

**INGESTÃO DE ÁCIDOS GRAXOS POLI-INSATURADOS ÔMEGA-3 E A
FUNÇÃO COGNITIVA EM CÃES: DO NASCIMENTO À SENESCÊNCIA**
**INGESTION OF OMEGA-3 LONG-CHAIN POLYUNSATURATED FATTY ACIDS
AND THE COGNITIVE FUNCTION IN DOGS: FROM BIRTH TO SENESCENCE**

Resumo

Os ácidos graxos poli-insaturados (AGPI) ômega-3 são divididos em ácido alfa linolênico (ALA), ácido eicosapentaenóico (EPA) e ácido docosahexaenóico (DHA) e estão presentes nas membranas neurais e retinianas. O DHA é o AGPI mais abundante no cérebro, por consequência, é responsável pelo desenvolvimento e atuação do sistema nervoso. A ingestão adequada de DHA pode ser fundamental para a deposição desse ácido graxo nos tecidos. Embora não haja muitos estudos que correlacionaram a ingestão de DHA com a função cognitiva em cães filhotes, a suplementação desse ácido graxo pode melhorar a habilidade de aprendizado e função motora. Além disso, no envelhecimento, o cão apresenta deterioração na função cognitiva e consequente dificuldade de aprendizagem, diante deste quadro, os AGPI ômega-3 também podem dar suporte às funções cerebrais e retardar os efeitos da idade na cognição. O objetivo desta revisão foi reunir informações sobre a influência da suplementação dos ácidos graxos da família ômega-3 para a melhor compreensão de seus efeitos na fase de crescimento e senescência de cães saudáveis.

Palavras-chave: aprendizado, canino, desenvolvimento neurológico docosahexaenóico, eicosapentaenóico, lipídeos.

1. Introdução

Na nutrição de animais de companhia, os lipídeos desempenham papel importante na palatabilidade e transporte de vitaminas lipossolúveis, atuam como fontes de energia, imunomodulação, constituição de membranas biológicas, fontes de ácidos graxos essenciais, dentre outros. A principal forma lipídica presente na dieta são os triglicerídeos, que por sua vez fornecem ácidos graxos essenciais, tais como os ácidos graxos poli-insaturados (AGPI) ômega-3 (ácido alfa linolênico, ácido eicosapentaenóico e ácido docosahexaenóico) e AGPI ômega-6 (ácido linoleico e ácido araquidônico).

O DHA é um AGPI abundante no cérebro devido a sua esterificação na membrana fosfolipídica cerebral e representa cerca de 40% do total dos ácidos graxos, portanto, é o principal responsável pelo desenvolvimento e atuação do sistema nervoso e assim, é essencial para cães durante as fases de gestação, lactação e crescimento. A alimentação ou suplementação baseadas em fontes enriquecidas com DHA, como por exemplo o óleo de peixe, durante o desenvolvimento fetal e fase pós-natal, resultam no acúmulo do ácido graxo nas membranas neurais, o que está associado ao melhor desenvolvimento imunológico e neurológico em seres humanos e animais de companhia.

Além disso, os AGPI ômega-3 também podem atuar na função cognitiva de indivíduos idosos. Devido ao envelhecimento, idosos tendem a apresentar declínio na cognição em consequência às alterações cerebrais, que ocorrem devido a danos oxidativos, comprometimento mitocondrial cerebral, neuroinflamação, dentre outros.

Tendo-se em vista o importante papel do DHA no desenvolvimento e atuação do sistema neurológico, estudos foram realizados para avaliar os efeitos dos AGPI ômega-3 no suporte às funções cerebrais tanto em humanos, quanto em cães. Dessa forma, o objetivo desta revisão foi reunir informações sobre a influência da suplementação dos ácidos graxos da família ômega-3 e melhor compreender seus efeitos na fase de crescimento e senescência de cães saudáveis.

