

Fitoterapia e saúde: uma revisão integrativa sobre o ômega-3

Phytotherapy and health: an integrative review on omega-3

Milena Nunes Alves de Sousa¹
Margysa Thaymmara Bezerra Rosas²
André Thomas Medeiros Oliveira³
Anna Camilla Ferreira Lopes Valério Pinto⁴
Hugo David Maia Nascimento Lins⁵
Márcio Murilo Pereira Vieira⁶
André Luiz Dantas Bezerra⁷
Patrício Borges Maracajá⁸
Aline Carla de Medeiros⁹

RESUMO: Objetivo: Mostrar os efeitos do ômega-3 no sistema nervoso central. **Método:** Foi realizada uma revisão integrativa a partir de pesquisa nos bancos de dados das Publicações médicas e Biblioteca Virtual em Saúde, no qual foram encontrados 448 artigos e, após a aplicação dos filtros e critérios de exclusão, restaram 14 artigos para a produção final. **Resultados:** O ômega-3 possui propriedades essenciais para o desenvolvimento do sistema nervoso, atuando na retina, na cognição e no desenvolvimento motor. Somando-se a isso, foram relatadas propriedades neuroprotetoras, auxiliando no tratamento de doenças como Parkinson, Alzheimer, Esclerose Múltipla, Psicose, Epilepsia, Autismo e Huntington. Essas propriedades são provenientes, em parte, da ação anti-desmielinizante dos neurônios. Bem como na diminuição das placas amiloides no cérebro e contribuindo na fluidez da membrana celular auxiliando no bom funcionamento das sinapses nervosas. **Conclusão:** Observaram-se os efeitos do ômega-3 no sistema nervoso, com o reforço sobre a neuroproteção no tratamento de doenças neurodegenerativas. Também foram vistas propriedades anti-inflamatórias que agem de forma sistêmica e centrada no sistema nervoso. Porém, há necessidade de novos estudos randomizados, especialmente os *MegaTrials* para comprovar os efeitos benéficos do ômega-3.

Palavras-chaves: Ácidos graxos; Ômega-3; Sistema Nervoso; Medicina.

ABSTRACT: Objective: To show the effects of the omega-3 in the central nervous system. **Method:** An integrative review was written based on a search in the databases of the Medical Publications and Virtual Health Library, which 448 articles were found and after the application of filters and exclusion criteria, there were 14 articles for the final production. **Results:** Omega-3 has essential properties for the development of the nervous system, acting on the retina, cognition and motor development. In addition to this, neuroprotective properties have been reported, helping in the treatment of diseases such as Parkinson's, Alzheimer's, Multiple Sclerosis, Psycho, Epilepsy, Autism and Huntington's. These properties come in part from the anti-demyelinating action of neurons. As well as in the decrease of the amyloid plaques in the brain and also contributing to the fluidity of the cellular membrane, assisting in the proper functioning of the nerve synapses. **Conclusion:** The effects of the omega-3 in the nervous system, with the reinforcement on the neuroprotection in the treatment of neurodegenerative diseases were observed. Also, anti-inflammatory properties were seen that it acts as systemic form and is centered in the nervous system. However, there is need for further randomized studies, especially the mega trials to prove the beneficial effects of omega-3.

¹ Pós-Doutorado em Promoção de Saúde. Docente no curso de Medicina das Faculdades Integradas de Patos, Patos-PB, Brasil. E-mail: milenananunes@fipon.ine.edu.br. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8327-9147>

² Mestrado Profissional em Sistemas Agroindustriais, Programa de Pós-graduação em Sistemas Agroindustriais, Centro de Ciências e Tecnologia Agroalimentar, Universidade Federal de Campina Grande – Pombal – Paraíba – Brasil.

³ Graduado em Medicina pelo Centro Universitário de Patos, Patos-PB, Brasil. E-mail: andrethomasmedeiros@gmail.com.

⁴ Graduada em Medicina pelo Centro Universitário de Patos, Patos-PB, Brasil. E-mail: annacamilla99@hotmail.com.

