Multidisciplinary Sciences Reports

Revisão

EFEITOS DA INGESTÃO DE ÓLEO DE PEIXE PARA A SAÚDE DA POPULAÇÃO

EFFECTS OF FISH OIL INGESTION ON POPULATION'S HEALTH

1 Abigail Gonçalves da Silva abigailgoncalves79@gmail.com

2 Morramulo Emanoel Pereira Alencar morramuloemanuel@gmail.com

3 Anselmo Fortunato Ruiz Rodriguez anselmorodriguez73@gmail.com

4 Rogério de Freitas Lacerda rogerio.lacerda@ufac.br

1- Universidade Federal do Acre/ PPGCSAO - Programa de Pós-graduação de Mestrado em Ciências da Saúde da Amazônia Ocidental
2- Universidade Federal do Acre/Acadêmico de Medicina/` PIBIC- Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica
3- Universidade Federal do Acre/ CCBN - Centro de Ciências Biológicas e da Natureza
4- Universidade Federal do Acre/ CCBN - Centro de Ciências Biológicas e da Natureza

RESUMO

Peixes são animais consumidos por diferentes culturas e países no mundo, esses são extremamente ricos em diversos tipos de nutrientes, como vitamina A, vitamina B12, iodo, zinco, selênio, fósforo e vitamina B2, além dessas destacam-se os Ácidos graxos, principalmente poli-insaturados Ecosapentaenóico (EPA) e docosahexaenóico (DHA), sendo consumidos principalmente na forma de óleos, considerado excelente fonte destas substâncias. Tem se estabelecido um consenso mundial na razão de ácidos graxos ômega 6 e ômega 3, que variam de 4:1 até 5:1, devido sua ação cardioprotetora, envolvendo prevenção à fibrilação atrial, aterosclerose, trombose e morte cardíaca súbita. Além de melhorias nas funções cognitivas, de aprendizagem e memória, presentes desde a formação do Sistema Nervoso Central, diminuindo fatores associados aos processos neurodegenerativos. Portanto, nesta revisão, abordaremos os principais efeitos da ingestão de óleo de peixe para a saúde da população, com ênfase especial nos benefícios do consumo de ácidos graxos principalmente ômega 3 e ômega 6. Discutiremos seus benefícios à memória, cognição e sistema cardiovascular. Esperamos com isso, elucidar que a inclusão desses derivados do peixe na dieta pode ser vista como promissora frente à prevenção de doenças neurodegenerativas, cardiovasculares e inflamatórias, bem como para a manutenção da vida saudável

PALAVRAS-CHAVE: Peixes. Óleos. Ácidos graxos poli-insaturados. Ômega-3. Ômega-6. Benefícios.

ABSTRACT

Fishes are animals consumed by different cultures and countries in the world, these are extremely rich in different types of nutrients, such as vitamin A, vitamin B12, iodine, zinc, selenium, phosphorus, and vitamin B2, in addition to these, fatty acids stand out, mainly polyunsaturated Eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA), being consumed mainly in the form of oils, considered an excellent source of these substances. A worldwide consensus has been established on the rate of omega 6 and omega 3 fatty acids, which range from 4:1 to 5:1, due to their cardioprotective action, involving prevention of atrial fibrillation, atherosclerosis, thrombosis, and sudden cardiac death. In addition to improvements in cognitive, learning, and memory functions, present since the formation of the Central Nervous System, reducing factors associated with neurodegenerative processes. Therefore, in this review, we will address the main effects of fish oil intake on the health of the population, with special emphasis on the benefits of consumption of fatty acids mainly omega 3 and omega 6. We will discuss its benefits to memory, cognition, and the cardiovascular system. With this, we hope to elucidate that the inclusion of these fish derivatives in the diet can be seen as promising in the prevention of neurodegenerative, cardiovascular, and inflammatory diseases, as well as for the maintenance of a healthy life.

KEYWORDS: Fish; Oils; Poly unsaturated fatty acids; Omega-3; Omega-6; Beneficity.

INTRODUÇÃO

Peixes são animais vertebrados, aquáticos e geralmente com a estrutura corpórea fusiforme. Possuem temperatura corporal semelhante ao ambiente em que vivem, sendo chamados de ectoderma. Na maioria dos casos são recobertos por escamas e respiram o oxigênio presente na água por meio de guelras ou brânquias, embora também existam peixes que são capazes de respirar na área externa à água, como por exemplo, o pirarucu (*Arapaima gigas)*[1–3]

Esses animais estão presentes praticamente em todos os ambientes aquáticos, tanto em água doce, como em água salgada, se diferenciando pelo seu equilíbrio osmótico e as substâncias liberadas na água, amônia (peixes de água doce) e ureia (peixe de água salgada)[1,4,5].

