

Influência dos ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 no diabetes mellitus

Influence of polyunsaturated fatty acid omega-3 in diabetes mellitus

Ana Claudia Nunes dos Santos Lopes¹
Lilian Barros de Sousa Moreira Reis¹

¹Programa de Residência em Nutrição Clínica do Hospital Regional da Asa Norte da Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal, Brasília, Brasil.

Correspondência

Lilian Barros de Sousa Moreira Reis
SQS 303, bloco A, apartamento 505. Asa Sul,
Brasília - DF. 70336-010, Brasil. anaclaudialopesdf@hotmail.com

Recebido em 13/março/2014
Aprovado em 23/setembro/2014

RESUMO

Introdução: Pessoas com diabetes mellitus têm um risco aumentado para desenvolver doença cardiovascular. Através de uma dieta equilibrada é possível um consumo adequado de ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 que são conhecidos por reduzir os níveis de triglicérides trazendo benefícios para a saúde cardiovascular. Concentrações plasmáticas mais elevadas de ácidos graxos poliinsaturados ômega-3, em alguns estudos, estão associados com alguns benefícios no metabolismo glicídico.

Objetivo: Identificar, através de revisão de literatura, os efeitos do ácido graxo poliinsaturado ômega-3 no perfil lipídico e no metabolismo glicídico na ocorrência do diabetes mellitus.

Método: Foi realizado um levantamento bibliográfico de livros e artigos publicados no período de 2003 a 2013, utilizando-se palavras-chave em conformidade aos descritores em Ciências da Saúde, nos idiomas inglês, português e espanhol. A seleção foi baseada nos títulos, resumos e descritores.

Resultados: O consumo de ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 possui a capacidade de influenciar positivamente no perfil lipídico. De acordo com alguns estudos o consumo desses ácidos é associado a alguns benefícios com relação ao metabolismo glicídico. Por outro lado, há outros que não evidenciaram alterações significativas quando o ácido graxo ômega-3 foi suplementado a indivíduos diabéticos.

Conclusão: Tanto a quantidade quanto a qualidade da gordura consumida exercem influência direta sobre as concentrações de lipoproteínas plasmáticas. Com relação aos benefícios sobre o metabolismo glicídico, os resultados encontrados não têm sido consistentes, havendo a necessidade de mais estudos.

Palavras-chave: Diabetes mellitus; Ômega-3; Óleo de peixe; Glicemia; Doença cardiovascular.

ABSTRACT

Introduction: All those people with diabetes mellitus have an increased risk of developing cardiovascular diseases. Making use of a balanced diet is possible to rise the consume levels of omega-3 polyunsaturated fatty. It is known that a balanced consume of these kind of fatty acids reduce the levels of triglycerides bringing benefits to cardiovascular health. High plasma concentrations of omega-3 polyunsaturated fatty acids, in some studies, are associated with some benefits in glucose metabolism.

Objective: The objective of this study is to identify the effects of polyunsaturated fatty acid omega-3 on lipid profile and glucose metabolism in the occurrence of diabetes mellitus, throughout literature reviews.

Methods: Keywords, titles and abstracts defined according to the descriptors Health Sciences, in English, Portuguese and Spanish were searched on technical books and articles which were published from 2003 to 2013. Therefore, the final selection of the literature to support this study was based on the titles, abstracts and keywords.

Results: The consumption of omega-3 polyunsaturated fatty acids affects positively the lipid profile. According to some studies this consumption is associated to some benefits to glucose metabolism. On the other hand there are some other studies that could not demonstrate any significant benefits when the omega-3 fatty acid was supplemented to individuals with diabetes mellitus.

Conclusion: Both the quantity and quality of fat consumption affects directly the concentrations of plasma lipoproteins. Focusing on the benefits over the glucose metabolism, among all the results found throughout the studied publications we could not find any consistency, so it's necessary to perform further studies.

Keywords: Diabetes mellitus; Omega-3; Fish oil; Glycemia; Cardiovascular disease.