⁵ Graduado em Medicina pela Faculdade de Medicina Nova Esperança, Brasil. E-mail: hugocatole@gmail.com.

⁶ Graduado em Medicina pelo Centro Universitário de Patos, Patos-PB, Brasil. E-mail: marciompvx@hotmail.com.

⁷ Doutorando em Engenharia de Processos pela Universidade Federal de Campina Grande, Pombal-PB. Docente na Faculdade São Francisco do Ceará e na Faculdade São Francisco da Paraíba. E-mail: dr.andreldb@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-0547-5772>

⁸ Docente no Programa de Pós-graduação em Sistemas Agroindustriais, Centro de Ciências e Tecnologia Agroalimentar, Universidade Federal de Campina Grande, Pombal-PB, E-mail: patriciomaracaja@gmail.com Bolsista CNPq/INSA – patricio.maracaja@insa.gov.br

⁹ Docente colaboradora no Programa de Pós-graduação em Sistemas Agroindustriais, Centro de Ciências e Tecnologia Agroalimentar, Universidade Federal de Campina Grande, Pombal-PB, E-mail: alinecarla.edu@gmail.com

Keywords: Fatty acids, Omega-3; Nervous System; Medicine.

1 INTRODUÇÃO

A utilização de fitoterápicos na medicina moderna é cada vez mais frequente, devido à sua acessibilidade. Devido a isso, a Organização Mundial da Saúde (OMS) tenta regulamentar e ampliar o uso desses produtos de origem natural. O Brasil, por exemplo, adotou a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no Sistema Único de Saúde (SUS), a qual viabiliza o uso seguro dos fitoterápicos (BRASIL, 2006).

Uma das classes dos fitoterápicos mais utilizados pela população são os ácidos graxos, os quais estão presentes nos mais diversos tipos de alimentos, desempenhando uma grande importância nos processos metabólicos. Dentre eles, os ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa como o omega-3 realizam diversas funções nos diversos sistema do organismo, por exemplo, no desenvolvimento do sistema nervoso central (SNC) e apresenta efeito anti-inflamatório (MARTIN *et al.*, 2006; FERREIRA *et al.*, 2022).

O omega-3, ácido graxo essencial, o qual não pode ser produzido pelo organismo humano, pertence à família dos ácidos α -linolênico, os quais contribui na fluidez da membrana celular, permitindo, o bom funcionamento das proteínas membranares, que são receptores, canais iônicos e o glicocálice. Com isso, percebe-se que a deficiência desse ácido graxo essencial pode prejudicar vários processos vitais do corpo e a homeostasia do organismo. A obtenção do ômega-3 na dieta é proveniente de peixes e sementes vegetais (SUÁREZ-MAHECHA *et al.*, 2002).

Dentre suas funções metabólicas, reconhece-se sua participação na síntese de eucosanóides, produzindo os ácidos araquidônico e eicosapentaenóico, os quais modulam a resposta inflamatória do organismo. Isso mostra a relevância do omega-3 na dieta, pois ele possui um importante papel contra a inflamação (GARÓFOLO; PETRILLI, 2006).

Outra importante função do omega-3 é sua participação no desenvolvimento embrionário humano, o ômega-3 tem papel indispensável na maturação do sistema nervoso central e da retina fetal. Isso foi comprovado na pesquisa de Dunstan *et al.* (2008), a qual foi realizada em um grupo de mães que foram expostas a uma suplementação durante a gestação e outro que não foi mostrado que aquelas que utilizaram a dieta rica em ácidos graxos essenciais, os filhos apresentaram melhor desempenho cognitivo (SWANSON; BLOCK; MOUSA, 2012).

Além disso, o omega-3 atua na sinalização celular e na modulação de citocinas que possuem atividade neuromodulatória e neurotransmissora. Característica que conduz a atuação deste composto no tratamento complementar em diversas patologias como, por exemplo, a esquizofrenia - ligada, em parte, á falta de ácidos graxos (ZEMDEGS; PIMENTEL; PRIEL, 2010). Ademais, um estudo randomizado comprovou que a Doença de Alzheimer (DA) está relacionada com a diminuição da concentração de ômega-3 e sua suplementação pode melhorar o funcionamento cognitivo de portadores do agravo (SWANSON; BLOCK; MOUSA, 2012).