De forma geral, sua alimentação pode ser classificada como herbívora, na qual se alimentam de plantas aquáticas, especialmente algas, e, carnívora, que possuem a alimentação baseada em moluscos, crustáceos e até mesmo outros peixes de espécies menores[3,4,6].

Em relação a sua composição, o peixe é demasiadamente rico em diversos nutrientes, dos quais destacam-se diversas proteínas de origem animal, ácidos graxos de cadeia longa (mono ou poli-insaturados), vitamina A, vitamina B12, iodo, Zinco, selênio, fósforo e vitamina B2 [7–9].

Devido à presença desses e outros nutrientes, estudos recentes sobre o consumo desses vertebrados aquáticos têm comprovado sua importância e seus benefícios à saúde, quando associado a uma dieta adequada e preventiva[10,11]. A cada 100 g de peixe, filé ou outra parte, podemos obter 1 g de gordura (1%), já nos peixes considerados gordos, a adiposidade está distribuída por toda carne e pele, constituindo cerca de 7 a 8%, 15% (atum, erguia) e 16% (merluza) na sua estrutura[10,12–14].

Quando comparados àqueles de água salgada, os peixes de água doce possuem como características benéficas superiores, como: elevados níveis de ácidos graxos poli-insaturados C-16 e C-18 e baixos níveis de C-20 e C-22 [14]. Além disso, peixes de água doce contêm elevados níveis de eicosapentaenoico (20:5, n-3, EPA) e ácido docosahexaenóico (22:6, n-3, DHA)[15–17].

Os ácidos graxos em sua grande maioria são ácidos poli-insaturados, ditos como PUFAS (do inglês: *Polyunsaturated fatty acids*) que contemplam as famílias

dos ácidos graxos conhecidos ômega - 3 (ω-3) e ômega – 6 (ω-6)[12]. Estes são representados pelos ácidos graxos essenciais: α-linolênico (18:3, n-3, AAL) e linoleico (18:2 ,n-6, AL)[12,15–17]. Ao serem ingeridos, ambos originam o ácido araquidônico (20:4, n-6 ,AA) , ácido eicosapentaenoico (20:5, n-3, EPA) e ácido docosahexaenóico (22:6, n-3, DHA,) que são produzidos no organismo mediante precursores (AAL, AL)[18]. Dessa forma a ingestão tanto destes precursores como dos derivados é muito importante para a saúde[18,19].

Tem se estabelecido uma tendência nutricional em preconizar uma alimentação saudável com baixa ingestão de gorduras saturadas e colesterol, além do aumento no consumo de fontes que contenham derivados de ácidos graxos poli-insaturados como: EPA e DHA, baseado na ação cardioprotetora dessas substâncias e na redução da mortalidade por doenças cardiovasculares [20,21].

Além disso, os óleos de peixe são considerados uma importante fonte de EPA e DHA, sendo ácidos graxos conhecidos pelo seu benefício para o sistema nervoso central auxiliando em processos de aprendizado, memória e melhoria em funções cognitivas[12,16].

Portanto esta revisão tem como principal objetivo apresentar os efeitos descritos na literatura a respeito da ingestão e/ou suplementação do óleo de peixe para saúde.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica, no qual tem como objetivo apresentar os efeitos descritos na literatura a respeito da ingestão e/ou suplementação do óleo de peixe para saúde.

Para a realização desse artigo foram seguidas as respectivas etapas: a) definição das palavras chaves: Peixes, óleos, ácido graxos poli-insaturados, ômega 3, ômega 6 e benefícios; b) validação das palavras-chaves pelos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS); c) delimitação dos bancos de dados para realização da busca, sendo a PubMed – NIH (National Library of Medicine), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), Scientific Eletronic Library Online (Scielo) e Periódicos da Capes, bem como a utilização de dados provenientes de instituições governamentais; e d) definição dos critério s de inclusão e exclusão dos artigos.