2. Desenvolvimento

2.1. Ácidos graxos da família ômega-3 na nutrição animal

Os triglicerídeos são fontes de ácidos graxos essenciais e, dentre eles encontram-se os AGPI ômega-3, que podem ser divididos em ácido alpha linolênico (ALA), ácido eicosapentaenóico (EPA) e ácido docosahexaenóico (DHA) (BAZINET et al., 2014). Os AGPI ômega-3 são considerados essenciais, pois não podem ser sintetizados em quantidades suficientes pelo organismo e, são fundamentais durante a fase de desenvolvimento de cães e gatos (NRC, 2006). A deposição desses compostos nos tecidos corporais pode ser influenciada pela fonte de gordura do alimento, de modo que animais marinhos podem apresentar concentrações maiores de DHA, quando comparadas às fontes de origem vegetal, por exemplo (JENSEN et al., 1996; PITA et al., 2010).

A ingestão adequada de DHA é de suma importância, pois a alimentação deficiente deste nutriente pode comprometer o desenvolvimento cerebral e assim, resultar em alterações das funções neurológicas (MULDER et al., 2014).

2.2. Ácidos graxos ômega-3 e cérebro

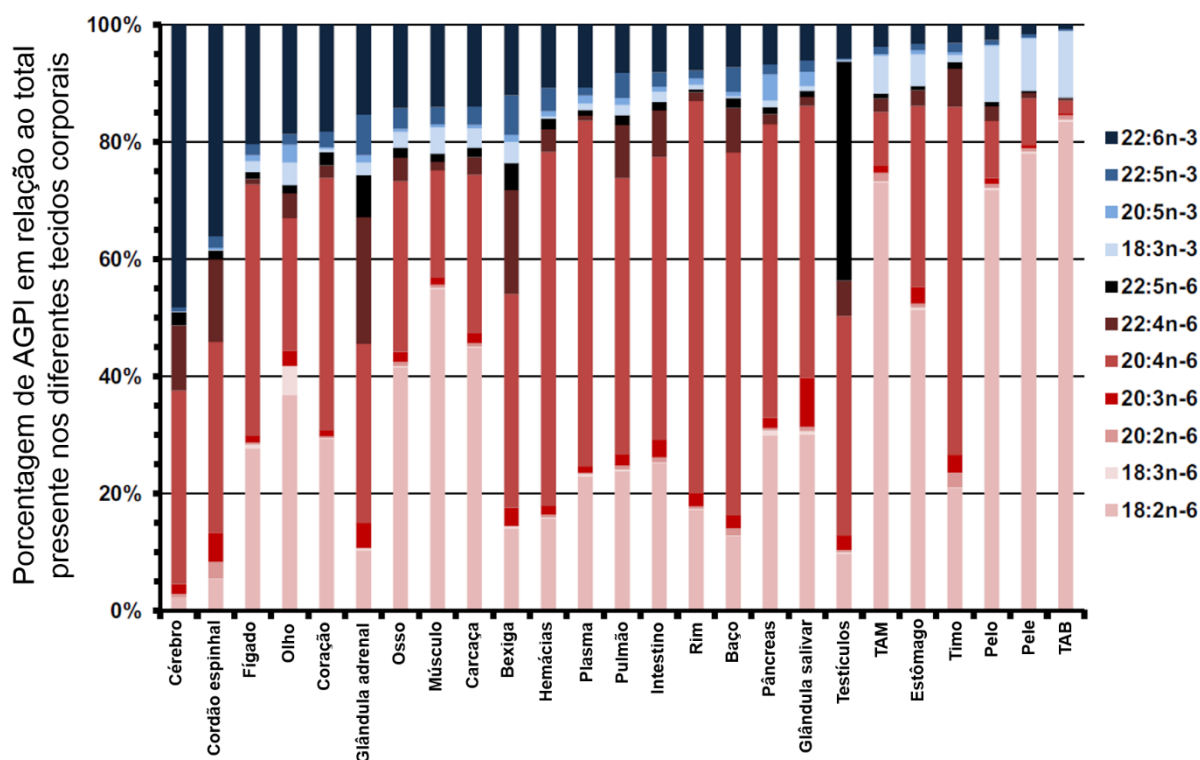
Através da esterificação na membrana fosfolipídica, o DHA é depositado no cérebro e compreende cerca de 15% do total de ácidos graxos do tecido, enquanto que o EPA em conjunto com o ALA e o ácido docosapentaenóico (DPA) representam apenas 1% dessa constituição (MCNAMARA e CARLSON, 2006). Dessa forma, o DHA torna-se fundamental no desenvolvimento e atuação do sistema nervoso, pois pode controlar processos ligados ao humor e habilidade de aprendizagem de um indivíduo (RAMAKRISHNAN et al., 2016; TOKUDA et al., 2017). Embora a quantidade de EPA sintetizada a partir de seus precursores possa ser suficiente para manutenção da saúde em condições normais e ter função importante na conversão de eicosanóides, nenhum papel essencial foi até então atribuído a ele sobre as funções cerebrais (BAUER, 2016).