Ante as explanações, estudo visa mostrar os efeitos do ômega-3 no sistema nervoso central, evidenciando a necessidade ou não da sua suplementação nas diversas patologias acometidas ao sistema nervoso central.

2 MATERIAL MÉTODO

Revisão integrativa a qual consiste em realizar uma síntese dos principais estudos já feitos para a construção do conhecimento ajudando na melhoria da prática clínica na saúde (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

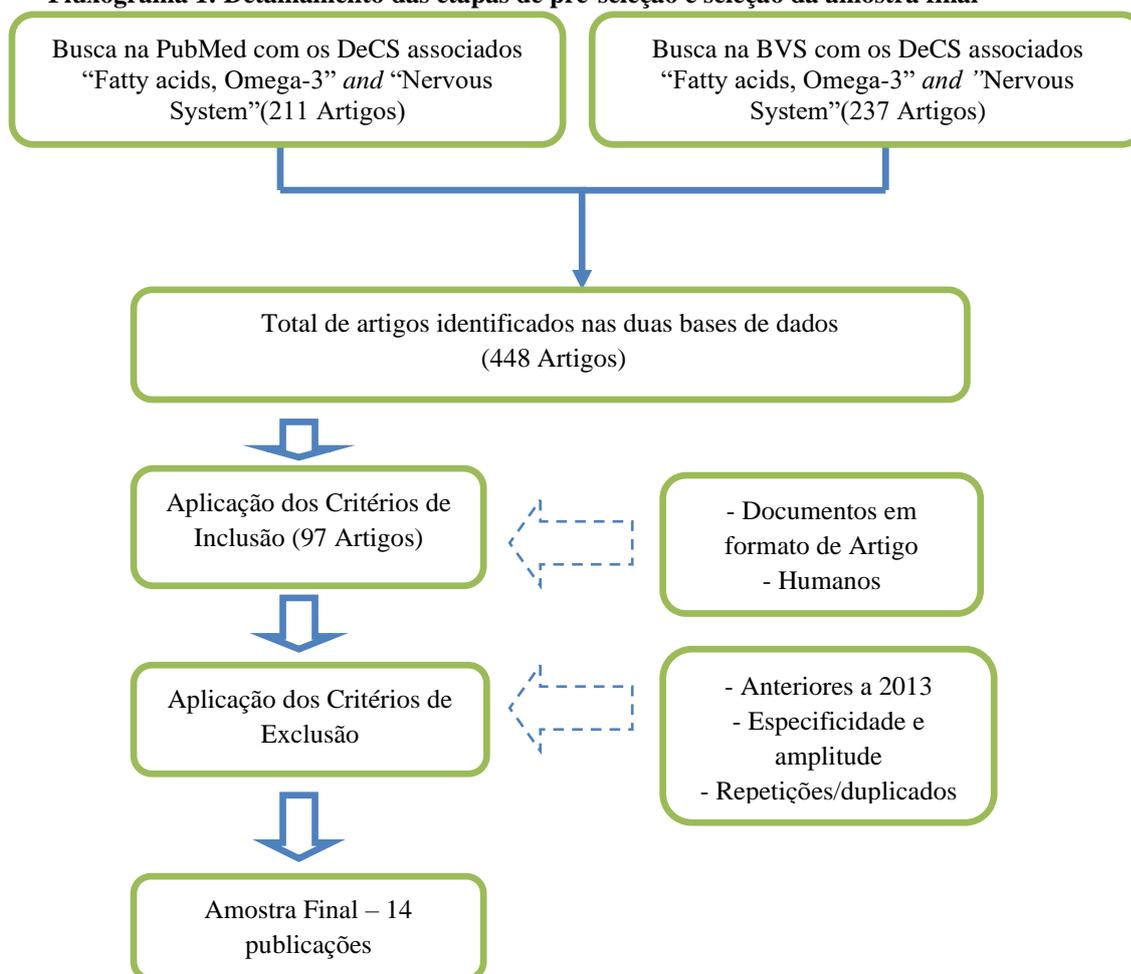
O método consiste em seis etapas. Primeiro há a identificação do tema e a seleção da hipótese ou questão de pesquisa; em seguida é feita a seleção dos critérios que irão incluir ou excluir os estudos encontrados sobre o assunto escolhido; logo após é realizada a definição das informações que serão extraídas dos estudos (categorização dos estudos); posteriormente é executada uma avaliação dos estudos incluídos; seguidamente é efetuada a interpretação dos resultados; e por fim a apresentação da revisão ou síntese do conhecimento (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

