

# DHA VEGETAL

**Denominação química**

Ácido docosa-hexaenóico

**Nome científico***Schyzochytrium sp***Parte usada**

Alga

## Introdução

O DHA é uma fonte vegetariana pura do ômega 3 – ácido docosahexaenóico (DHA). É produzido a partir de microalgas em um processo controlado em vias de fermentação.

Durante o único processo de fermentação, as microalgas são cultivadas em grandes quantidades sob condições totalmente controladas e assim, acumulam quantidades significativas de DHA. Após o processo de fermentação, DHA é extraído e refinado em processos muito similares às utilizadas na produção de óleos vegetais convencionais.

Devido às suas fontes renováveis, DHA é ambientalmente amigável, livre de alérgenos e livre de contaminantes potenciais que normalmente são encontrados em frutos do mar.

## Propriedades

O DHA presente no corpo é derivado principalmente da ingestão de peixes e frutos do mar. É bem conhecido, no entanto, que a ingestão de DHA com a típica dieta ocidental está bem abaixo dos valores recomendados. A natureza previu um caminho para produzir DHA a partir do ALA (ácido alfa-linolênico) no corpo humano. Durante este processo, o ALA é convertido enzimaticamente para EPA e após, à DHA. No entanto, tornou-se claro que a ingestão do precursor ALA não pode compensar a baixa ingestão de DHA na dieta. Vários estudos de suplementação humana tem abordado a questão do processo de bioconversão e, foi concluído que a conversão de ALA em EPA é limitada e a conversão para DHA é extremamente baixa. Envelhecimento, doenças e estresse contribuem para esse processo de conversão limitada, bem como a ingestão excessiva de óleos ricos em ômega-6 devido à concorrência para as mesmas enzimas. A captação de DHA da dieta pode ser crítica para a manutenção adequada das concentrações de DHA na membrana. Portanto, as organizações de saúde em todo o mundo fizeram recomendações específicas para aumentar os níveis de DHA. Em um estudo envolvendo mais de 100 vegetarianos saudáveis, 8 semanas de suplementação com DHA mostrou aumentar significativamente os níveis plasmáticos de ambos DHA e EPA em comparação com placebo.

### Gravidez

Sob as atuais condições alimentares, a ingestão materna de ácidos graxos de ômega-3 não é suficiente para manter o aumento da demanda durante a gravidez. A maioria das autoridades nacionais e internacionais, portanto, recomendam um aumento da ingestão de DHA durante a gravidez e lactação para pelo menos 200 mg/dia. Após o nascimento, o bebê recém-nascido continua a obter DHA da mãe através da amamentação. O conteúdo de DHA do leite materno está diretamente relacionado com a ingestão dietética de DHA da mãe; a suplementação com DHA aumenta o teor de DHA no leite humano. A insuficiência precoce de DHA (pré e pós-natal) pode significar consequências importantes sobre o crescimento e a função do sistema nervoso central (SNC) e, conseqüentemente, no desenvolvimento cognitivo e neurológico da criança.

A associação positiva entre a ingestão materna de DHA durante a gravidez e o processamento mental da criança aos 4 anos de idade sugere que a otimização do status de DHA em mulheres grávidas

pode oferecer benefícios de desenvolvimento a longo prazo para seus filhos. Nas crianças em idade escolar, o DHA é indicado para ajudar a concentração, atenção regular e controlar o comportamento.

### **Saúde cerebral**

O DHA é um importante bloco de construção estrutural e funcional do cérebro - cerca de 30% dos lipídeos estruturais da massa cinzenta são de DHA. Por isso, não é de estranhar que a deficiência de DHA no início da vida tem sido associada com uma variedade de distúrbios de aprendizagem e cognitivos. DHA é necessário durante o desenvolvimento fetal e infantil para o crescimento e desenvolvimento funcional do



cérebro e dos olhos. Em adolescentes, a suplementação de DHA foi proposta para evitar a agressão durante períodos de estresse mental, como em períodos de exames escolares. Nos adultos, o DHA mantém a função normal do cérebro e, evidências científicas relacionam os níveis reduzidos de DHA com um número de perturbações mentais, incluindo depressão, demência, esquizofrenia e a doença de Alzheimer. Depressão e outras doenças mentais em indivíduos idosos estão associadas, significativamente, com níveis de omega-3 inferior do que em indivíduos em idade que necessita de controle.

