

# • Ácidos graxos poliinsaturados $\omega 6$ e $\omega 3$ na alimentação de cães e gatos

- *Omega 6 and 3 polyunsaturated fatty acids dog and cat nutrition*
- *Ácidos grasos poliinsaturados  $\omega 6$  e  $\omega 3$  en la alimentación de perros y gatos*

\*Aulus Cavalieri Carciofi<sup>1</sup> – CRMV – SP - n° 6707  
Rodrigo Sousa Bazolli<sup>2</sup> – CRMV – SP - n° 11.655  
Flávio Prada<sup>3</sup> – CRMV – SP - n° 0526

Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias –  
Campus de Jaboticabal - UNESP  
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária  
Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellani s/n  
CEP: 14884-900  
Fone: 16 - 3209 2626  
aulus@fcav.unesp.br

<sup>1</sup> Professor Assistente Doutor do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal – UNESP

<sup>2</sup> Doutorando em Medicina Veterinária - Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal – UNESP

<sup>3</sup> Professor Titular Aposentado da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP.

## RESUMO

Os ácidos graxos poliinsaturados (AGP) apresentam diversas funções orgânicas, tais como fonte de energia, componente estrutural da membrana celular e precursores dos eicosanóides. A despeito da importância dos AGP $\omega 6$  na seborréia canina (ácido cis-linoléico) e felina (ácido cis-linoléico e ácido aracdônico), o papel imunomodulador dos AGP $\omega 6$  e  $\omega 3$ , conseqüente aos eicosanóides deles derivados, tem recebido maior interesse científico nos últimos anos. A relação dietética entre os ácidos graxos pró-inflamatórios cis-linoléico ( $\omega 6$ ) e aracdônico ( $\omega 6$ ), versus os ácidos graxos menos inflamatórios gama-linolênico ( $\omega 6$ ), alfa-linolênico ( $\omega 3$ ), eicosapentaenóico ( $\omega 3$ ) e docosa-eicosapentaenóico ( $\omega 3$ ) determina a família de leucotrienos, prostaglandinas e tromboxanos produzidos no interstício, resultando em maior ou menor atividade vasodilatadora, quimiotática, dolorosa, piréxica, etc. Estudos clínicos indicaram efeito positivo de relações dietéticas  $\omega 6$ : $\omega 3$  que variam de 10:1 até 2:1 em doenças inflamatórias e alérgicas cutâneas, osteoartrite, algumas neoplasias, nefropatias e doença cardíaca, indicando um caminho promissor a ser explorado.

**Palavras-chave:** Ácido graxo poliinsaturado. Ácido aracdônico. Ácido linolênico. Cão. Gato. Inflamação.

## Introdução

O primeiro estudo demonstrando a necessidade dietética de ácidos graxos poliinsaturados foi realizado por Burr e Burr (1929, apud RIVERS, 1982). A partir daí verificou-se que todos os animais domésticos, e mesmo os seres humanos, necessitam dessas substâncias para manterem as funções orgânicas. Mais recentemente, descobriu-se que alterando a proporção e a ingestão dos ácidos graxos poliinsaturados (AGP)  $\omega 3$  e  $\omega 6$  da dieta, pode-se modular e controlar a severidade de doenças, particularmente as relacionadas a processos inflamatórios (LLOYD; THOMSETT, 1989). Discussões sobre a participação dos ácidos graxos nos processos inflamatórios, no fluxo sanguíneo renal, sistema nervoso, na doença coronária, no câncer, na agregação plaquetária, etc., prometem futuras possibilidades terapêuticas e dietéticas. Essa nova perspectiva levou à multiplicação de trabalhos científicos, aumentando significativamente os conhecimentos sobre o metabolismo desses compostos, e de produtos medicamentosos e alimentos que incorporam novas tecnologias a serviço da saúde de cães e gatos.

## Definição e nomenclatura

Ácidos graxos (AG) são ácidos carboxílicos. Sua composição varia de 2 átomos de carbono (ácido acético) a 24 átomos de carbono (ácido lignocérico). São classificados, de acordo com a saturação das ligações entre os carbonos, em saturados (todas as ligações entre carbonos são ligações simples), monoinsaturados (uma dupla ligação) e poliinsaturados (mais de uma dupla ligação). A localização da primeira dupla ligação, a partir do final da molécula (grupo metil ou ômega) define a série, ou família, à qual pertence. De importância na Medicina Veterinária tem-se os AG poliinsaturados  $\omega 6$  e  $\omega 3$  (ACKERMAN, 1995a).

Para exemplificar a classificação, temos o ácido palmítico, um ácido saturado de 16 carbonos: sua nomenclatura será C 16:0. Outro exemplo é o ácido linoléico, um ácido graxo poliinsaturado de 18 carbonos, duas duplas ligações e a primeira dupla ligação no sexto carbono a partir do grupo metil: sua nomenclatura será C 18:2  $\omega$ -6.

Existe certa confusão quando se utiliza a nomenclatura usual dos AG poliinsaturados. Algumas empresas expressam em seus rótulos as quantidades

ÁCIDOS GRAXOS $\omega 6$	ÁCIDOS GRAXOS $\omega 3$
ácido cis-linoléico (AL)	ácido alfa-linolênico (AAL)
ácido gama-linolênico (AGL)	ácido eicosapentaenóico (AEP)
ácido dihomogama-linolênico (ADGL)	ácido docosahexaenóico (ADH)
ácido aracdônico (AA)	

Figura 1 - Alguns ácidos graxos poliinsaturados de importância na nutrição animal

de ácido linoléico e ácido linolênico. Mas, como se vê na Figura 1, o ácido gama-linolênico é da série  $\omega 6$ , enquanto o ácido alfa-linolênico é da série  $\omega 3$ , o que gera alguma dificuldade de se acessar a composição real do produto.