No primeiro momento, para realização desse estudo fez-se uma indagação sobre a relação dos fitoterápicos no sistema nervoso. Com isso, questionou-se: “quais os efeitos do ômega-3 no sistema nervoso?”.

Em seguida, estabeleceram-se como critério de busca os seguintes descritores no idioma inglês: “*Fattyacids, Omega-3*” e “*Nervous System*”. Realizou-se busca nos bancos de dados das Publicações Médicas (PUBMED) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram aplicados três filtros, sendo eles: artigos, pesquisas realizadas nos últimos cinco anos e feitas em humanos. Como critério de exclusão, foram eliminados artigos com teor de pesquisa muito específico de uma patologia e as repetições.

Durante a pesquisa houve uma associação dos descritores nos bancos de dados e encontrados 448 artigos e, após a aplicação dos filtros foram pré-selecionados 97 artigos, que, logo após a adição dos critérios de exclusão, restaram 14 artigos para a produção final (Fluxograma 1).

Fluxograma 1: Detalhamento das etapas de pré-seleção e seleção da amostra final



Após isso, houve a avaliação dos estudos de forma crítica, procurando explicações para os resultados diferentes ou conflitantes nos diferentes estudos. Adiante, foi realizada a interpretação dos resultados, a qual foi feita uma comparação do conhecimento teórico, ou seja, a identificação de conclusões e implicações na pesquisa realizada, elencando os principais efeitos do Ômega-3.

Por fim, elaborada uma tabela com os principais resultados associados da pesquisa, buscando a maior quantidade de informações nos artigos selecionados e organizando esses dados em uma tabela para a análise dos resultados pelo leitor.

3RESULTADOS

Observou-se pela descrição dos estudos incluídos na revisão integrativa que 14 artigos selecionados 100% (14 artigos) foram selecionados do PUBMED/MEDLINE. Em relação ao ano de publicação, 42,86% foram do ano de 2016, e 57,14% se distribuíram nos anos de 2015, 2014 e 2013.

Quadro 1: Caracterização dos artigos selecionados quanto autor(es), ano, título e periódicos