INTRODUÇÃO

Diabetes mellitus (DM) caracteriza-se por ser um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresenta em comum a hiperglicemia, resultado de defeitos na ação da insulina, na secreção de insulina ou em ambas. Propõe-se como classificação quatro classes clínicas: DM

tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), outros tipos específicos de DM e DM Gestacional (DMG)¹.

O DM1, forma presente em 5% a 10% dos casos, resulta da destruição de células β -pancreáticas com consequente deficiência de insulina. O DM2, forma presente em 90% a 95% dos casos,

caracteriza-se por defeitos na ação e secreção da insulina. Em relação aos outros tipos específicos de DM, fazem parte nessa categoria defeitos genéticos na ação da insulina, doenças do pâncreas exócrino e outras condições envolvendo endocrinopatias. O DMG, cuja ocorrência é em torno de 1% a 14% de todas as gestações, trata-se de qualquer intolerância à glicose, de magnitude variável, com início ou diagnóstico durante a gestação. Associa-se nesse caso tanto à resistência à insulina quanto à diminuição da função das células beta. No DMG, há reversão para a tolerância normal após a gravidez, porém há 10% a 63% de risco de desenvolver DM2 dentro de cinco a 16 anos após o parto¹.

O acompanhamento nutricional é fundamental para o controle glicêmico, independentemente do tipo de diabetes e tempo de diagnóstico². Recomenda-se para uma alimentação equilibrada uma ingestão diária de: 45% a 60% de carboidratos do valor energético total (VET), sendo de até 10% de sacarose; mínimo de 20 g/dia de fibra alimentar; até 30% do VET de gordura total, sendo que desta menos de 7% do VET deverá ser de ácidos graxos (AG) saturados, 2g ou menos de AG trans, até 10% do VET de ácidos graxos poliinsaturados (AGPI), menos de 200 mg/dia de colesterol (CH) e o restante de ácidos graxos monoinsaturados (MUFA); 15 a 20% do VET de proteína. A ingestão de vitaminas e minerais deverá seguir as recomendações da população não diabética³.

Há evidências de que concentrações plasmáticas mais elevadas de AGPI ômega 3 e MUFA ômega 3 possam estar associadas a uma menor chance de novos casos de diabetes e a uma melhora da sensibilidade a insulina^{4,5}.

Assim como, tem sido relacionado baixa incidência de doença cardiovascular ao consumo adequado de pescados fontes de AGPI de cadeia longa ômega-3, ácido eicosapentaenoico (EPA) e

ácido docosa-hexaenoico (DHA)⁶. Fato relevante, uma vez que a doença cardiovascular (DCV) é a principal causa de morbidade e mortalidade entre os indivíduos que têm diabetes⁷.

Diante do exposto, o objetivo desse trabalho é realizar uma revisão de literatura sobre os efeitos do ácido graxo poliinsaturado ômega-3 da dieta no metabolismo glicídico e no perfil lipídico na ocorrência do diabetes mellitus.

MÉTODO

O presente estudo consiste em uma revisão bibliográfica baseada em livros e artigos científicos publicados em revistas indexadas nas bases de dados Pubmed/Medline, Lilacs/Bireme, SciELO e Cochrane, com ênfase no período de 2003 a 2013. Trabalhos com publicação anterior a esse período foram utilizados pela relevância do assunto para esta revisão. Foram utilizados os artigos nos idiomas português, inglês e espanhol.

Selecionaram-se ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais com significância estatística de 5% e artigos de revisão de literatura utilizando os descritores: diabetes *mellitus*, ômega-3, óleo de peixe, glicemia, doença cardiovascular, contidos no vocabulário estruturado e trilingue DeCS - Descritores em Ciências da Saúde nos idiomas português, inglês e espanhol e os operadores booleanos “and” e “or”.