Sabe-se que o ácido α -linolênico, quando administrado no organismo, pode ser convertido em EPA e DHA através do envolvimento de enzimas chamadas $\Delta 6$ e $\Delta 5$ -dessaturases e elongases, que quebram as duplas ligações e adicionam hidrogênio à molécula, respectivamente (Wiktorowska-Owczarek et al., 2015). Valenzuela et al. (2014) comprovaram que a ingestão de óleos com altas concentrações de ALA por ratos resultou na conversão desse ácido graxo em DHA e sua consequente deposição no organismo.

Um estudo com ratas gestantes apontou que a ingestão de 15% de ácido linoleico (LA) e 3% de ALA promoveu maior reserva de AGPI ômega-6 na deposição total dos tecidos, no entanto, as concentrações de DHA apresentaram-se 5 vezes maiores, quando comparadas às concentrações de ácido LA no cérebro. Além disso, observou-se que as concentrações de DHA foram 68 vezes

maiores no tecido cerebral, quando comparado ao tecido adiposo, conforme ilustrado na figura 1 (SALEM et al., 2015).

Figura 1. Distribuição (%) de ácidos graxos poli-insaturados (AGPI) n-3 e n-6 em diferentes tecidos corporais de filhotes de ratas que ingeriram 15% de ácido linoleico e 3% de ácido linolênico durante a gestação.



Assim observou-se que o DHA pode ser depositado de forma seletiva nas membranas cerebrais (SALEM et al., 2015) e essa deposição pode apresentar grande influência sobre as funções neurológicas (JENSEN et al., 2005; ZICKER et al., 2012; HASHIMOTO et al., 2017; PETROVA et al., 2018).

2.3. Ácidos graxos ômega-3 e função cognitiva

Mediante ao alto potencial de deposição do DHA no cérebro, alterações na função cognitiva frente à suplementação de ômega-3 foram investigadas nos

últimos anos. No quadro 1 estão apresentados alguns resultados de trabalhos realizados no âmbito da cognição humana e canina.

Quadro 1. Trabalhos que avaliaram os efeitos da ingestão de ômega-3 na função cognitiva de pessoas e cães.