## Metabolismo

Os AG poliinsaturados  $\omega 6$  e  $\omega 3$  têm sua origem nos vegetais e no plâncton. Os vertebrados apenas aumentam ou diminuem seu comprimento pela inserção ou remoção de pares de carbono ao grupo carboxil terminal da molécula, ou pela inserção de grupos metileno interrompidos por duplas ligações ( $-C=C-C-C=C-$ ). Em uma nova síntese, os vertebrados conseguem apenas adicionar pares sucessivos de carbono, formando cadeias carbônicas de AG saturados - processo que ocorre normalmente nos adipócitos - ou adicionar duplas ligações, pela ação de dessaturases, iniciando-se no carbono 9, o que origina os AG poliinsaturados da série  $\omega 9$ , uma série não essencial. Essas características definem as diferenças entre os lípidos vegetais e animais, e também a estrita necessidade dietética de alguns ácidos graxos poliinsaturados (AGP).

O precursor da família  $\omega 6$  é o ácido graxo cis-linoléico (AL) (18:2  $\omega 6$ ), encontrado nos óleos vegetais (Figura 2). Entre as gorduras animais, importante elemento de palatabilidade das rações, é abundante no óleo de frango, que por isto apresenta melhor valor nutricional que o sebo bovino. É o único comprovadamente essencial para cães, pois sintomas de deficiências foram demonstrados. As necessidades nutricionais mínimas de AL estão estimadas, para as espécies domésticas, como 1% da dieta ou 2% da energia. A partir deste composto primário, pela ação de dessaturases e elongases, os animais sintetizam os ácidos graxos essenciais derivados (AGED), como o

ácido dihomo-gama-linolênico (ADGL) (20:3  $\omega 6$ ) e o ácido aracdônico (AA) (20:4  $\omega 6$ ), que desempenham importantes funções metabólicas e estruturais. Os gatos, diferentemente dos demais animais domésticos, não apresentam a enzima  $\delta$ -5-dessaturase (ou esta não apresenta atividade suficiente), não sendo capazes de sintetizar o AA, sendo esta uma particularidade

membrana celular participam como parte integral de sua estrutura lipoprotéica. Os AGP são incorporados à estrutura dos fosfolípidos, tendo papel essencial para que a membrana celular mantenha fluidez e permeabilidade adequadas (POND; CHURCH; POND, 1995).

Os eicosanóides incluem os tromboxanos, leucotrienos e prostaglandinas. Possuem papel na secreção e regulação dos hormônios hipotalâmicos e da pituitária e são compostos chaves nos processos inflamatórios e imunes (CLANDININ; CLAERHOUT; LIEN, 1998). Um resumo de suas funções pode ser encontrado na Figura 6.

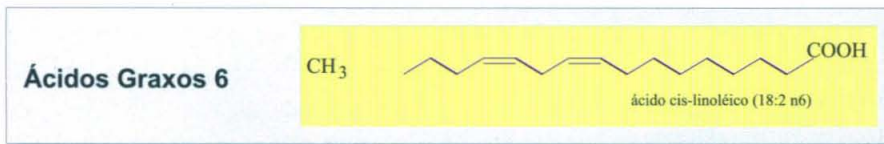


Figura 2 - ácido graxo cis-linolêico.

nutricional da espécie que apresenta necessidade dietética desse ácido graxo (RIVERS, 1982). Na prática isto significa que rações para gatos devem apresentar derivados cárneos e músculo em sua composição, pois os lípides estruturais dos tecidos são fontes importantes de AGE derivados  $\omega 6$ , ou óleos de aves ou peixes.

Os AGP  $\omega 3$  têm como seu precursor o ácido alfa-linolênico (AAL). As principais fontes desses AG são os óleos de peixes marinhos de águas frias e o óleo da semente de linhaça. A denominação C18:3  $\omega 3$  indica que a molécula apresenta 18 átomos de carbono, 3 duplas ligações e que a primeira dupla ligação está no terceiro carbono (Figura 3). Pela ação das enzimas dessaturase e elongase, os animais aumentam a estrutura química da molécula, sintetizando o ácido eicosapentaenóico (AEP) (20:5  $\omega 3$ ) e o ácido docosahexaenóico (ADH) (22:6  $\omega 3$ ). Acredita-se que os gatos também não tenham capacidade metabólica para realizar estas transformações.

As vias metabólicas sintéticas dos AGP  $\omega 6$  e  $\omega 3$  podem ser vistas na figura 4.

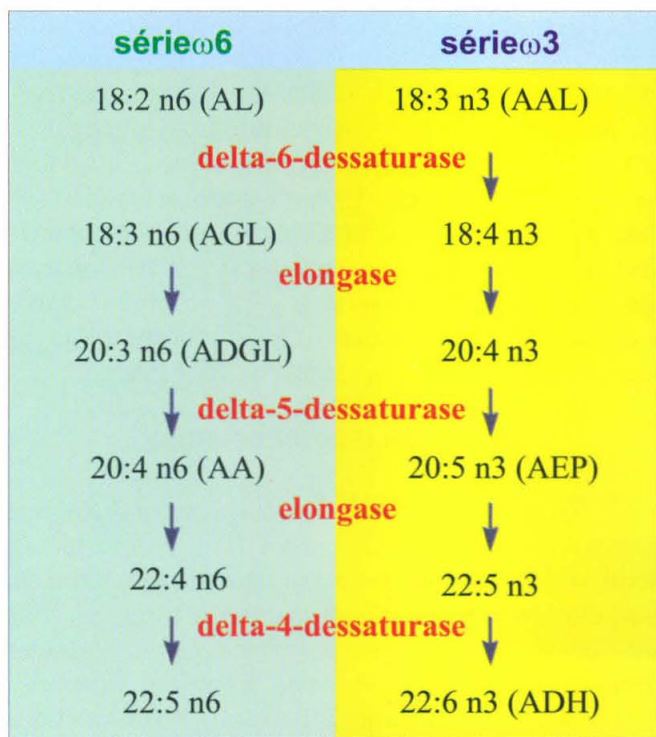


Figura 4 - Vias metabólicas sintéticas dos ácidos graxos poliinsaturados

### Funções

O mecanismo exato de funcionamento dos AGP não é totalmente conhecido. Estes possuem diversas