Foram excluídos os estudos que continham resumos de artigos e manuais, dissertações de mestrado e teses de doutorado. No total foram pesquisadas 60 referências. Destas, 38 (63,3 %) foram excluídas por não conterem o tema adequado ao tipo de estudo proposto e 22 (36,7 %) foram utilizadas, sendo 3 (13,6 %) metanálises, 3 (13,6 %) revisões sistemáticas, 5 (22,7 %) artigos originais, 2 (9,1 %) diretrizes e 9 (41 %) revisões de literatura; além de 3 livros.

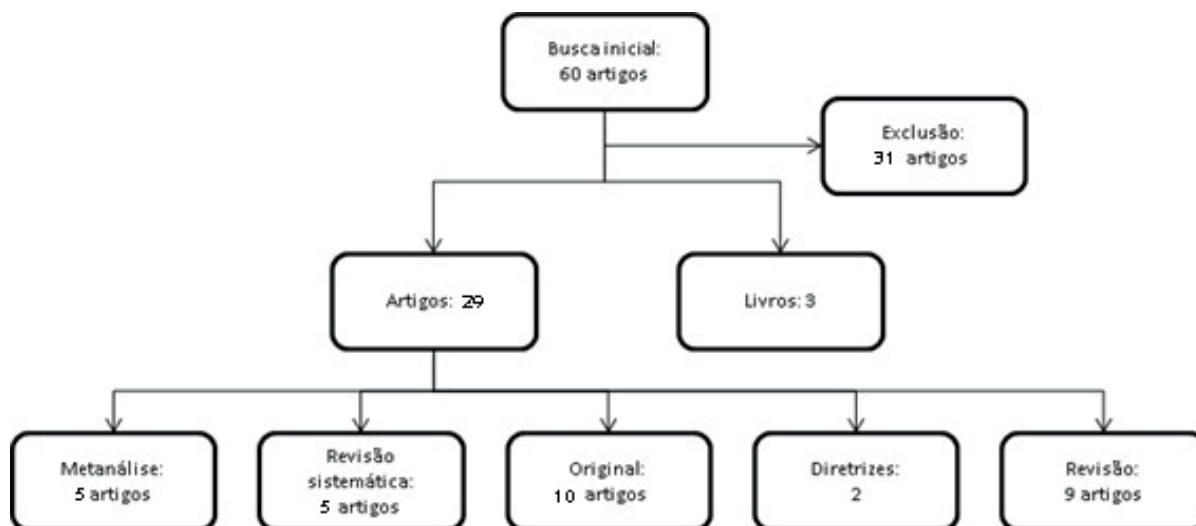


Figura 1.
Organograma de pesquisa bibliográfica

DISCUSSÃO E RESULTADOS

Os ácidos graxos (AG) são ácidos carboxílicos com longas cadeias de hidrocarbonetos. Podem ser classificados de acordo com o tamanho da cadeia carbônica, o grau de saturação e a posição da primeira dupla ligação ao longo da cadeia carbônica⁸.

Os ácidos graxos de cadeia curta contêm 2 a 4 carbonos, enquanto os de cadeia média contêm 6 a 12 carbonos e os de cadeia longa têm 14 a 24 carbonos em cada molécula. São saturados quando há apenas ligações simples entre os carbonos ou insaturados quando há uma ou mais duplas ligações. O nome da gordura saturada baseia-se no tamanho molecular enquanto o da insaturada varia de acordo com o número de dupla ligação, podendo ser mono ou poli-insaturada⁸.

O sistema de identificação da posição das duplas ligações ao longo da cadeia de hidrocarbonetos mais comumente utilizada é a identificação da posição do primeiro carbono de uma dupla ligação em relação ao grupo metila terminal do ácido graxo. As duplas ligações identificadas em relação à metila terminal utilizam os termos “n” ou “ ω ” para indicar a distância da primeira dupla ligação ao longo da cadeia de carbonos⁹.