Foram incluídos, textos completos, dos últimos 10 anos (ou anos anteriores com importância significativa para o estudo), idiomas: inglês, português e espanhol, e que estivessem associados ao tema proposto. Os estudos selecionados foram: ensaio clínico randomizado, estudos transversais, estudos ecológicos, estudos observacionais, estudo de coorte, estudos experimentais, revisão sistemática e meta-análise e diretrizes/decretos de instituições governamentais.

Após uso dos descritores nas bases de dados, foram encontrados 388 artigos na Pubmed; 314 na BVS; 76 na Scielo; 21 nos periódicos da Capes e 11 diretrizes/decretos de instituições governamentais. Posteriormente foram aplicados os filtros, no qual foram identificados 193 artigos no banco de dados PubMed e 184 na BVS, 49 na Scielo; 4 nos periódicos da Capes e não foram instituídos filtros nas diretrizes/decretos de instituições governamentais.

Em seguida, com a leitura dos títulos, excluiu-se 83 na Pubmed e 167 artigos na BVS, 27 na Scielo; 2 nos periódicos da capes e 0 em diretrizes/decretos de instituições governamentais, incluindo os repetidos nas bases de dados. Com essa seleção e posterior leitura dos resumos, foram descartados 81 artigos na PubMed, 149 da BVS, 18 na Scielo, 0 nos periódicos da capes e 0 em diretrizes/decretos de instituições governamentais.

Por fim, com a conclusão da leitura dos textos completos foram selecionados 29 artigos na Pubmed,1 na BVS, 4 na Scielo, 2 nos periódicos da capes e 11 diretrizes/decretos de instituições governamentais, totalizando 47 referências que foram utilizadas nesta revisão bibliográfica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Panorama Mundial: Consumo e Diretrizes

Peixes são altamente consumidos em todo o mundo, segundo o último relatório da Organização Mundial para Agricultura e Alimentação (FAO) atualizado em 2020, o consumo mundial desses pescados atingiram o recorde de 20,5 kg/per capita/ano, um crescimento de 3,1% ao ano de 1967 a 2018 [1]. Em uma visão panorâmica, o consumo de peixe foi maior do que o crescimento populacional (1,6% ao ano) e o consumo de outros alimentos de proteína animal (laticínios, carne e etc.) que atingiu a marca de 2,1% ao ano[1].

No que se refere às regiões, a América do Norte consome 24 kg/ per capita/ ano, a China, maior produtora de peixe, consome cerca 16 kg/ per capita/ano e a América Latina, mesmo sendo uma grande exportadora de peixe, consomem 10,5 kg/ per capita /ano[2]. No contexto nacional, o Brasil é considerado um país com alto índice de cultivo e exportação de peixe, porém possui um consumo de peixe populacional de 9,5 kg/ per capita/ano, menor do que a média mundial [1,3].

A região norte é a principal representante do consumo de peixe no contexto nacional sendo responsável pela maior parcela de consumo do pescado de água doce (38,1 Kg/ habitante/ano), apresentando um consumo maior do que a média nacional, disponíveis nas regiões metropolitanas (Manaus – AM) e vilas ribeirinhas[22].

A pesca extrativa é uma das principais atividades econômicas da Amazônia, sendo responsável pelo abastecimento da comunidade. Isso se tem devido à oferta constante e preços atrativos dos peixes nessa região, em especial nas comunidades ribeirinhas. Dessa forma a população tende a consumir mais destes produtos, quando em comparação a outros tipos de proteínas[23].

Estudos evidenciam uma tendência de consenso da razão entre os ácidos graxos ômega 6 (n-6) e ômega 3 (n-3) para valores que variam entre 4:1 até 5:1[24–27]. Entretanto, alguns autores defendem que razão de até 3:1 fornece uma maior conversão do ácido alfa-linolênico em ácido docosahexaenóico (ADH), conforme descrito por Masters (1996)[28]. Além disso, razões entre 2:1 e 4:1 possuem grande importância para pessoas com hábitos alimentares que resultam em uma baixa ingestão de Ácido eicosapentaenoico e ADH[17]. Em contrapartida, dietas com razões inferiores a 1:1 de n-6/n-3 inibem a transformação do ácido linoleico em ácidos graxos poli-insaturados de cadeia muita longa (AGPI-CML)[17]. Dessa forma, têm sido definidas diversas recomendações por órgãos de saúde, em diferentes países[28].