Autor (es)	Título	Periódicos
La Rovere e Christensen (2015)	The autonomic nervous system and cardiovascular disease: role of 3 n-3 PUFAs	Vascular Pharmacology
Hoare <i>et al.</i> (2015)	Higher intake of omega-3 polyunsaturated fatty acids is associated with a decreased risk of a first clinical diagnosis of central nervous system demyelination: Results from the Ausimmune Study	Multiple Sclerosis Journal (MSJ)
Wysoczański <i>et al.</i> (2016)	Omega-3 Fatty Acids and their Role in Central Nervous System - A Review	Curr Med Chem.
Brami, Bao e Deng (2016)	Natural Products and Complementary Therapies for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: A Systematic Review	Crit Ver Oncol Hematol.
Konikowska e Regulska-Ilow (2014)	Roladiety w stwardnieniurozsyaniym	Postepy Hig Med Dosw
Dretsch <i>et al.</i> (2014)	Effects of Omega-3 Fatty Acid Supplementation on Neurocognitive Functioning and Mood in Deployed U.S. Soldiers: A Pilot Study	Military Medicine
Deacon <i>et al.</i> (2015)	Omega 3 Polyunsaturated Fatty Acids and the Treatment of Depression	Food Science and Nutrition
Lapillonne e Moltu (2016)	Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids and Clinical Outcomes of Preterm Infants	Annals of Nutrition & Metabolism
Lei, Vacy e Boon (2016)	Fatty acids and their therapeutic potential in neurological disorders	Neurochemistry International
Shinto <i>et al.</i> (2016)	Omega-3 Fatty Acids for Depression in Multiple Sclerosis: A Randomized Pilot Study	PLOS one
Degiorgio e Taha (2016)	Omega-3 fatty acids (ω -3 fatty acids) in epilepsy: animal models and human clinical trials	Expert Review of Neurotherapeutics
Kes <i>et al.</i> (2013)	The role of complementary and alternative medicine in therapy of multiple sclerosis.	Acta Clin Croatic
Thomas <i>et al.</i> (2015)	Omega-3 Fatty Acids in Early Prevention of Inflammatory Neurodegenerative Disease: A Focus on Alzheimer's Disease	BioMed Research International
Weylandt <i>et al.</i> (2015)	ω -3 PUFAs in the Prevention and Cure of Inflammatory, Degenerative, and Neoplastic Diseases 2014	BioMed Research International

Constatou-se que dos artigos selecionados a maioria mostrou efeitos sobre o SNC (87,5%), destes, 43,75% (n= 7) abordaram sobre o ômega-3, redução das manifestações clínicas do SNC; 25% (n= 4) com sua ação neuroprotetora e 18,75% (n= 4) com a ação anti-inflamatória.

Quadro 2: Caracterização dos estudos em categorias

Categoria	Subcategoria	Título	Nº	%
-----------	--------------	--------	----	---

Com Efeito	Neuroprotetor	<ol style="list-style-type: none"> 1. The autonomic nervous system and cardiovascular disease: role of 3 n-3 PUFAs 2. Higher intake of omega-3 polyunsaturated fatty acids is associated with a decreased risk of a first clinical diagnosis of central nervous system demyelination: Results from the Ausimmune Study. 3. Omega-3 Fatty Acids and their Role in Central Nervous System - A Review 4. Natural Products and Complementary Therapies for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: A Systematic Review 	4	25
	Redução das manifestações clínicas do SNC	<ol style="list-style-type: none"> 1. Roladiety w stwardnieniurozianym 2. Omega 3 Polyunsaturated Fatty Acids and the Treatment of Depression 3. Fatty acids and their therapeutic potential in neurological disorders 4. Omega-3 fatty acids (ω-3 fatty acids) in epilepsy: animal models and human clinical trials 5. The role of complementary and alternative medicine in therapy of multiple sclerosis. 6. Omega-3 Fatty Acids in Early Prevention of Inflammatory Neurodegenerative Disease: A Focus on Alzheimer's Disease 7. ω-3 PUFAs in the Prevention and Cure of Inflammatory, Degenerative, and Neoplastic Diseases 2014. 	7	43,75
	Anti-inflamatório	<ol style="list-style-type: none"> 1. Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids and Clinical Outcomes of Preterm Infants. 2. Natural Products and Complementary Therapies for Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: A Systematic Review. 3. ω-3 PUFAs in the Prevention and Cure of Inflammatory, Degenerative, and Neoplastic Diseases 2014. 	3	18,75
Sem Efeito		<ol style="list-style-type: none"> 1. Effects of Omega-3 Fatty Acid Supplementation on Neurocognitive Functioning and Mood in Deployed U.S. Soldiers: A Pilot Study 2. Omega-3 Fatty Acids for Depression in Multiple Sclerosis: A Randomized Pilot Study. 	2	12,5

4 DISCUSSÃO

O ômega-3, ácido graxo poli-insaturado de cadeia longa, da família dos ácidos α -linolênico, possui diversas propriedades que contribuem para o melhor funcionamento do organismo. Dentre elas, estão funções neuroprotetoras, anti-inflamatória e auxilia na redução dos sinais clínicos de algumas doenças que acometem o Sistema Nervoso.