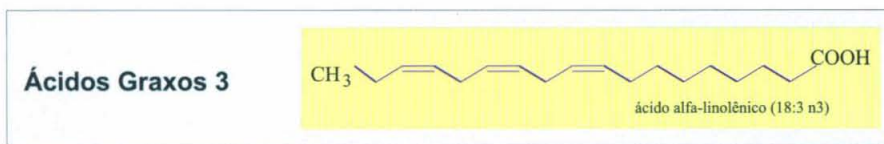


Figura 3 - ácido graxo alfa-linolênico.

funções nas células, mas as principais são atuar como fonte de energia, componentes estruturais da membrana celular e como precursores dos eicosanóides. Na

### Deficiência

São bem conhecidos os sintomas da deficiência do AL para cães, considerado essencial para a espécie desde 1950, e do AL e AA para os gatos (McDONALD et al., 1984), ambos da série  $\omega 6$ . Apesar de não serem sintetizados, os AGP  $\omega 3$

não são considerados, até o momento, propriamente essenciais para cães e gatos, pois ainda não se conseguiu detectar os sintomas de sua deficiência. Tem-se discutido

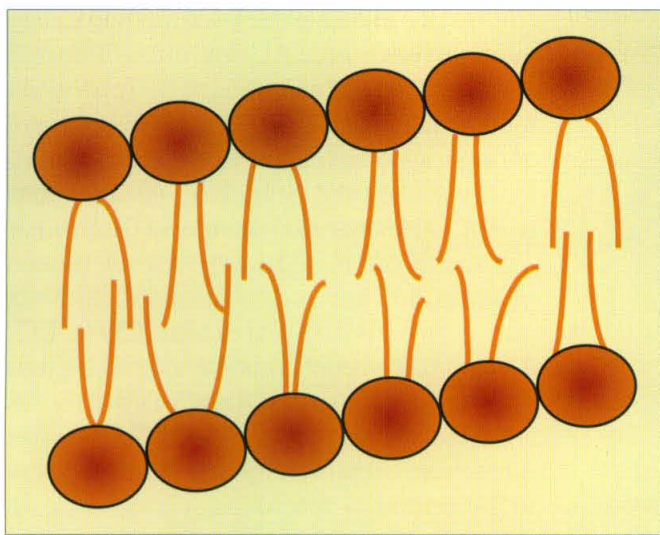


Figura 5 - esquema da membrana celular fosfolipídica

que possivelmente possam ser essenciais, pois apresentam importantes funções orgânicas, o AAL não pode ser sintetizado pelos vertebrados e não existe interconversão entre as séries  $\omega 3$  e  $\omega 6$  (CAREY, 1995).

Os sinais clínicos da deficiência de AL para cães e AL e AA para gatos incluem retardo no crescimento, infertilidade, descoloração da cobertura pilosa, descamação da pele, hipertrofia de glândulas sebáceas com aumento da viscosidade de sua secreção, aumento da taxa de renovação da epiderme, aumento da síntese de DNA pelos queratinócitos, fragilidade dos capilares venosos cutâneos, que se rompem facilmente originando hemorragias subcutâneas, edema cutâneo, prejuízo à

capacidade cicatricial cutânea e aumento da perda transepidermal de água (CAMPBELL, 1995). O AL, no *stratum corneum*, é incorporado às ceramidas, impedindo a evaporação de água através da pele. O AA é o precursor da  $PGE_2$ , sua deficiência resulta em hiperqueratose e descamação da epiderme em felinos.

Em estudo com cães com seborréia idiopática, encontrou-se aumento na concentração cutânea de ácido oléico ( $\omega 9$ ) e de AA, com diminuição da concentração de AL. O ácido oléico substituiu o AL na membrana celular da pele de animais deficientes, mas apesar de este proporcionar fluidez à membrana, não é efetivo na prevenção da perda de água através das células. A suplementação desses cães com 1,5 ml/kg/dia de óleo de girassol (65% AL), durante 30 dias, levou à normalização da concentração cutânea de AL e a melhora dos sintomas clínicos de seborréia (CAMPBELL; UHLAND; DORN, 1992).

### Ácidos graxos, eicosanóides e inflamação

A maior parte dos benefícios recentemente atribuídos aos AGP devem-se a seus efeitos sobre a produção de eicosanóides. Eicosanóides são substâncias biologicamente ativas, importantes na imunomodulação orgânica, oriundas da biotransformação de AGP pelas enzimas ciclooxigenases (CO), lipooxigenases (LO) e citocromo-p-450-reductase. Os eicosanóides atuam como hormônios locais (autacóides) na regulação de processos fisiológicos, sendo também importantes mediadores dos processos inflamatórios (WHITE, 1993).

Os AA, ADGL e AEP são incorporados às membranas celulares. Quando existe um insulto físico ou bioquímico, como por exemplo a ligação entre um alérgeno e uma imunoglobulina, a fosfolipase  $A_2$  ( $FLA_2$ ) é ativada promovendo a liberação desses ácidos graxos da membrana celular para o interstício (ACKERMAN, 1995b). Uma vez no interstício, são metabolizados pelas enzimas CO e LO, como demonstrado na figura 7.