Segundo a OMS e a FAO, o consumo de n-6 (ARA) e n-3 (EPA e DHA) deve variar de 5:1 – 10:1, com uma ressalva aos indivíduos com uma proporção superior a 10:1, na qual os mesmos devem ingerir alimentos ricos em n-3, como os vegetais de folhas verdes, legumes, peixes e outros frutos / animais marinhos[1,29]. Em uma análise feita por Martin (2006) essa proporção varia em alguns países (EUA 4:1/10:1, França 5:1, Japão 2:1 – 4:1, Suécia 5:1) devido a cultura e estilo de vida local[17,30].

Ainda de acordo com a FAO, é recomendado cerca de 250 g de EPA e DHA / dia para homens e mulheres não gravidas/lactantes, enquanto a *American Heart Association* orienta que a ingestão de aproximadamente 1 g diminui cerca de 5 a 10% dos níveis de triglicerídeos, evidenciando benefícios à saúde[1,29].

Benefícios Decorrente do Consumo

Os benefícios do consumo do peixe, no qual possui em sua composição EPA e DHA já é comprovada e tem chamado atenção da comunidade científica para aprofundar os conhecimentos já existentes acerca do tema[31].

Os ácidos graxos poli-insaturados são um dos principais componentes da dupla camada fosfolipídica das membranas celulares, nas células dendríticas e nas membranas das células pré e pós sináptica, sendo responsáveis por garantir a fluidez e a sinalização eficaz entre os neurônios hipocampais[7].

A carência no organismo dessas substâncias está relacionada a processos de demência, já que os níveis de PUFAS ômega -3 totais estão significativamente reduzidos nessa doença, em contrapartida, a suplementação dessas substâncias está relacionada a melhora nas pontuações da escala de depressão e função cognitiva em pacientes geriatras[7,8].

Os acometimentos do Sistema Nervoso Central compreendem uma das mais importantes causas de óbitos e invalidez na população mundial. Conforme descrito pelo *Global Burden of Disease Study*, (2015) às doenças neurológicas são a segunda causa de morte no mundo, correspondendo a 16,8% do total de óbitos e aumentou cerca de 36% no decorrer de 25 anos[32]. De acordo com o estudo ecológico de Santos e colaboradores (2019), ocorreu um aumento no número de internações por doença de Alzheimer entre os anos de 2008 a 2018, principalmente em mulheres acima de 80 anos, configurando um problema de saúde pública, sendo alvo de estudos e políticas de públicas, que visem proporcionar uma melhor qualidade de vida à população[33].

Ao serem ingeridos pelo consumo direto ou pelo óleo, o EPA e o DHA são anexados a composição das membranas celulares do corpo, especialmente de células cardíacas e dos neurônios, desempenhando um papel fundamental no início do desenvolvimento do cérebro e no decorrer do desenvolvimento infantil, além

disso mostram também serem benéficos na demência, depressão e vários outros distúrbios neuropsiquiátricos[8].

Nos vertebrados, o cérebro é o principal representante do sistema nervoso central, esse é muito rico em ácidos graxos insaturados e colesterol, sendo muito ativo na síntese de lipídios que atuam diretamente no processo de mielinização, crescimento de neurônios e a sinaptogênese, além de agirem como sinalizadores e como moléculas de sinalização[34–38].

O cérebro utiliza pouco os ácidos graxos de cadeia longa no seu metabolismo energético, a pouca oxidação de ácidos graxos no cérebro pode ser explicada pela lenta passagem dos ácidos graxos através da barreira hematoencefálica, pela baixa capacidade enzimática para degradação dos ácidos graxos e pelos efeitos dos ácidos graxos na síntese mitocondrial de adenosina trifosfato no equilíbrio entre a geração e a eliminação das espécies reativas de oxigênio[39].

Durante o período de desenvolvimento do sistema nervoso o ácido docosahexaenoico (DHA) é fundamental na capacidade funcional do cérebro e da retina [40]. Alguns estudos verificaram que, crianças com alimentação exclusiva ao seio materno que fornecem elevadas concentrações de DHA, apresentam maior capacidade de aprendizagem e maior poder de concentração, em testes aplicados meses depois do fim do período de lactância[40].

Os AGE (ω-3) possuem imensos benefícios no que diz respeito à saúde, segundo estudos realizados, a alimentação ou suplementação com esses compostos auxiliam no combate a doenças cardíacas como: fibrilação atrial, aterosclerose, trombose e morte cardíaca súbita[20].