Referência	Espécie/idade	Objetivo	Dose/tempo	Resultados
Jensen et al. (2005)	Humanos/ 12 e 30 meses.	Determinar o efeito da suplementação de DHA de mulheres lactantes sobre o desenvolvimento neurológico e visual dos bebês.	200mg/dia de DHA - durante 4 meses após o parto.	A suplementação resultou em maiores concentrações de DHA no plasma e em maior índice de desenvolvimento psicomotor aos 30 meses de idade.
Petrova et al. (2018)	Humanos/ 8 a 14 anos.	Investigar se o leite enriquecido com micronutrientes e ômega-3 pode resultar em melhor função cognitiva das crianças.	20mg DHA + 10mg EPA a cada 100mL de leite enriquecido com vitaminas e minerais, durante 5 meses.	A adição de micronutrientes e PUFA no leite pode ser uma estratégia eficaz e prática para auxiliar no desenvolvimento cognitivo de crianças de 8 a 14 anos.
Hashimoto et al. (2017)	Humanos/ 75 anos ou mais.	Avaliar os efeitos do consumo de refeições enriquecidas com DHA na função cognitiva de pessoas idosas com déficit cognitivo, residentes em lares de idosos e na melhoria da sobrecarga do cuidador.	1720mg adicionais de DHA por dia, durante 12 meses.	As refeições enriquecidas com DHA podem proteger contra o declínio cognitivo relacionado à idade e, também reduziram a sobrecarga do cuidador.
Zicker et al. (2012)	Cães/ 8 a 52 semanas.	Avaliar os efeitos da inclusão de três teores diferentes de DHA no alimento em parâmetros de função cognitiva, psicomotora, imunológica e retiniana de cães filhotes saudáveis.	Baixo DHA: <0,01% DHA e EPA; Médio DHA: 0,095% DHA e 0,13% EPA; Alto DHA: 0,19% DHA e 0,31% EPA.	A suplementação do óleo de peixe com concentrações médias e altas de DHA após o desmame melhorou a função cognitiva, psicomotora, imunológica e retiniana em cães em crescimento.
Hadley et al. (2017)	Cães/ 9 a 11 anos.	Avaliar a biomassa seca de algas como fonte de DHA baseado em alterações nas concentrações plasmáticas de n-3 LCPUFAs e 8-isoPGF2 α .	26mg/kg peso corporal, durante 25 semanas.	Os resultados sugerem a existência da associação entre o consumo de uma dieta enriquecida com algas e o suporte à função cerebral saudável de cães idosos.
Pan et al. (2018)	Cães/ 9 a 11 anos.	Avaliar os efeitos da suplementação dietética de uma mistura de nutrientes composta por antioxidantes, vitaminas do complexo B, óleo de peixe e L-arginina, na cognição de cães idosos.	0,21% de DHA e 0,24% de EPA, durante 6 meses.	O grupo suplementado apresentou arginina, α -tocoferol, DHA e EPA em maiores quantidades no plasma e melhor desempenho na realização de tarefas de aprendizagem e memória.

2.3.1. Cães em crescimento

A influência dos ácidos graxos ômega-3 na função cognitiva na infância, especificamente o DHA, foram estudadas em algumas espécies, como seres humanos (ØYEN et al., 2018), ratos (RATHOD et al., 2016) e cães (ZICKER et al., 2012). Sabe-se que a suplementação de AGPI em mulheres, influencia a composição do leite materno, tal comportamento permite a transferência desse nutriente ao bebê, através da amamentação (JENSEN et al., 2005).

Ramakrishnan et al. (2016) mensuraram a habilidade de aprendizado em crianças com cinco anos de idade, filhas de mulheres que foram suplementadas com 400mg de DHA/dia, durante a gestação e, comprovaram que a exposição pré-natal ao ácido graxo pode melhorar a atenção de crianças no período da pré-escola.

Esses efeitos também foram encontrados em crianças suplementadas diretamente com DHA. Henriksen, et al. (2014) avaliaram o efeito da suplementação com DHA em bebês prematuros alimentados com leite materno enriquecido com 32mg DHA/100mL no desenvolvimento cognitivo aos 6 meses de idade e demonstraram melhora na memória de reconhecimento.

Diante desses fatos apresentados, sugere-se que a suplementação dos AGPI ômega-3 também pode ser benéfica durante a fase de crescimento de cães saudáveis. Embora não sejam encontrados na literatura muitos estudos que correlacionem a função cognitiva à suplementação de DHA em cães filhotes, a nutrição pode estar associada à função cognitiva em cães (MILGRAM et al., 2005; BAUER, 2016).

O principal estudo com cães filhotes foi desenvolvido por Zicker et al. (2012), no qual foi investigado o efeito do consumo de alimento suplementado

com DHA por cães filhotes da 8^a a 52^a semana de idade. Os autores utilizaram 48 beagles divididos em 3 grupos: baixo DHA (<0,01%), moderado DHA (0,095%) e elevado DHA (0,19%). O grupo que recebeu a maior quantidade de DHA apresentou melhora na aprendizagem de discriminação visual e desempenho psicomotor, além dos títulos antirrábicos serem maiores em 1 a 2 semanas após a vacinação, quando comparados aos demais grupos.

