVARD, S.; OGILVIE, G. K.; FETTMAN, M. J.; ALLEN, K. G. Fish oil decreases matrix metalloproteinases in knee synovia of dogs with inflammatory joint disease. *J Nutr Biochem*. 2007 May 23.
 12. HEINEMANN, K. M.; WALDRON, M. K.; BIGLEY, K. E.; LEES, G. E.; BAUER, J. E. Long-chain (n-3) polyunsaturated fatty acids are more efficient than alpha-linolenic acid in improving lectroretinogram responses of puppies exposed during gestation, lactation, and weaning. *J Nutr*. 2005 Aug;135(8):1960-6
 13. LAFLAMME, D. P. Understanding and managing obesity in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2006;36:1283-95.
 14. MCENTEE, M. F.; WHELAN, J. Dietary polyunsaturated fatty acids and colorectal neoplasia. *Biomed Pharmacother*. 2002 Oct;56(8):380-7.
 15. PIBOT, P.; BIOURGE, V.; ELLIOTT, D. A. Canine Hyperlipidemia: Causes and Nutritional Management. P.A. Schenck. In: *Encyclopedia of Canine Clinical Nutrition*, P. Pibot, V. Biourge, D.A. Elliott, Eds. <<http://www.ivis.org/advances/rc/chap07part01/chapter.asp?LA=1>>
 16. ROSE, D. P.; CONNOLLY, J. M. Omega-3 fatty acids as cancer chemopreventive agents. *Pharmacol Ther*. 1999 Sep; 83(3):217-44
 17. ROSE, D. P.; CONNOLLY, J. M.; LIU, X. H. Fatty acid regulation of breast cancer cell growth and invasion. *Adv Exp Med Biol*. 1997; 422:47-55.
 18. SMITH, C. E.; FREEMAN, L. M.; RUSH, J. E.; CUNNINGHAM, S. M.; BIOURGE, V. Omega-3 fatty acids in Boxer dogs with arrhythmic right ventricular cardiomyopathy. *J Vet Intern Med*. 2007 Mar-Apr; 21(2):265-73. 2007 Mar-abr, 21 (2) :265-73.
 19. WALDRON, M. K.; SPENCER, A. L.; BAUER, J. E. Role of long-chain polyunsaturated n-3 fatty acids in the development of the nervous system of dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc*. 1998 Sep 1;213(5):619-22.