Ademais, o Ácido Graxo Essencial ω-3 auxilia na prevenção de câncer, depressão, diabetes e no combate a doenças cognitivas relacionadas ao envelhecimento, desenvolvimento do cérebro, além de atuar na melhoria da saúde materna e infantil, embora haja controvérsias em alguns estudos, os benefícios do consumo de peixe ou de suplementação dos seus compostos são reais[7,8,41].

Além disto, há evidências de que ao se incrementar cerca de 100 g por dia de peixe na alimentação, o indivíduo está propenso a ter um menor risco de mortalidade por diversas causas, dentre elas: cardiovascular (Risco relativo (RR): 0,75; 95%; Intervalo de confiança (IC) : 0,65, 0,87), doença cardíaca coronária (RR: 0,88; IC 95%: 0,79, 0,99), infarto do miocárdio (RR: 0,75; IC 95%: 0,65, 0,93),

acidente vascular cerebral (RR: 0,86; IC 95%: 0,75, 0,99), insuficiência cardíaca (RR: 0,80; IC 95%: 0,67, 0,95), depressão (RR: 0,88; IC 95%: 0,79, 0,98) e câncer de fígado (RR: 0,65; IC 95%: 0,48, 0,87)[10,11].

Perez e colabores (2017) suplementando EPA 25 mg e DHA 100 mg por kg de peso, com administração oral na alimentação animal de um grupo de ratos com estresse induzido, obtiveram resultados satisfatórios para melhora da memória espacial através do teste pelo labirinto em Y e pelo labirinto de Morris. Estes ensaios mostraram uma melhora da arquitetura dendrítica e restauração das correntes pós sinápticas de neurônios hipocampais nas regiões[42].

O DHA atua na fisiologia neural modulando processos de fluidez, viscosidade e permeabilidade de membranas sináptica, além de agir na regulação de neurotransmissores de canais iônicos e modulação de neurotransmissores[43]. Todos esses processos estão ligados a funções sinápticas e de sobrevivência neuronal[44,45]. Além disso, a suplementação com n-3 PUFA melhora as funções cognitivas como funções executivas, aprendizagem e memória tanto de humanos como em modelos animais[46]. Assim, a disponibilidade dietética adequada de DHA, EPA e n-3 PUFA é fundamental para a função cerebral[45–48].

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O ser humano, apesar de produzir ácidos graxos de cadeia longa, sua síntese é afetada pela ingestão de muitas vezes insuficiente de ALL e AL, o que torna o consumo dessas substâncias “essenciais” para a manutenção da vida saudável. O óleo de peixe é uma das principais fontes desses ácidos graxos, a inclusão desse derivado do peixe na dieta é vista como promissora frente à prevenção de doenças neurodegenerativas, cardiovasculares e inflamatórias.

Por ser um problema de saúde pública, os esforços acerca de métodos preventivos dessas doenças têm aumentado nos últimos anos. Diante disso, estudos que comprovam a eficácia da utilização do óleo de peixe com objetivo de prevenir diversas doenças se faz necessário, considerando que o ômega-3 é um ácido graxo essencial por possuir efeitos positivos no organismo, principalmente quando em razão correta entre n-6/n-3, já que esses influenciam na produção de ácido eicosapentaenoico, que quando elevados contribuem para o desenvolvimento de

doenças cardiovasculares, alérgicas e inflamatórias.

Além disso, alguns estudos observaram que a suplementação de ômega-3 através do óleo de peixe teve interferência sobre a densidade dos neurônios hipocampais, indicando que os ácidos graxos EPA e DHA possuem influência no desenvolvimento do tecido nervoso cerebral, além de sua clara influência no aprendizado, memória e cognição.