### **Saúde dos olhos**

A importância do DHA para a função da retina é refletida pela elevada concentração de DHA, especialmente, no fotorreceptor da retina. Lá, este está envolvido na via de sinalização intracelular, que transforma leves sinais em atividade neuronal. Sendo assim, DHA desempenha um papel de grande importância para a saúde dos olhos durante a fase pré-natal e nos primeiros anos de vida, assim como em idosos.

Vários estudos em humanos sustentam a importância do consumo adequado de DHA materno durante a gravidez, visando a maturação do sistema visual da criança. Em dietas de adição de ácidos graxos ricos em ômega-3, especialmente o DHA, o mesmo pode atuar como protetor associado à idade patológica vascular e à retina neural em idosos.

### Saúde do coração

Vários estudos científicos demonstram claramente que uma alta ingestão de omega-3, especialmente DHA, está correlacionada com a saúde do coração. Curiosamente, o ácido graxo essencial na dieta precursor de EPA e DHA, ácido alfa-linolênico (ALA), não tem consistentemente sido encontrado para ter efeitos benéficos sobre a saúde cardiovascular. Os efeitos do DHA na saúde do coração incluem efeitos sobre triglicérides, lipoproteína de alta densidade, função das plaquetas, células endoteliais e função vascular, pressão arterial, excitabilidade cardíaca, as medidas de estresse oxidativo, bem como citocinas pró e anti-inflamatórias.

*O DHA é importante em todas as fases da vida.*

#### MULHERES GRÁVIDAS

O DHA auxilia em uma gravidez saudável, período de gestação normal e desenvolvimento do cérebro e dos olhos do feto.



#### BEBÊS E CRIANÇAS

O DHA é importante para a função e o desenvolvimento do cérebro e dos olhos, podendo auxiliar a melhorar a acuidade visual e promover o desenvolvimento cognitivo.



#### CRIANÇAS E ADULTOS

O DHA é importante para o funcionamento e o desenvolvimento permanentes do cérebro e dos olhos.



#### ADULTOS

O DHA auxilia na saúde do cérebro e dos olhos.



**Estudos*****DHA vegetariano é bom para o coração***

Embora uma dieta tradicional ‘esquimó’ contém muito mais gordura do que comumente recomendado, as populações ‘esquimós’ parecem ser imunes à doença cardíaca. Sabe-se agora que isto é devido à ingestão de grandes quantidades de peixe e de mamíferos marinhos, que são ricos em ácidos graxos poli-insaturados. Estudos semelhantes no Japão, comparando habitantes de vilas de pescadores com moradores de cultivo, também mostrou que uma maior ingestão de peixes oleosos resultou em uma redução do risco de doença cardíaca. DHA representa uma fonte vegetal deste ácido graxo importante e tem se mostrado benéfico sobre os lipídios do sangue e o índice de ômega 3 em estudos recentes.

Considerando que existe uma abundância de evidências que o ômega-3 (ácidos graxos de cadeia longa) exerce efeito baixando o triglicérides, os efeitos do DHA puro sobre os lipídios do sangue humano não foram estudados no passado.

Um novo estudo observou que a suplementação com DHA puro pode diminuir significativamente triglicérides plasmáticos em vegetarianos saudáveis. Este estudo, foi feito com DHA e realizado na Universidade de Munique (Alemanha) e publicado no British Journal of Nutrition 2006, 95 (4), 779-786. DHA

é uma fonte vegetal de ácido docosahexaenóico, ácido graxo de cadeia longa ômega-3, derivado de ocorrência natural de microalgas.