A essencialidade de um AG depende da distância da primeira dupla ligação em relação à metila terminal. Durante a formação de AG, as enzimas biossintéticas humanas podem inserir duplas ligações na posição n-9 ou superior, entretanto, estas enzimas não podem inserir duplas ligações em nenhuma posição mais próxima ao grupo metila terminal. Por esse motivo, AG com duplas ligações nas posições n-6 e n-3 são considerados essenciais e, portanto, devem ser obtidos de vegetais e de outros organismos que possuam as vias enzimáticas para sua construção. Todos os outros AG podem ser sintetizados por humanos a partir do excesso de energia da dieta⁹.

As duas séries de ácidos graxos poliinsaturados (AGPI) ω 6 e ω 3 e seus derivados advêm dos ácidos cis-linoléico e α -linolênico, respectivamente. Com exceção dos ácidos graxos monoinsaturados, que podem ser formados a partir dos saturados, os AGPI não são interconversíveis. Além de possuírem alto valor energético, os AGE têm grande importância atualmente pelo seu papel farmacológico. Eles participam de reações inflamatórias, estão diretamente relacionados à resistência imunológica, distúrbios metabólicos, processos trombóticos e doenças neoplásicas. Normalmente, o ácido linoleico

(18:2 ω 6) forma o γ -linolênico (18:3 ω 6), que é convertido em ácido araquidônico (20:4 ω 6)⁸. Em outra via, o ácido α -linolênico (18:3 ω 3), é convertido em ácido eicosa-pentaenoico (EPA) e docosaexaenoico (DHA), formados no organismo a partir da ação das enzimas dessaturases e alongases¹⁰. Porém, este processo de conversão não é muito eficiente e está sujeito a uma inibição competitiva por parte dos AGPI ω 6. E, infelizmente, as dietas modernas proporcionam sete, oito ou 10 vezes mais ω 6 do que ω 3¹¹.

O efeito benéfico do uso de AG ω 3, notadamente de EPA e DHA, tem sido descrito na prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares⁸. Os AGPI de cadeia longa da série ω 3 competem com o ácido araquidônico na formação de prostaciclina, tromboxanos e leucotrienos, produzem inibição da agregação plaquetária (efeito antitrombótico), estimulam a vasodilatação e apresentam propriedade anti-inflamatória pela redução da quimiotaxia dos leucócitos. No fígado, inibem a síntese de triglicéridos e a secreção das lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), favorecendo a secreção hepática de VLDL de menor tamanho, que se transformam em LDL de maior tamanho que não são consideradas aterogênicas. É também atribuído a eles o estímulo do transporte reverso do colesterol, favorecendo a sua captação hepática e sua eliminação pela via biliar¹².

Há duas décadas, os epidemiologistas observaram uma baixa taxa de mortalidade devido DCV entre os nativos do Alasca e esquimós da Groenlândia que consumiam uma grande quantidade de peixe. O mesmo fenômeno também foi visto entre os japoneses no Japão. Buscando uma avaliação consistente, He K et al.¹³ realizaram uma metanálise utilizando apenas estudos de coorte prospectivos relevantes, a qual indicou uma associação inversa entre o consumo de peixe e a taxa de mortalidade por DCV. Comer peixe uma vez por semana pode reduzir significativamente a taxa de mortalidade por DCV, havendo uma redução adicional dessa taxa por ingestão adicional de peixe.

Revisões sistemáticas e metanálises que utilizaram como um dos critérios para escolha dos estudos o uso de suplementação de óleo de peixe como única intervenção em pessoas com diabetes, verificaram que a suplementação de

óleo de peixe em pacientes com diabetes reduz os triglicérides, pode elevar o LDL-c e o HDL-c e não ter qualquer efeito estatisticamente significativo sobre o controle glicêmico¹⁴⁻¹⁷. Os efeitos benéficos de um maior consumo de AGPI ω 3 superam o modesto aumento nos níveis de LDL-c¹⁸.