Os eicosanóides derivados do AA ( $\omega 6$ ) são potentes mediadores inflamatórios. Entre as prostaglandinas da série 2 que origina está a prostaglandina  $D_2$ , que induz vasodilatação, hiperalgesia e forte quimiotaxia de neutrófilos. A prostaglandina  $E_2$ , liberada pelos

ÁCIDO GRAXO	FUNÇÃO
ácido linoléico ( $\omega 6$ )	Estrutural, regulação da permeabilidade cutânea
ácido dihomogama-linolênico ( $\omega 6$ )	Estrutural, precursor das prostaglandinas $PGE_1$ , $PGF_1\alpha$ , outros autacóides da série 1
ácido aracdônico ( $\omega 6$ )	Estrutural, precursor das prostaglandinas $PGE_2$ , $PGE_2\alpha$ , outros autacóides da série 2
ácido adrênico (22:4 $\omega 6$ )	Estrutural, estoque de colesterol esterificado nas glândulas secretoras de hormônios esteróides
ácido alfa-linolênico ( $\omega 3$ )	Estrutural
ácido eicosapentaenóico ( $\omega 3$ )	Estrutural, precursor das prostaglandinas $PGE_3$ , $PGF_3\alpha$ , outros autacóides da série 3
ácido docosahexaenóico ( $\omega 3$ )	Estrutural, particularmente importante no cérebro

Figura 6 - Funções fisiológicas dos AG  $\omega 6$  e  $\omega 3$  (RIVERS, 1982 - modificado)

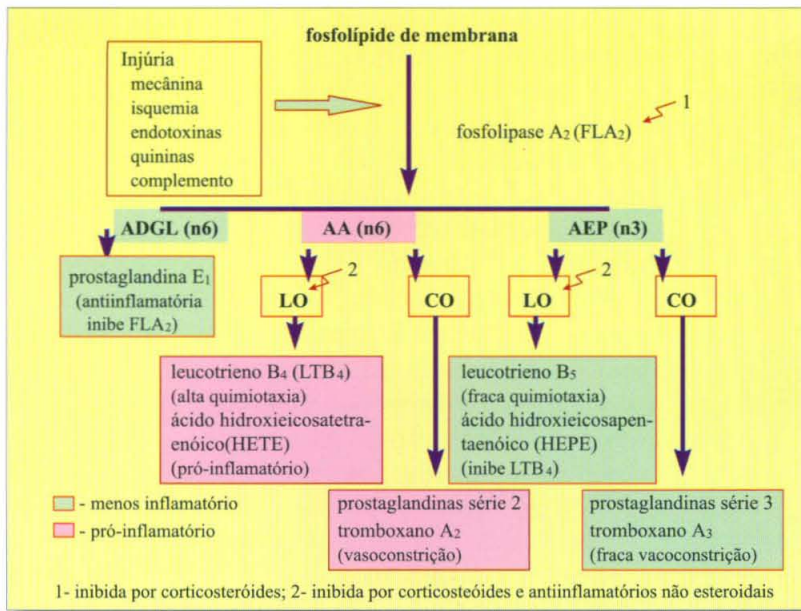


Figura 7 - Síntese dos Eicosanóides

queratinócitos, induz piroxia, hiperalgesia, quimiotaxia de neutrófilos, liberação de histamina, vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular. O leucotrieno  $B_4$  é um potente estimulador de neutrófilos, induzindo quimiotaxia, adesão e degranulação. Todas essas reações estão envolvidas na hipersensibilidade do tipo I (CAMPBELL, 1995).

Já os eicosanóides derivados do ADGL, que também é da série  $\omega 6$ , incluem a prostaglandina  $E_1$ , que inibe a  $FLA_2$  e a liberação de AA, e o ácido 15-hidroxicicosatetraenóico (15-HETE) que inibe competitivamente o leucotrieno  $B_4$ , sendo, portanto, antiinflamatório. Dessa forma, a suplementação com ácido gama-linolênico (AGL) ( $\omega 6$ ), que é rapidamente convertido na pele em ADGL, leva ao aumento da produção de eicosanóides não inflamatórios. Pode-se argumentar que o ADGL será posteriormente biotransformado em AA, no entanto, a atividade biológica da enzima  $\delta 5$  dessaturase é baixa (Figura 4), ocorrendo aumento líquido de ADGL (SCHOENHERR; JEWELL, 1997). As prostaglandinas da série 3, derivadas do AEP ( $\omega 3$ ), apresentam baixa atividade inflamatória, o leucotrieno  $B_5$  apresenta apenas um décimo da atividade do leucotrieno  $B_4$  na quimiotaxia de neutrófilos, o tromboxano  $A_3$  apresenta fraca vasoconstrição e o ácido 15-hidroxicicosapentaenóico (15-HEPE) inibe a síntese de leucotrieno  $B_4$  (SCHOENHERR; JEWELL, 1997).

O potencial terapêutico dos AGP reside na capacidade desses ácidos graxos competirem uns com os outros pelas mesmas vias enzimáticas envolvidas na

síntese dos eicosanóides. Como não existe interconversão entre AGP $\omega 6$  e AGP $\omega 3$ , eles são incorporados aos fosfolípidos da membrana celular, na dependência de sua concentração dietética (REINHART, 1995). Uma vez liberados pela  $FLA_2$ , vão competir pelas CO e LO e esse balanço irá determinar a produção de mediadores mais ou menos inflamatórios. Deve-se considerar, além disso, que os níveis tissulares das CO e LO, determinados geneticamente, e a presença de substâncias inibidoras, como os corticosteróides e agentes antiinflamatórios não esteroidais (Figura 7), também influenciam a intensidade da resposta inflamatória.