REFERÊNCIAS

1. FAO. CONSUMO DE PEIXE. Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (FAO). 2020.
2. Embiriba EP, Lourenço Junior J de B, Dutra S. RENDIMENTO DE CARNE DE PIRARUCU , Arapaima gigas (CUVIER). EMBRAPA-C. Belém; 1994. 21 p.
3. Peixe-BR. Anuário Peixe Br da Piscicultura 2020. Assoc Bras Piscic. 2020;1–136.
4. Pascke MS, Lanzendorf FN. Diferença entre peixes de água salgada e peixes de água doce. Rev Maiêutica. 2017;5(1):57–68.
5. Oliveira PR de, Jesus RS de, Batista GM, Lessi E. Avaliação sensorial, físico-química e microbiológica do pirarucu (Arapaima gigas, Schinz 1822) durante estocagem em gelo. Brazilian J Food Technol. 2014;17(1):67–74.
6. EMBRAPA. Manejo Alimentar: Piscicultura Familiar. Embrapa. 2013. p. 8.
7. Ghasemi Fard S, Wang F, Sinclair AJ, Elliott G, Turchini GM. How does high DHA fish oil affect health? A systematic review of evidence. Crit Rev Food Sci Nutr [Internet]. 2019;59(11):1684–727. Available from: https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1425978
8. Shahidi F, Ambigaipalan P. Ômega - 3 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Health Benefits. Annu Rev Food Sci Technol. 2018;9(January):16–7.
9. OETTERER M. Proteínas do pescado: processamento com intervenção na fração protéica. USP; 2006.
10. Jayedi A, Shab-Bidar S. Healthy and unhealthy dietary patterns and the risk of chronic disease: An umbrella review of meta-analyses of prospective cohort studies. Br J Nutr. 2020;124(11):1133–44.
11. Wan Y, Zheng J, Wang F, Li D. Fish, long chain omega-3 polyunsaturated fatty acids consumption, and risk of all-cause mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis from 23 independent prospective cohort studies. Asia Pac J Clin Nutr. 2017;26(5):939–56.
12. Gillette-Guyonnet S, Secher M, Vellas B. Nutrition and neurodegeneration:

Epidemiological evidence and challenges for future research. Br J Clin Pharmacol. 2013;75(3):738–55.

13. Gil A, Gil F. Fish, a Mediterranean source of n-3 PUFA: Benefits do not justify limiting consumption. Br J Nutr. 2015;113(S2):S58–67.

14. Pan Y, Kennedy AD, Jönsson TJ, Milgram NW. Cognitive enhancement in old dogs from dietary supplementation with a nutrient blend containing arginine, antioxidants, B vitamins and fish oil. Br J Nutr. 2018;119(3):349–58.

15. Saini RK, Keum Y soo. Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids : Dietary sources , metabolism , and signi fi cance — A review. lifesciences. 2018;203(April):255–67.

16. Scherr C, Gagliardi ACM, Miname MH, Santos RD. Concentração de ácidos graxos e colesterol de peixes habitualmente consumidos no Brasil. Arq Bras Cardiol. 2014;104(2):152–8.

17. Martin CA, De Almeida VV, Ruiz MR, Visentainer JEL, Matshushita M, De Souza NE, et al. Ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 e ômega-6: Importância e ocorrência em alimentos. Rev Nutr. 2006;19(6):761–70.

18. Reksten AM, Bøkevoll A, Frantzen S, Lundebye A katrine, Kögel T, Kolås K, et al. MethodsX Sampling protocol for the determination of nutrients and contaminants in fish and other seafood – The EAF-Nansen Programme ☆. MethodsX. 2020;7:101063.

19. Parian AM, Mullin GE. Fish Consumption and Health. Nutr Clin Pract. 2016;31(4):562–5.

20. Mozaffarian D, Wu JHY. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: Effects on risk factors, molecular pathways, and clinical events. J Am Coll Cardiol. 2011;58(20):2047–67.

21. Zheng J, Huang T, Yu Y, Hu X, Yang B, Li D. Fish consumption and CHD mortality: An updated meta-analysis of seventeen cohort studies. Public Health Nutr. 2012;15(4):725–37.

22. Sartori AG de O, Amancio RD. Pescado: importância nutricional e consumo no Brasil. Segurança Aliment e Nutr. 2012;19(2):83–93.

23. Oliveira D, Frédou T, Lucena F. A pesca no estuário amazônico: uma análise uni e multivariada. Bol do Mus Para Emílio Goeldi. 2007;2(2):11–21.

24. Simopoulos AP. The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. Biomed Pharmacother [Internet]. 2002;56(8):365–79. Available from: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332202002536

25. Kris-Etherton P, Denise Shaffer T, Shaomei YP, Peter H, Kristin M, Valerie F, et al. Polyunsaturated fatty acids in the food chain in the United States. ERRY Am J Clin Nutr. 2000;71(1 SUPPL.):179–88.

26. Schaefer EJ. Lipoproteins, nutrition, and heart disease 1–6. Am Clin Nutr.

2002;75(1):191–212.