Entretanto, estudos apontam que a suplementação com AGPI ω 3 pode não apenas reduzir as concentrações de triacilgliceróis em diabéticos, bem como modular a resposta inflamatória nesses indivíduos¹⁹. Portanto, o consumo de AGPI ω 3 pode reduzir a resistência à insulina²⁰.

Hutchins et al. associam inclusão de AGPI ω 3 na dieta com melhorias na sensibilidade à insulina e no controle da glicemia. Apontam ainda que estudos epidemiológicos têm relatado uma menor prevalência de tolerância reduzida à glicose em populações que consomem 1-2 g por dia de AGPI ω 3²¹.

Entretanto, estudos de coorte prospectivos envolvendo um grande número de participantes sugerem que o maior consumo de AGPI ω 3 associa-se a maior incidência de Diabetes Mellitus^{22,23}. No entanto, tal associação não é consistente²⁴, havendo até mesmo evidências de que concentrações plasmáticas mais elevadas de EPA/DHA possam se associar a menor chance de novos casos de diabetes²⁵.

Uma metanálise de 23 estudos clínicos randomizados não evidenciou alterações significativas de hemoglobina glicada, glicemia de jejum ou insulina de jejum quando AGPI ω 3 (dose média 3,5 g/dia) foi suplementado a indivíduos diabéticos²⁶. De forma semelhante, outra metanálise de 26 ensaios clínicos constatou que a suplementação com óleo de peixe (2-22 g/dia) não alterou os níveis de hemoglobina glicada em pacientes diabéticos²⁷.

Os efeitos do ácido graxo α -linolênico (MUFA ω 3) sobre o perfil glicêmico também não têm sido consistentes²⁸, havendo, no entanto, sugestões de que o seu consumo possa beneficiar o metabolismo glicídico. A suplementação com o ácido graxo α -linolênico reduziu a glicemia em 3,6 mg/dl²⁹. Com relação à linhaça, fonte de ácido graxo α -linolênico, um estudo randomizado revelou melhora da sensibilidade a insulina⁵.

Dados prospectivos do Cardiovascular Health Study mostraram que concentrações plasmáticas mais elevadas de ácido graxo α -linolênico associaram-se a menor chance de novos casos de Diabetes Mellitus²⁵. De forma concordante, em uma grande análise prospectiva de mais de 43 mil chineses, o consumo de ácido graxo α -linolênico associou-se inversamente ao risco de aparecimento de DM²⁴.

As principais fontes de AGPI ω 3 são os pescados, moluscos, algas e crustáceos³⁰⁻³². Dessas, o pescado, principalmente o jurel (espécie de pescado encontrado no Chile), atum, anchova, sardinha e salmão³², fornecem uma maior quantidade desses nutrientes. Porém, a variação no conteúdo de AGPI ω 3 dos alimentos marinhos dependerá da espécie do pescado, parte comestível, local de captura, época do ano, temperatura da água e do processo de industrialização. Essa variação pode chegar até 25%³¹.

Outras fontes de AGPI ω 3 presentes na dieta são alguns frutos oleaginosos, sementes, vegetais, gema de ovo, polvo e carnes de ruminantes. Existem muitos produtos no mercado que vêm sendo enriquecidos com AG ω 3, por exemplo ovo, azeites, leite, fórmulas infantis, entre outros enriquecidos com diferentes quantidades desse ácido graxo. Dos produtos, o ovo é o mais comumente disponível, já que a ração dos frangos é enriquecida com ω 3³¹. Cabe lembrar que o melhor aporte nutricional de AG ω 3 são obtidos através de uma alimentação rica em vegetais e produtos do mar, os quais lamentavelmente são consumidos cada vez menos³².

O ácido graxo α -linolênico, que pode ser metabolicamente convertido em EPA e DHA, está presente abundantemente na semente de linhaça. A semente crua e armazenada em temperatura ambiente de 20°C é composta por, aproximadamente, 46% de AG ω 3, 15% de AG ω 6, 24% de MUFA e somente 15% de saturados³³.