A inflamação é um mecanismo natural de defesa, necessário ao funcionamento imune, todavia, se descontrolada, torna-se uma doença clínica que causa irritação e dor

nos animais. Os eicosanóides possuem dois papéis, mediadores de doença e mediadores de defesa orgânica. Para se otimizar o efeito terapêutico dos AGP $\omega 3$  é importante elucidar mais detalhadamente como suprimem a imunidade, para maximizar o efeito antiinflamatório, sem comprometer funções imunes importantes, como as antitumorais e microbicida. Jolly et al. (1997) demonstraram em ratos um efeito imunossupressivo de dietas suplementadas com AEP e ADH. Em seus resultados reportam importante diminuição da secreção de interleucina 2 por linfócitos de animais suplementados. A interleucina 2 estimula a expansão clonal das células de defesa, propagando tanto a imunidade humoral como celular.

## Estudos clínicos

Nos últimos anos têm-se dado ênfase a estudos científicos sobre o papel dos AGP no manejo dietético de uma série de doenças inflamatórias, ou em afecções nas quais os eicosanóides agravam a lesão. Para algumas doenças, trabalhos científicos em humanos alcançaram resultados animadores, como doenças articulares crônicas, asma, prurido decorrente de atopia e demais doenças alérgicas, diminuição na formação de trombos, retardo na progressão da doença renal, inibição da gênese e diminuição no crescimento de tumores, efeito anticonvulsivante e antiarrítmico. Na Medicina Veterinária, segundo Hall (1995), a suplementação dietética com AGL, AAL, AEP e ADH pode resultar em respostas clínicas positivas em várias doenças, como consta na figura 8.

Vários estudos demonstraram a eficácia da suplementação com AGL, AEP e ADH, utilizando fontes diferentes desses nutrientes, no manejo de doenças inflamatórias cutâneas de cães e gatos (HARVEY, 1991; SCARFF; LLOYD, 1992). Scott et al (1997) relataram melhora de 8 (44,4%), dentre

aliviar a dor associada à displasia coxo-femoral
auxílio no controle do prurido em cães com atopia, alergia alimentar e DAPP
controle de inflamações e/ou doenças autoimunes
controle da hipertrigliceridemia
diminuição da formação de trombos
inibição da gênese e diminuição do crescimento de tumores

Figura 8 - Possíveis utilizações clínicas dos ácidos graxos  $\omega 3$  (HALL, 1995)

18 cães estudados, que apresentavam prurido atópico, somente com a utilização de uma dieta comercial contendo uma relação  $\omega 6:\omega 3$  de 5,5:1.

A maioria das doenças causadoras de prurido em cães e gatos são resultantes de reações alérgicas, como dermatite alérgica por picada de pulga (DAPP), hipersensibilidade alimentar, dermatite de contato e atopia. Algumas delas parecem ser devidas a uma susceptibilidade hereditária, provavelmente envolvendo células T supressoras, que não funcionam normalmente, resultando em um excesso de produção de IgE e IgG (ACKERMAN, 1995a). Nessas condições, a presença de eicosanóides menos inflamatórios representa vantagem para os animais.

Em estudo terapêutico da atopia em cães, Paterson (1995) analisou a interação entre a suplementação com AGP $\omega 3$  e quatro anti-histamínicos diferentes. O autor concluiu que apesar de todos os anti-histamínicos diminuírem o prurido, poucos cães tiveram a doença controlada satisfatoriamente apenas com seu uso. Por outro lado, em todos os casos estudados, a adição de AGP $\omega 3$  levou a um marcante efeito sinérgico, culminando na melhoria do quadro clínico.

Estudando o tratamento combinado de prednisolona com AGP no manejo da atopia canina, Bond e Lloyd (1994) verificaram que sua utilização conjunta reduz a dose de prednisolona necessária para o controle do quadro clínico, o que é uma importante vantagem, considerando-se os efeitos colaterais

indesejáveis da terapia de longa duração com corticóides.

Schoenherr e Jewell (1997) em revisão sobre o uso dietético dos AGP, encontrou que em 20 trabalhos nos quais a osteoartrite foi tratada conjuntamente com AGP $\omega 3$  houve produção estatisticamente menor de leucotrieno B<sub>4</sub>, ocorrendo, ainda, uma melhora subjetiva nos sinais clínicos da doença em 19 dos trabalhos consultados. Trabalhando com cães que apresentavam sintomas clínicos de artrite, Miller Jr. et al. (1992) descrevem excelente resposta clínica em 27% dos animais, resposta boa em 32% e pobre em 41% deles, quando suplementados com AEP, GLA e AAL. Apesar de ter sido um estudo aberto e sem um adequado controle, ele indica um possível benefício destes ácidos graxos para o controle da artrite canina.

Em estudo em cães com linfoma tratados com doxorubicina, Ogilve et al.(2000) demonstraram que a suplementação dietética com AGP $\omega 3$  resultou em um aumento no tempo de sobrevivência dos animais. Pesquisando o câncer de mama humano, encontrou-se relação direta entre a relação  $\omega 6:\omega 3$  e o aparecimento da neoplasia, levantando hipótese sobre a existência de correlação entre os AGP dietéticos e a doença (SIMONSEN et al., 1998). Em outro trabalho, com indução experimental de câncer de mama em ratas, observou-se que os animais submetidos a dietas ricas em  $\omega 6$  tiveram um maior crescimento primário do tumor e formação de metástases, quando comparados aos alimentados com dietas rica em  $\omega 3$  (CAVE, 1997).

Por outro lado, em um estudo no qual foi induzido experimentalmente carcinoma de cólon e utilizaram-se 3 dietas, uma rica em  $\omega 3$ , uma rica em  $\omega 6$  e outra com pouca gordura, os resultados, após 3 meses do implante do tumor, evidenciaram que as dietas ricas em  $\omega 3$  e  $\omega 6$  induziram, respectivamente, 10 e 4 vezes mais metástase em número e 1000 e 500 vezes mais metástase em tamanho, do que a dieta com baixa gordura (GRIFFINI et al., 1998).