Além desses achados, a eletroretinografia correlacionou-se de forma positiva com as concentrações séricas de DHA em todos os momentos avaliados e, portanto, os autores concluíram que o alimento com maiores teores de DHA, após o desmame, melhorou as funções cognitivas, psicomotoras, imunológicas e retinianas de cães em crescimento. Assim como a suplementação pode ser benéfica na fase de crescimento, o DHA também pode ser importante na senescência.

2.3.2. Cães idosos

Devido ao envelhecimento, indivíduos idosos tendem a apresentar declínio na função cognitiva, como memória e aprendizagem, que podem estar associadas à alterações cerebrais relacionadas com a idade (LANDSBERG e ARAÚJO et al., 2005, PARK et al., 2014; YOUNG et al., 2015). As alterações celulares e moleculares do cérebro podem ser causadas por danos oxidativos, comprometimento mitocondrial, alterações no metabolismo da glicose e neuroinflamação (PODDAR et al., 2018).

Mediante essas alterações cerebrais decorrentes do envelhecimento, assim como às propriedades neurais dos ácidos graxos ômega-3 já citadas, alguns autores procuraram estudar a relação entre função cognitiva e

suplementação de nutracêuticos no período de senescência, dentre eles, os AGPI ômega-3 (HEATH et al., 2007; PODDAR et al., 2018).

Milgram et al. (1994) comprovaram que o cão apresenta deterioração na função cognitiva, causada pela idade, ao compararem cães idosos e jovens por meio de testes de aprendizagem e memória. Assim sendo, cães idosos demonstraram declínio nas análises de aprendizado acompanhado por recompensas, enquanto que os cães jovens apresentaram menor tempo no cumprimento de tarefas realizadas para avaliação da memória.

Ao relacionarem o declínio da função cognitiva em cães idosos com 9 anos de idade e o consumo de nutracêuticos, Pan et al. (2018) observaram que o fornecimento de uma mistura de nutrientes contendo óleo de peixe, vitaminas do complexo B, antioxidantes e arginina durante 6 meses, resultou em melhoria na cognição. Os autores concluíram que o uso de estratégias nutricionais como intervenção para retardar os efeitos da idade na função cognitiva podem ser eficazes.

Outro estudo encontrado na literatura é o de Hadley et al. (2017), que com a finalidade de analisar a potencialidade da biomassa seca da alga *Schizochytrium* sp. como fonte de DHA sobre a função cerebral de cães idosos, investigaram a melhora da aprendizagem em cães no período de senescência, mediante o consumo de 26mg/kg de peso corporal. Os autores observaram que o consumo da alga resultou em concentrações de DHA 10 vezes maiores após as 25 semanas de suplementação, quando comparadas ao início do experimento, além de apresentarem melhor desempenho geral nos testes de cognição do grupo suplementado em relação ao grupo controle.

Mediante esses estudos, torna-se clara a importância do consumo de ômega-3 em cães idosos com o objetivo de reduzir as consequências que o envelhecimento cerebral pode causar.

3. Conclusões

Embora não haja na literatura muitos estudos que correlacionem a suplementação de ômega-3 com as fases de crescimento e senescência de cães, com base na revisão apresentada conclui-se que um alimento contendo altas quantidades de ácidos graxos poli-insaturados ômega-3, principalmente o DHA, pode melhorar a função cognitiva em ambas as fases de vida do cão.

4. Referências bibliográficas

BAUER, J. E. The essential nature of dietary omega-3 fatty acids in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 249, p. 1267-1272, 2016.

BAZINET, R. P.; LAYÉ, S. Polyunsaturated fatty acids and their metabolites in brain function and disease. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 15, p. 771, 2014.