Em estudos experimentais, Visentainer et al.³⁴ pesquisaram a concentração de EPA e DHA em peixes marinhos da costa brasileira e demonstraram que a quantidade total de EPA e DHA foi maior para as espécies sardinha e bonito, sendo considerados boas fontes desses ácidos, especialmente a sardinha, por ser de baixo custo e ter grande disponibilidade no mercado nacional.

CONCLUSÃO

Estudos têm mostrado que o maior consumo de AGPI ω 3 interfere de maneira positiva no perfil lipídico. Os benefícios incluem redução dos níveis de triglicérides e elevação dos níveis de HDL-c.

Melhorias relatadas na glicemia de pacientes diabéticos necessitam de confirmação adicional, uma vez que foram identificados poucos estudos que comprovem este efeito dos AGPI ω 3 no metabolismo glicídico de pacientes com Diabetes Mellitus.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Diabetes. Classificação etiológica do diabetes mellitus. 2013-2014; 5-8.
2. Rickheim PL, Weaver TW, Flader JL, Kendall, DM. Assessment of group versus individual diabetes education: a randomized study. Diabetes Care. 2002 february; 25 (2).
3. Human Energy requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU. Expert Consultation. Rome, 2004.
4. Djoussé L, Biggs ML, Lemaitre RN, King IB, Song X, Ix JH, et al. Plasma omega-3 fatty acids and incident diabetes in older adults. Am J Clin Nutr. 2011; 94(2): 527-33.
5. Bloedon LT, Balikai S, Chittams J, Cunnane SC, Berlin JA, Rader DJ, et al. Flaxseed and cardiovascular risk factors: results from a double blind, randomized, controlled clinical trial. J Am Coll Nutr. 2008; 27(1): 65-74.

6. Newman WP, Middaugh JP, Propst MT, Rogers DR. Atherosclerosis in Alaska natives and non-natives. *Lancet*. 1993; 341: 1056-7.
7. Solano MDP, Goldberg RB. Management of diabetic dyslipidemia. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2005; 34: 1-25.
8. Waitzberg DL, Borges VC. Gorduras. In: Waitzberg DL. *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica*. 3ª edição, volume 1. São Paulo, Rio de Janeiro, Ribeirão Preto, Belo Horizonte: Atheneu; 2006. p. 55-71.
9. Jones PJH, Kubow S. Lipídios, esteróis e seus metabólicos. In: Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC. *Tratado de Nutrição Moderna na saúde e na doença*. 9ª edição, volume 1. São Paulo: Manole; 2003 (1ª edição). p. 71-99.
10. Mancini-Filho J. Alimentos funcionais nas doenças cardiovasculares. In: Costa NMB, Rosa COB. *Alimentos Funcionais: componentes bioativos e efeitos fisiológicos*. Rio de Janeiro: Rubio; 2010. p. 297-305.
11. Silva, DRB, Miranda JPF, Soares EA. A importância dos ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa na gestação e lactação. *Rev Bras Saúde Matern Infant*. 2007 abr./jun.; 7(2):123-133.
12. Lu G, Windsor S, Harris E. Omega 3 fatty acids alter lipoprotein subfraction distributions and the in vitro conversion of very low density lipoproteins to low density lipoproteins. *J Nutr Biochem*. 1999; 10: 151-8.
13. He K, Song Y, Daviglus ML, Liu K, Horn LV, Dyer AR, et al.. Accumulated evidence on fish consumption and coronary heart disease mortality: A meta-analysis of cohort studies. *Journal of the American Heart Association*. 2004; 109: 2705-2711.
14. Friedberg CE, Janssen MJFM, Heine RJ, Grobbee, DE. Fish oil and glycemic control in diabetes. A meta-analysis. *Diabetes care*. 1998 Apr; 21 (4): 494-500.
15. Montori VM, Farmer A, Wollan PC, Dinneen SF. Fish oil supplementation in type 2 diabetes: a quantitative systematic review. *Diabetes Care*. 2000 Sep; 23 (9): 1407-15.
16. Farmer A, Montori V, Dinneen S, Clar C. Fish oil in people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001; (3): CD 003205.
17. Eslick GD, Howe PRC, Smith C, Priest R, Bensoussan A. Benefits of fish oil supplementation in hyperlipidemia: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2009 Jul; 136 (1): 4-16.
18. Nettleton JA, Katz R. n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in type 2 diabetes: a review. *J Am Diet Assoc*. 2005 Mar; 105 (3): 428-40.
19. Kopecky J, Rossmeis M, Flachs P, Kuda O, Brauner P, Jilkova Z, et al.. n-3 pufa: bioavailability and modulation of adipose tissue function. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2009; 68, 361-369.
20. Fedor D, Kelley DS. Prevention of insulin resistance by n-3 polyunsaturated fatty acids. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009 Mar; 12 (2):138-46.
21. Hutchins AM, Brown BD, Cunnane SC, Domitrovich SG, Adams ER, Bobowiec CE. Daily flaxseed consumption improves glycemic control in obese men and women with pre-diabetes: a randomized study. *Nutrition Research*. 2013; 33: 367-75.
22. Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR Jr, Folsom AR. Dietary fat and incidence of type 2 diabetes in older Iowa women. *Diabetes Care*. 2001; 24 (9):1528-35.
23. Kaushik M, Mozaffarian D, Spiegelman D, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Long-chain omega-3 fatty acids, fish intake, and the risk of type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr*. 2009; 90 (3): 613-20.
24. Brostow DP, Odegaard AO, Koh WP, Duval S, Gross MD, Yuan JM, et al. Omega-3 fatty acids and incident type 2 diabetes: the Singapore Chinese Health Study. *Am J Clin Nutr*. 2011; 94 (2): 520-6.