Alguns pesquisadores levantam, também, a hipótese de que os ácidos graxos da dieta podem modificar benéficamente o curso da doença renal crônica. A ingestão de  $\omega 3$  aumentaria a produção de eicosanóides menos vasoconstritores, reduzindo a hipertensão glomerular, aumentando o fluxo sanguíneo renal e a taxa de filtração glomerular, além de ter uma função antiadesão plaquetária, reduzindo, assim, a

progressão de doença renal (BROWN; FINCO; BROWN, 1998; BROWN et al., 2000).

Foi demonstrado, tanto em experimentos clínicos com seres humanos, como em cães com doença induzida, que dietas ricas em  $\omega 3$  levam à menor incidência de morte súbita devido a arritmias ventriculares (BILLMAN et al., 1999; KANG; LEAF, 1996). Os AGP $\omega 3$  estabilizam a atividade elétrica cardíaca, prolongando o período refratário do tecido. Este fato também ocorre nas células cerebrais, sugerindo importância para o tratamento de convulsões (LEAF et al., 1999).

Existiu alguma controvérsia sobre a eficácia dos AGP $\omega 3$  em experimentos clínicos com animais. Parte dos resultados conflitantes pode ser explicada pelo fato de alguns experimentos preverem a suplementação dos animais com uma quantidade determinada de AGP $\omega 3$ , sem levar em consideração sua relação com os AGP $\omega 6$  da dieta. Vaughn et al. (1994) parecem ter equacionado a questão. Em um experimento com cães, utilizaram relações dietéticas de AGP $\omega 6$ :AGP $\omega 3$  de 100:1, 50:1, 25:1, 10:1 e 5:1. Verificaram, então, que os neutrófilos de cães alimentados com a proporção de 10:1 e 5:1 sintetizaram 30 a 33% menos leucotrienos B<sub>4</sub> ( $p < 0,05$ ) e 370% a 500% mais leucotrieno B<sub>5</sub> ( $p < 0,05$ ). Dessa forma demonstraram que apenas nessas relações dietéticas os AGP $\omega 3$  modificam significativamente a produção de eicosanóides por neutrófilos de cães.

Outra explicação para os resultados diferentes seria qual composto se está avaliando. Como não existem trabalhos indicando qual seria a taxa de conversão do ácido alfa linolenico (18:3  $\omega 3$ ) para ácido eicosapentaenóico (AEP) (20:5  $\omega 3$ ) e ácido docosahexaenóico (ADH) (22:6  $\omega 3$ ) e de ácido cis-linoléico (AL) (18:2  $\omega 6$ ) para ácido dihomogamalinolênico (ADGL) (20:3  $\omega 6$ ) e ácido aracdônico (AA) (20:4  $\omega 6$ ), uma dieta com, por exemplo, 1% de AL poderia ter resultados diferentes de uma dieta com 1%

de AA, ambos da família  $\omega 6$ . Alguns estudos que trabalharam com AGP $\omega 3$  e sua relação com os AGP $\omega 6$  não previram, também, o efeito antiinflamatório do ADGL.

### Efeitos Colaterais

Enumeram-se possíveis efeitos colaterais dos AGP $\omega 3$ . Seu consumo por longo tempo pode aumentar a peroxidação lipídica, o que deve ser compensado com uma maior suplementação de vitamina E. Relações  $\omega 6$ : $\omega 3$  mais estreitas, como 1,3:1 estão associadas à diminuição da resposta imune mediada por células em cães e ao decréscimo das concentrações plasmáticas de vitamina E (WANDER et al., 1997). Para cada grama de óleo de peixe incluído à dieta de cães, deve-se adicionar 10 UI de vitamina E acima das necessidades dietéticas mínimas (AAFCA, 2000). Experimentos empregaram altas doses de  $\omega 3$  reportam, também, redução da capacidade cicatricial de feridas (REINHART; DAVENPORT, 1998).

Potencialmente, os AGP $\omega 3$  podem influenciar a coagulação sanguínea (MAPLE et al., 1988). Testes de campo com cães que consumiram por longo tempo esses ácidos graxos não encontraram alterações no coagulograma (HALL, 1995). McNiel et al. (1999) não encontraram evidências de distúrbios de coagulação em 13 cães com hemangiossarcoma e 66 cães com linfoma suplementados com 5% de óleo de peixe por um período de 1 ano. Boudreaux et al. (1997), ao alimentar Beagles com dietas que apresentavam relação  $\omega 6$ : $\omega 3$  5:1, 10:1, 25:1, 50:1 e 100:1 também concluem que os riscos de coagulopatia são mínimos. Por outro lado, gatos cuja dieta possuía relação  $\omega 6$ : $\omega 3$  de 1,3:1 apresentaram diminuição na capacidade de agregação plaquetária e aumento no tempo de coagulação (SAKER et al., 1997 apud REINHART et al., 1997), indicando cautela em relações dietéticas muito baixas.

### SUMMARY

The polyunsaturated fatty acids (PUFA) have several organic functions, such as energy source, structural component of cellular membrane and precursors of eicosanoids. In spite of the importance of the  $\omega 6$  PUFA on canine (cis-linoleic acid) and feline (cis-linoleic acid and arachidonic acid) hair coat, the immunoregulatory role of the  $\omega 6$  and  $\omega 3$  PUFA, as a result of the eicosanoids derived from them, has been scientifically examined with more interest in the last years. The dietary relationship

## SUMMARY

between pro-inflammatory PUFA cis-linoleic ( $\omega 6$ ) and arachidonic ( $\omega 6$ ), versus the less inflammatory PUFA alpha-linolenic ( $\omega 3$ ), gamma-linolenic ( $\omega 6$ ), eicosapentaenoic ( $\omega 3$ ) and docosaeicosahenoic ( $\omega 3$ ) determines the family of leukotrienes, prostaglandins and thromboxanes produced in the tissues, resulting in more or less inflammation (vasodilatation, aggregation, painful, etc.). Clinical studies have indicated positive effect of dietary relationship of  $\omega 6:\omega 3$  varying from 10:1 to 2:1 in inflammatory and coetaneous allergic diseases, arthritis, some tumors, kidney and cardiac disease, indicating a promising way to be explored.