HADLEY, K. B.; BAUER, J.; MILGRAM, N. W. The oil-rich alga *Schizochytrium* sp. as a dietary source of docosahexaenoic acid improves shape discrimination learning associated with visual processing in a canine model of senescence. **Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids (PLEFA)**, v. 118, p. 10-18, 2017.

HASHIMOTO, M.; Kato, S.; Tanabe, Y.; Katakura, M.; Mamun, A. A.; Ohno, M.; Hossain, S.; Onoda, k.; Yamaguchi, K.; Shido, O. Beneficial effects of dietary docosahexaenoic acid intervention on cognitive function and mental health of the oldest elderly in Japanese care facilities and nursing homes. **Geriatrics & Gerontology International**, v. 17, n. 2, p. 330-337, 2017.

HEATH, S. E.; BARABAS, S.; CRAZE, P. G. Nutritional supplementation in cases of canine cognitive dysfunction—a clinical trial. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 105, p. 284-296, 2007.

HENRIKSEN, H. K.; Lindgren, M.; Aurvåg, A. K.; Rønnestad, A.; Grønn, M.; Solberg, R.; Moen, A.; Nakstad, B.; Kristian, R. B.; Smith, L.; Iversen, P. O.; Drevon, C. A. Improved cognitive development among preterm infants attributable to early supplementation of human milk with docosahexaenoic acid and arachidonic acid. **Pediatrics**, v. 121, n.6, p. 1137-1145, 2008.

JENSEN, C. L.; CHEN, H.; FRALEY, K.; ANDERSON, E. R.; HEIRD, W. C. Biochemical effects of dietary linoleic/ α -linolenic acid ratio in term infants. **Lipids**, v. 31, p. 107-113, 1996.

JENSEN, C. L.; VOIGT, G. R.; PRAGER, T. C.; Zou, Y. L.; FRALEY, J. K.; ROZELLE, J. C.; TURCICH, M. Effects of maternal docosahexaenoic acid intake on visual function and neurodevelopment in breastfed term infants—. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 82, p. 125-132, 2005.

LANDSBERG, G.; ARAUJO, J. A. Behavior problems in geriatric pets. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 35, p. 675-698, 2005.

MCNAMARA, R. K.; CARLSON, S. E. Role of omega-3 fatty acids in brain development and function: potential implications for the pathogenesis and prevention of psychopathology. **Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids**, v. 75, p. 329-349, 2006.

MILGRAM, N. W.; HEAD, E.; WEINER, E.; THOMAS, E. Cognitive functions and aging in the dog: acquisition of nonspatial visual tasks. **Behavioral Neuroscience**, v. 108, p. 57, 1994.

MILGRAM, N. W.; HEAD, E.; ZICKER, S. C.; IKEDA-DOUGLAS, C. J.; MURPHEY, H.; MUGGERNBURG, B.; SIWAK, C.; TAPP, D.; COTMAN, C. W. Learning ability in aged beagle dogs is preserved by behavioral enrichment and dietary fortification: a two-year longitudinal study. **Neurobiology of Aging**, v. 26, p. 77-90, 2005.

MULDER, K. A.; KING, D. J.; INNIS, S. M. Omega-3 fatty acid deficiency in infants before birth identified using a randomized trial of maternal DHA supplementation in pregnancy. **PLoS One**, v. 9, p. e83764, 2014.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL - NRC. **Nutrient Requirements of Dogs and Cats**. Washington, D.C.: National Academies Press, 2006.

ØYEN, J.; KVESTAD, I.; MIDTBØ, L. K.; GAFF, I. E.; HYSING, M.; STORMARK, K. M.; MARKHUS, M. W.; BASTE, V.; FRØYLAND, L.; KOLETZOKO, B.; DAHL, L.; LIE, Ø.; KJELLEVOLD, M. Fatty fish intake and cognitive function: FINS-KIDS, a randomized controlled trial in preschool children. **BMC Medicine**, v. 16, p. 41, 2018.