25. Djoussé L, Biggs ML, Lemaitre RN, King IB, Song X, Ix JH, et al. Plasma omega-3 fatty acids and incident diabetes in older adults. *Am J Clin Nutr.* 2011; 94 (2): 527-33.
26. Hartweg J, Perera R, Montori V, Dinneen S, Neil HA, Farmer A. Omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; (1): CD003205.
27. Friedberg CE, Janssen MJ, Heine RJ, Grobbee DE. Fish oil and glycemic control in diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care.* 1998; 21 (4): 494-500.
28. Balk EM, Lichtenstein AH, Chung M, Kupelnick B, Chew P, Lau J. Effects of omega-3 fatty acids on serum markers of cardiovascular disease risk: a systematic review. *Atherosclerosis.* 2006; 189 (1): 19-30.
29. Wendland E, Farmer A, Glasziou P, Neil A. Effect of alpha linolenic acid on cardiovascular risk markers: a systematic review. *Heart.* 2006; 92 (2):166-9.
30. Valenzuela AB, Nieto SK. Ácidos grasos omega-6 y omega-3 en la nutrición perinatal: su importância em el desarrollo del sistema nervioso y visual. *Rev Chil Pediatr.* 2003; 74: 149-57.
31. Gonzáles MI. Ácidos grasos omega 3: beneficios y fuentes. *Interciencia.* 2002; 27: 128-36.
32. Valenzuela AB, Nieto MS. Acido docosahexaenoico (DHA) en el desarrollo fetal y en la nutrición materno-infantil. *Rev Med Chile.* 2001; 129: 1203-11.
33. Almeida KCL, Boaventura GT, Guzman-Silva MA. A linhaça (*Linum usitatissimum*) como fonte de ácido α -linolênico na formação da bainha de mielina. *Rev. Nutr. Campinas.* 2009 set/out; 22 (5):747-754.
34. Visentainer JV, Carvalho PO, Ikegaki M, Park YK. Concentração de ácido eicosapentaenóico (EPA) e ácido docosahexaenóico (DHA) em peixes marinhos da costa brasileira. *Cien Tecnol Aliment.* 2000; 20: 90-3.