**Key word:** polyunsaturated fatty acids, arachidonic acid, linolenic acid, dog, cat, inflammation.

## RESUMEN

Los ácidos grasos poliinsaturados (AGP) presentan diversas funciones orgánicas, tales como fuente de energía, componente estructural de la membrana celular y precursores de los eicosanoides. A pesar de la importancia de los AGP  $\omega 6$  en la seborrea canina (ácido cis-linoleico) y felina (ácido cis-linoleico y ácido aracdónico), el papel inmunomodulador de los AGP  $\omega 6$  y  $\omega 3$ , consecuente a los eicosanoides que de estos derivan han merecido mayor interés científico a lo largo de los últimos años. La relación dietética entre los ácidos grasos pro inflamatorios cis-linoleico ( $\omega 6$ ) y aracdónico ( $\omega 6$ ), versus los ácidos grasos menos inflamatorios gama-linolénico ( $\omega 6$ ), alfa-linolénico ( $\omega 3$ ), eicosapentaenoico ( $\omega 3$ ) y docosaeicosaeicoico ( $\omega 3$ ) determina la familia de leucotrienos, prostaglandinas y tromboxanos producidos en el intersticio, resultando en mayor o menor actividad vasodilatadora, quimiotáctica, dolorosa, piréxica, etc. Estudios clínicos acusaron un efecto positivo de relaciones dietéticas  $\omega 6:\omega 3$  variando de 10:1 hasta 2:1 en enfermedades inflamatorias y alérgicas cutáneas, osteoartritis, algunas neoplasias, nefropatías y enfermedades cardíacas, indicando un camino promisor a explorarse.

**Palabras clave:** ácido graso poliinsaturado, ácido aracdónico, ácido linolénico, perro, gato, inflamación.

## REFERÊNCIAS

AAFCO - Association of Quemical Feed Control Officise. Official Publication 2000. Association of American feed control official S, 2000.

ACKERMAN, L. Dermatologic uses of fatty acids in dogs and cats. **Veterinary Medicine**, v. 90, n. 2, p. 1149-1155, 1995a.

ACKERMAN, L. Reviewing the biochemical properties of fatty acids. **Veterinary Medicine**, v. 90, n. 2, p. 1138-1148, 1995b.

BILLMAN, G. E. et al. Prevention of sudden cardiac death by dietary pure omega-3 polyunsaturated fatty acids in dogs.

**Circulation**, v. 99, n. 18, p. 2452-2457, 1999.

BOND, R.; LLOYD, D. H. Combined treatment with concentrated essential fatty acids and prednisolone in the management of canine atopy. **Veterinary Record**, v. 134, n. 2, p. 30-32, 1994.

BOUDREAUX, M. K. et al. The effects of varying dietary n-6 to n-3 fatty acid ratios on platelet reactivity, coagulation screening assays, and antithrombin III activity in dogs. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 33, n. 3, p. 235-243, 1997.