PAN, Y.; Kennedy, A. D.; Jönsson, T. J.; & Milgram, N. W. Cognitive enhancement in old dogs from dietary supplementation with a nutrient blend containing arginine, antioxidants, B vitamins and fish oil. **British Journal of Nutrition**, v. 119, n.3, p. 349-358, 2018.

PARK, D. C.; LODI-SMITH, J.; DREW, L.; HABER, S.; HEBRANK, A.; BISCHOF, G. N.; AAMODT, W. The impact of sustained engagement on cognitive function in older adults: the synapse project. **Psychological Science**, v. 25, p. 103-112, 2014.

PETROVA, D.; Litrán, M. A. B.; García-Mármol, E.; Rodríguez-Rodríguez, M.; Cueto-Martín, B.; López-Huertas, E.; Catena, A.; Fonollá, J. Effects of fortified milk on cognitive abilities in school-aged children: results from a randomized-controlled trial. **European Journal of Nutrition**, p. 1-10, 2018.

PITA, M. C. G.; Carvalho, P. R.; Neto, E. P.; Mendonça Júnior, C. X. Effect of marine and vegetal sources on the hen Diets on the PUFAs and PUFAs n-3 in laying hens egg yolk and Plasm. **International Journal of Poultry Science**, v. 9, n. 2, p. 148-151, 2010.

PODDAR, J.; PRADHAN, M.; GANGULY, G.; CHAKRABARTI, S. Biochemical Deficits and Cognitive Decline in Brain Aging: Intervention by Dietary Supplements. **Journal of Chemical Neuroanatomy**, 2018.

RAMAKRISHNAN, U.; GONZALEZ-CASANOVA, I.; SCHNAAS, L.; DIGIROLAMO, A.; QUEZADA, A. D., PALLO, B. C., HAO, W.; NEUFELD, L. M., RIVERA, J. A.; STEIN, A. D.; MARTORELL, R. Prenatal supplementation with DHA improves attention at 5 y of age: a randomized controlled trial. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 104, p. 1075-1082, 2016.

RATHOD, Khaire, A. A.; Kale, A. A.; Joshi, S. R. Beneficial effects of omega-3 fatty acids and vitamin B12 supplementation on brain docosahexaenoic acid, brain derived neurotrophic factor, and cognitive performance in the second-generation Wistar rats. **Biofactors**, v. 41, n.4, p. 261-272, 2015.

SALEM, N. M; Lin, Y. H; MORIGUCHI, T.; LIM, S. Y.; SALEM J. N.; HIBBELN, J. Distribution of omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids in the whole rat body and 25 compartments. **Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids (PLEFA)**, v. 100, p. 13-20, 2015.

TOKUDA, H.; Sueyasu, T.; Kawashima, H.; Shibata, H.; Koga, Y. Long-chain Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation Improves Mood in Elderly Japanese Men. **Journal of Oleo Science**, p. ess17035, 2017.

VALENZUELA, R.; Barrera, C.; González-Astorga, M.; Sanhueza, J.; Valenzuela, A. Alpha linolenic acid (ALA) from Rosa canina, sacha inchi and chia oils may increase ALA accretion and its conversion into n-3 LCPUFA in diverse tissues of the rat. **Food & Function**, v. 5, n. 7, p. 1564-1572, 2014.

WIKTOROWSKA-OWCZAREK, A.; BEREZINSKA, M.; NOWAK, J., Z. PUFAs: structures, metabolism and functions **Advances in Clinical and Experimental Medicine**, v. 24, n. 6, p. 931-41, 2015.

YOUNG, J.; Angevaren, M.; Rusted, J.; Tabet, N. Aerobic exercise to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment. **The Cochrane Library**, 2015.

ZICKER, S. C.; JEWELL, D. E.; YAMKA, R. M.; MILGRAM, N. W. Evaluation of cognitive, learning, memory, psychomotor, immunologic, and retinal functions in healthy puppies fed foods fortified with docosahexaenoic acid-rich fish oil from 8 to 52 weeks of age. **Journal of the American Veterinary Medical Association** v. 241, p. 583-594, 2012.