Esse lipídeo está presente na membrana celular dos neurônios e das células gliais, auxiliando numa melhor conformação e funcionalidade dessas células. Além disso, observou-se que esse ácido é de suma importância no desenvolvimento do SNC em embriões, notando-se a necessidade de uma suplementação durante a gestação. Outro importante benefício é preservar a integridade do endotélio vascular, permitindo uma boa perfusão sanguínea do tecido nervoso, evitando acidentes vasculares encefálicos (AVE) (ROVERE; CHRISTENSEN, 2015; LAPILLONNE; MOLTU, 2016; DEGIORGIO, 2016; TAHA, 2016).

Foi evidenciada a relação do ômega-3 com a preservação da bainha de mielina, a qual é responsável pelo impulso nervoso saltatório, o que colabora na maior rapidez das sinapses nervosas. Diminui o risco da desmielinização, evitando a progressão de doenças como a esclerose múltipla, caso essa suplementação seja feita de forma precoce. Também se observou a melhora na cognição e função motora dos pacientes em estágios mais avançados da doença. Por outro lado, sintomas como a fadiga foram agravados na dieta rica em lipídeos como esse ácido graxo essencial (KONIKOWSKA; REGULSKA-ILOW, 2014; LITHANDER *et al.*, 2015).

A participação desse ácido nas funções complexas do encéfalo é crucial, por exemplo, na plasticidade neural, que é a capacidade do cérebro desenvolver novas conexões sinápticas entre os neurônios a partir da experiência e do comportamento. Foi percebido que o ômega-3 ajuda na regeneração periférica dos neurônios, atuando juntamente com as células schwann na recomposição da bainha de mielina dessas células. Com isso, a suplementação dietética desse ácido, favorece para a diminuição dos agravos em indivíduos que tiveram danos no tecido nervoso (WYSOCZANSKI *et al.*, 2016).

Além disso, pacientes que foram vítimas de neoplasias e realizaram tratamento quimioterápico tiveram maior predisposição a desenvolver neuropatia periférica. Esta é uma condição que acomete as terminações nervosas, a qual comunica o sistema nervoso central com o restante do corpo, causando inúmeros sintomas, por exemplo: dor, formigamento e dormência e possui um tratamento bastante complicado. Com isso, observou-se que com o incremento desse ácido graxo na dieta reduziu esse risco em 70% dos casos (BRAMI *et al.*, 2016).

Na doença de Alzheimer, que é o principal tipo de demência caracterizada por um declínio cognitivo de acordo com uma funcionalidade anterior em que é representada a ação do Omega-3 é de extrema importância na diminuição das placas amiloides, que são constituídas por proteínas beta ou A4, as quais são receptores de superfície celular e também protege os neurônios do estresse oxidativo. Além disso, há uma alteração da função da proteína tau, que é responsável pelo funcionamento correto dos microtúbulos. Essas alterações nessas proteínas bloqueiam as sinapses nervosas e podem causar morte dos neurônios, atingindo diversas partes do encéfalo, principalmente o sistema límbico (SWANSON *et al.*, 2012; LEI *et al.*, 2016; WEYLANDT *et al.*, 2015)

Várias doenças degenerativas estão relacionadas com a inflamação cerebral de baixo grau causada por suas células de defesa e devido a inúmeros mediadores pró-inflamatórios, os

quais alguns induzem a apoptose celular, contribuem para a progressão da doença e maior acometimento do paciente (THOMAS, 2015).

O Omega-3 possui capacidades anti-inflamatórias potentes, por atuar na diminuição da produção de prostaglandinas, a qual é formada a partir da cicloxigenase1, que resulta de uma via fisiológica pró-inflamatória corporal. Além disso, o Omega-3 reduz a ação da ciclooxigenase2, que tem a finalidade de produzir leucotrienos e lipooxigenases, realizando respostas inflamatórias no nosso organismo, que caso não seja modulado de forma correta, causará danos a nível celular, em especial do tecido nervoso. Ademais, ele atua na estabilidade de placas de aterosclerose, promovendo um decréscimo da inflamação, reduzindo os fatores de risco que contribuem para a formação da placa (WYSOCZANSKI *et al.*, 2016).