- BROWN, S. A. et al. Effects of dietary polyunsaturated fatty acid supplementation on early renal insufficiency in dogs. **Journal of Laboratory and Clinical Medicine**, v. 135, n. 3, p. 275-286, 2000.
- BROWN, S. A.; FINCO, D. R.; BROWN, C. A Is there a role for dietary polyunsaturated fatty acid supplementation in canine renal disease? **Journal of Nutrition**, v. 128, n. 12, p. 2765S-2767S, 1998.
- BYRNE, K. P. et al. The effects of dietary n-3 vs. n-6 fatty acids on ex-vivo LTB<sub>4</sub> generation by canine neutrophils. **Veterinary Dermatology**, v. 11, n. 2, p. 123-131, 2000.
- CAMPBELL, K. L. Fatty acid supplements in dermatology. In: AMERICAN COLLEGE OF VETERINARY INTERNAL MEDICINE, 13., ANNUAL VETERINARY MEDICAL FORUM, 1995, Florida. **Proceedings...**
- CAMPBELL, K. L.; UHLAND, C. F.; DORN, G. P. Effects of oral sunflower oil on serum and cutaneous fatty acid concentration profiles in seborrheic dogs. **Veterinary Dermatology**, v. 3, n. 1, p. 29-35, 1992.
- CAREY, D. P. Introduction: update on the role of fatty acids in veterinary medicine. In: AMERICAN COLLEGE OF VETERINARY INTERNAL MEDICINE, 13., ANNUAL VETERINARY MEDICAL FORUM, 1995, Florida. **Proceedings...**
- CAVE, W. T. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in rodent models of breast cancer. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 46, n. 2, p. 239-246, 1997.
- CLANDININ, M. T.; CLAERHOUT, D. L.; LIEN, E. L. Docosahexaenoic acid increases thyroid-stimulating hormone concentration in male and adrenal corticotrophic hormone concentration in female weanling rats. **Journal of Nutrition**, v. 128, n. 8, p. 1257-1261, 1998.
- GRIFFINI, P. et al. Dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids promote colon carcinoma metastasis in rat liver. **Cancer Research**, v. 58, n. 15, p. 3312-3319, 1998.
- HALL, J. A. Potential adverse effects of long-term omega-3 fatty acid consumption. In: AMERICAN COLLEGE OF VETERINARY INTERNAL MEDICINE, 13., ANNUAL VETERINARY MEDICAL FORUM, 1995, Florida. **Proceedings...**
- HARVEY, R. G. Management of feline millitary dermatitis by supplementing the diet with essential fatty acids. **Veterinary Record**, v. 128, n. 14, p. 326-329, 1991.
- HODGE, L. et al. Effect of dietary intake of omega-3 and omega-6 fatty acids on severity of asthma in children. **European Respiratory Journal**, v. 11, n. 2, p. 361-365, 1998.
- HOLMAN, R. T. The slow discovery of the importance of omega3 essential fatty acids in human health. **Journal of Nutrition**, v. 128, n. 2, p. 427S-433S, 1998.
- JOLLY, C. A. et al. Dietary (n-3) polyunsaturated fatty acids suppress murine lymphoproliferation, interleukin-2 secretion, and the formation of diacylglycerol and ceramide. **Journal of Nutrition**, v. 127, n. 1, p. 37-43, 1997.
- KANG, J. X.; LEAF, A. The cardiac antiarrhythmic effects of polyunsaturated fatty acid. **Lipids**, v. 31, p. S41-S44, 1996. Supplement.
- LEAF, A. et al. Experimental studies on antiarrhythmic and antiseizure effects of polyunsaturated fatty acids in excitable tissues. **Journal of Nutrition Biochemistry**, v. 10, n. 8, p. 440-448, 1999.
- LLOYD, E. H.; THOMSETT, L. R. Essential fatty acid supplementation in the treatment of canine atopy - a preliminary study. **Veterinary Dermatology**, v. 1, n. 1, p. 41-44, 1989.
- MAPLE, C. et al. Dietary supplementation with omega 3 and omega 6 fatty acids reduces induced white blood cell aggregation in healthy volunteers. **Prostaglandin Leukotrienes and Essential Fatty Acids**, v. 58, n. 5, p. 365-368, 1998.
- MAYSER, P. et al Omega-3 fatty acid-based lipid infusion in patients with chronic plaque psoriasis: Results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, multicenter trial. **Journal of the Academy of Dermatology**, v. 38, n. 4, p. 539-547, 1998.
- MCDONALD, M. L. et al. Essential fatty acids requirements of cats: pathology of essential fatty acid deficiency. **American Journal of Veterinary Research**, v. 45, n. 7, p. 1310-1317, 1984.
- McNIEL, E. A. et al. Platelet function in dogs treated for lymphoma and hemangiosarcoma and supplemented with dietary n-3 fatty acids. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 13, n. 6, p. 574-580, 1999.
- MILLER JR, W. et al. Treatment of dog with hip arthritis with a fatty acid supplement. **Canine Practice**, v. 7, n. 6, p. 6-8, 1992.
- OGILVIE, G. K. et al. Effect of fish oil, arginine, and doxorubicin chemotherapy on remission and survival time for dogs with lymphoma: A double-blind, randomized placebo-controlled study. **Cancer**, v. 88, n. 8, p. 1913-1928, 2000.

PATERSON, S. Additive benefits of EFAs in dogs with atopic dermatitis after partial response to antihistamine therapy. **Journal of Small Animal Practice**, v. 36, n. 9, p. 389-394, 1995.

POND, W. G.; CHURCH, D. C.; POND, K. R. **Basic animal nutrition and feeding**. 4<sup>th</sup> ed. New York: John Wiley, 1995.

REINHART, G. A. Canine dietary fatty acid ratios and tissue eicosanoid production. In: AMERICAN COLLEGE OF VETERINARY INTERNAL MEDICINE, 13., ANNUAL VETERINARY MEDICAL FORUM, 1995, Florida. **Proceedings...**

REINHART, G. A.; DAVENPORT, G. M. Omega-3 fatty acids and inflammation management. In: WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION, 22., PRE-CONGRESS SYMPOSIUM, 1998, [S.l.]. **Proceedings...** [S.l.]: IAMS Company, 1998. p. 34-39.

REINHART, G. A. et al. Nutritional modification of inflammatory diseases. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery**, v. 12, n. 3, p. 212-222, 1997.

RIVERS, J. P. W. Essential fatty acids in cats. **Journal of Small Animal Practice**, v. 23, n. 8, p. 563-576, 1982.

SCARFF, D. H.; LLOYD, D. H. Double blind, placebo-controlled, crossover study of evening primrose oil in the treatment of canine atopy. **Veterinary Record**, v. 131, n. 5, p. 97-99, 1992.

SCHOENHERR, W. D.; JEWELL, E. Nutritional modification of inflammatory diseases. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery**, v. 12, n. 3, p. 212-222, 1997.

SCOTT, D. W. et al. Effect of an omega-3/omega-6 fatty acid-containing commercial lamb and rice diet on pruritus in atopic dogs: results of a single-blinded study. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 61, n. 2, p. 145-153, 1997.

SIMONSEN, N. R. et al. Adipose tissue omega-3 and omega-6 fatty acid content and breast cancer in the EURAMIC study. **American Journal of Epidemiology**, v. 147, n. 4, p. 342-352, 1998.

VAUGHN, D. M. et al. Evaluation of effects of dietary n-6 to n-3 fatty acid ratios on leukotriene B synthesis in dog skin and neutrophils. **Veterinary Dermatology**, v. 5, n. 4, p. 163-173, 1994.

WANDER, R. C. et al. The ratio of dietary n-6 to n-3 fatty acids influences immune system function, eicosanoid metabolism, lipid peroxidation and vitamin E status in aged dogs. **Journal of Nutrition**, v. 127, n. 6, p. 1198-1205, 1997.

WATSON, T. D. Diet and skin disease in dogs and cats. **Journal of Nutrition**, v. 128, n. 12S, p. 2783S-2789S, 1998.

WHITE, P. D. Essential fatty acids: use in management of canine atopy. **The Compendium: Small Animal**, v. 15, n. 3, p. 451-457, 1993.