27. Sandstrom B, Lyhne N, Pedersen JI, Aro A, Thorsdottir I, Becker W. Nordic nutrition: Recommendations 2012. Vol. 40, Scandinavian Journal of Nutrition/Naringsforskning. 2012. 1-629 p.

28. Masters C. Omega-3 fatty acids and the peroxisome. Mol Cell Biochem. 1996;165(2):83–93.

29. World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations. Fats and oils in human nutrition. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. 1994. p. 147.

30. Craveiro C, Real H, Barbosa M, Xará S, Carvalho T, Rodrigues T. Pescar Saúde. Associação Brasileira de Nutricionistas. 2016. p. 1–65.

31. IBGE. IBGE: Produção de aquicultura. Pesquisa Pecuária Brasileira. 2020.

32. Feigin VL, Krishnamurthi R V., Theadom AM, Abajobir AA, Mishra SR, Ahmed MB, et al. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet Neurol. 2017;16(11):877–97.

33. Santos DM dos, Pinheiro I de M, Ribeiro NMDS. Morbidade e mortalidade da doença de Alzheimer em indivíduos hospitalizados no Brasil, entre 2008 e 2018: estudo ecológico. Rev Ciências Médicas e Biológicas. 2019;18(3):314.

34. Dietschy JM, Turley SD. Cholesterol metabolism in the central nervous system during early development and in the mature animal. J Lipid Res. 2004;45(8):1375–97.

35. Tabernero A, Jiménez C, Velasco A, Giaume C, Medina JM. The enhancement of glucose uptake caused by the collapse of gap junction communication is due to an increase in astrocyte proliferation. J Neurochem. 2001;78(4):890–8.

36. Mauch DH, Nägier K, Schumacher S, Göritz C, Müller EC, Otto A, et al. CNS synaptogenesis promoted by glia-derived cholesterol. Science (80-). 2001;294(5545):1354–7.

37. Bazan NG. Synaptic lipid signaling: Significance of polyunsaturated fatty acids and platelet-activating factor. J Lipid Res. 2003;44(12):2221–33.

38. Edmond J. Essential polyunsaturated fatty acids and the barrier to the brain: The components of a model for transport. J Mol Neurosci. 2001;16(2–3):181–93.

39. Schönfeld P, Reiser G. Why does brain metabolism not favor burning of fatty acids to provide energy-Reflections on disadvantages of the use of free fatty acids as fuel for brain. J Cereb Blood Flow Metab. 2013;33(10):1493–9.

40. Valenzuela B. A, Nieto K. S. Ácidos grasos omega-6 y omega-3 en la nutrición perinatal: su importancia en el desarrollo del sistema nervioso y visual. Rev Chil pediatría. 2003 Mar;74(2):149–57.

41. Goel A, Pothineni NV, Singhal M, Paydak H, Saldeen T, Mehta JL. Fish, fish oils and cardioprotection: Promise or fish tale? Int J Mol Sci. 2018;19(12).

42. Pérez MÁ, Peñaloza-Sancho V, Ahumada J, Fuenzalida M, Dagnino-Subiabre A. n-3 Polyunsaturated fatty acid supplementation restored impaired memory and GABAergic synaptic efficacy in the hippocampus of stressed rats. Nutr Neurosci. 2018;21(8):556–69.

43. Akhlaq A. F. Efeitos benéficos do óleo de peixe no cérebro humano. 1ª. Springer New York; 2009. 396 p.

44. Oster T, Pillot T. Docosahexaenoic acid and synaptic protection in Alzheimer's disease mice. Biochim Biophys Acta - Mol Cell Biol Lipids. 2010;1801(8):791–8.

45. Lacerda RF, Gonçalves da Silva A, Sena Romano IC. Neurodegeneration Processes Go Far Beyond Necrosis and Apoptosis! Multidiscip Sci Reports. 2021;1(1):1–19.

46. Jump DB. The biochemistry of n-3 polyunsaturated fatty acids. J Biol Chem. 2002;277(11):8755–8.

47. Horrocks LA, Farooqui AA. Docosahexaenoic acid in the diet: Its importance in maintenance and restoration of neural membrane function. Prostaglandins Leukot Essent Fat Acids. 2004;70(4):361–72.

48. McGahon BM, Martin DSD, Horrobin DF, Lynch MA. Age-related changes in synaptic function: Analysis of the effect of dietary supplementation with ω-3 fatty acids. Neuroscience. 1999;94(1):305–14.