Além das desordens estruturais no sistema nervoso, observa-se que há uma grande influência do Omega-3 na redução de alterações funcionais do cérebro, como a depressão, uma síndrome de complexa etiologia que pode ter relação com a carga genética do indivíduo e com o ambiente onde ele está envolvido. Esse ácido graxo pode estar envolvido em vários possíveis mecanismos de ação que poderiam estar relacionados com o tratamento da depressão (DEACON *et al.*, 2015).

Conforme os autores citados, um deles é devido a sua capacidade anti-inflamatória, pois se notou que a depressão está relacionada com o aumento de citocinas pró-inflamatórias no sistema nervoso central. Além disso, notou-se que ele está envolvido na manutenção da fluidez da membrana celular, possibilitando que a célula mantenha a normalidade do seu funcionamento e, ainda, ajuda na boa conformação dos receptores e neurotransmissores na membrana celular, possibilitando, assim, a ligação do neurotransmissor e o desencadeamento da sinalização celular. Outra ação possível seria o aumento da secreção de Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro, o qual é uma proteína que influencia na plasticidade neuronal, na neuroproteção e possui importantes efeitos antidepressivos (DEACON *et al.*, 2015).

Por outro lado, um estudo randomizado foi realizado com o objetivo de analisar a relação do ômega-3 em patologias como a depressão e esclerose múltipla. Notou-se que entre ele e o placebo não ocorreu benefícios significativos no tratamento de sintomas como a mudança de humor, a qualidade de sono, a sonolência diurna e a neurocognição. Com isso, seus efeitos para a saúde psicológica permanecem controversos, apresentando estudos que comprovam seu efeito benéfico e outros que relatam nenhum efeito associado. Dessa forma, fazem-se necessários novos estudos para a real comprovação das vantagens de sua suplementação (KES *et al.*, 2013; DRETSCH *et al.*, 2015; SHINTO *et al.*, 2016).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

É notável que o ômega-3 possui diversas funções importantes no sistema nervoso, como redução de manifestações clínicas de doenças, por exemplo: Alzheimer, Parkinson, Esclerose Múltipla, Psicose, Epilepsia, Autismo e Huntington, neuroproteção e ajuda no desenvolvimento fetal e na cognição.

A partir desse estudo, observaram-se os efeitos do ômega-3 no sistema nervoso dando com enfoque neuroproteção e no tratamento de doenças neurodegenerativas. Ademais, foram vistas propriedades anti-inflamatórias que agem de forma sistêmica e centrada no sistema nervoso.

Essa revisão observou a necessidade de estudos randomizados, especialmente os *MegaTrials*, para comprovar os efeitos benéficos do ômega-3 no sistema nervoso, visto que há estudos que divergem quanto a esses efeitos fazendo um paradoxo ao redor da ação desse ácido graxo no organismo.

REFERÊNCIAS

BRAMI, Cloé; BAO, Ting; DENG, Gary. Natural products and complementary therapies for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review. **Critical reviews in oncology/hematology**, v. 98, p. 325-334, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS - PNPIC-SUS**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

CZYŻ, Katarzyna *et al.* Omega-3 fatty acids and their role in central nervous system-a review. **Current medicinal chemistry**, v. 23, n. 8, p. 816-831, 2016.

DUNSTAN, J. A. *et al.* Cognitive assessment of children at age 2½ years after maternal fish oil supplementation in pregnancy: a randomised controlled trial. **Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition**, v. 93, n. 1, p. F45-F50, 2008.

DEACON, Gelinda *et al.* Omega 3 polyunsaturated fatty acids and the treatment of depression. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 57, n. 1, p. 212-223, 2017.

DEGIORGIO, Christopher M.; TAHA, Ameer Y. Omega-3 fatty acids (ω -3 fatty acids) in epilepsy: animal models and human clinical trials. **Expert review of neurotherapeutics**, v. 16, n. 10, p. 1141-1145, 2016.

DRETSCH, Michael N. *et al.* Effects of omega-3 fatty acid supplementation on neurocognitive functioning and mood in deployed US soldiers: A pilot study. **Militarymedicine**, v. 179, n. 4, p. 396-403, 2014.

FERREIRA, Fernando José Gomes *et al.* Efeitos do ômega 3 na função endotelial em pacientes com doença cardiovascular: uma revisão sistemática. **RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar-ISSN 2675-6218**, v. 3, n. 2, p. e321142-e321142, 2022.

GARÓFOLO, Adriana; PETRILLI, Antônio Sérgio. Balanço entre ácidos graxos ômega-3 e 6 na resposta inflamatória em pacientes com câncer e caquexia. **Revista de Nutrição**, 2006.

HOARE, Samuel *et al.* Higher intake of omega-3 polyunsaturated fatty acids is associated with a decreased risk of a first clinical diagnosis of central nervous system demyelination: Results from the Ausimmune Study. **MultipleSclerosisJournal**, v. 22, n. 7, p. 884-892, 2016.

KES, VanjaBašić *et al.* The role of complementary and alternative medicine in therapy of multiple sclerosis. **Acta ClinCroat**, v. 52, n. 4, p. 464-71, 2013.

KONIKOWSKA, Klaudia; REGULSKA-ILOW, Bożena. Roladiety w stwardnieniurozsyaniym. **Advances in Hygiene & Experimental Medicine/Postepy Higieny i Medycyny Doswiadczalnej**, v. 68, 2014.

LA ROVERE, Maria Teresa; CHRISTENSEN, JeppeHagstrup. The autonomic nervous system and cardiovascular disease: role of n-3 PUFAs. **Vascular pharmacology**, v. 71, p. 1-10, 2015.

LAPILLONNE, Alexandre; MOLTU, Sissel J. Long-chain polyunsaturated fatty acids and clinical outcomes of preterm infants. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 69, n. Suppl. 1, p. 35-44, 2016.

LEI, Enie; VACY, Kristina; BOON, Wah Chin. Fatty acids and their therapeutic potential in neurological disorders. **Neurochemistryinternational**, v. 95, p. 75-84, 2016.

MARTIN, Clayton Antunes *et al.* Ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 e ômega-6; importância e ocorrência em alimentos. **Revista de Nutrição**, v. 19, n. 6, p. 761-770, 2006.

SHINTO, Lynne *et al.* Omega-3 fatty acids for depression in multiple sclerosis: a randomized pilot study. **PloSone**, v. 11, n. 1, p. e0147195, 2016.

SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias de; CARVALHO, Rachel de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, v. 8, n. 1 Pt 1, p. 102-6, 2010.

SUÁREZ, H. M. *et al.* Importância de ácidos graxos poliinsaturados presentes em peixes de cultivo e de ambiente natural para a nutrição humana. **Boletim do Instituto de Pesca**, v. 28, n. 1, p. 101-110, 2002.

SWANSON, Danielle; BLOCK, Robert; MOUSA, Shaker A. Omega-3 fatty acids EPA and DHA: health benefits throughout life. **Advances in Nutrition**, v. 3, n. 1, p. 1-7, 2012.

THOMAS, J. *et al.* Omega-3 fatty acids in early prevention of inflammatory neurodegenerative disease: a focus on Alzheimer's disease. **BioMed Research International**, v. 2015, 2015.

WEYLANDT, Karsten H. *et al.* ω -3 PUFAs in the prevention and cure of inflammatory, degenerative, and neoplastic diseases 2014. **BioMed Research International**, v. 2015, 2015.

ZEMDEGS, Juliane Costa Silva; PIMENTEL, Gustavo Duarte; PRIEL, Margareth Rose. Ácidos graxos ômega 3 e tratamento da esquizofrenia. **Archives of Clinical Psychiatry**, 2010.