Cento e quatorze vegetarianos com lipídios no sangue dentro dos limites normais, com idades entre 18-43 participaram deste estudo duplo-cego, controlado por placebo. Eles completaram a sua dieta com DHA durante 8 semanas. A suplementação foi proposta encontrada para diminuir os níveis de triglicérides plasmáticos em 23%. Esta é uma boa notícia já que níveis circulantes elevados de



triglicerídeos no plasma estão associados com a gravidade e progressão da aterosclerose e são reconhecidos como fatores de risco independentes para doença coronariana.

Esta publicação complementa os resultados recentes do mesmo grupo de pesquisa, que se verificou que a suplementação com DHA não aumenta somente os níveis plasmáticos de DHA, mas ao mesmo tempo também o teor de EPA (ácido eicosapentaenóico, outro importante ácido graxo ômega-3) no plasma.

Um baixo ( $\leq 4\%$ ) teor de EPA + DHA membrana dos glóbulos vermelhos foi recentemente identificado como um indicador para o aumento do risco de morte por doença cardíaca coronária, enquanto um índice de ômega-3 de  $\geq 8\%$  foi associado com o maior efeito cardioprotetor. Neste estudo de suplementação duplo-cego, controlado por placebo com DHA durante oito semanas aumentou significativamente o índice de ômega-3.

Mori e colegas (1999) concluíram, a partir de um estudo com 59 homens levemente hiperlipidêmicos porém, saudáveis que a suplementação com DHA é a principal fonte de ácido graxo ômega-3 em peixes; desde que DHA, mas não EPA, foi proposto para reduzir a pressão arterial e frequência cardíaca em humanos.

No entanto, o DHA não é benéfico só na saúde do coração. Como o DHA é um importante bloco de construção estruturais e funcionais do cérebro - cerca de 30% dos lipídios estruturais da massa cinzenta são DHA - muitos estudos têm mostrado efeitos benéficos nesta área também. Uma mudança na composição das membranas sinápticas de ácidos graxos pode afetar as funções de receptores neuronais de membrana, canais iônicos e enzimas. O DHA é necessário durante o desenvolvimento fetal e infantil para o crescimento e desenvolvimento funcional do cérebro.

Em adultos, o DHA mantém a função normal do cérebro, e evidências científicas mostram que níveis reduzidos de DHA causam preocupações para a saúde mental e neurológica.

A retina do olho também é muito rica em DHA, o que explica que o DHA desempenha um papel importante na função visual em ambos, desenvolvimento visual em lactentes e função visual durante toda a vida. O aumento da ingestão de ômega-3, aumenta o teor de ômega-3 dos demais segmentos externos. Vários estudos clínicos em crianças e meta-análises sugerem que uma maior acuidade visual na infância está associada com o aumento da ingestão de ácidos graxos de cadeia longa. A diminuição da acuidade visual tem sido consistentemente observada em primatas e roedores submetidos a condições nutricionais durante a gestação que resultaria em reduções significativas nas concentrações de DHA na retina. Além disso, foi observado que as funções da retina amadurecem mais cedo quando a criança é suplementada com DHA.



Dado que os peixes gordos como o arenque, cavala, atum ou salmão selvagem representam a única dieta que contem significativa fonte de DHA e EPA, vegetarianos e indivíduos que não gostam de frutos do mar ingerem muito pouco ômega-3 em sua dieta. Mesmo em geral, e a ingestão dietética de DHA e EPA com uma dieta ocidental típica, encontra-se bem abaixo dos valores recomendados. Por isso, o consumo de suplementos alimentares e alimentos funcionais enriquecidos com DHA constituem uma opção atraente, a fim de alcançar o recomendado consumo de ambos, DHA e EPA.

Devido às suas propriedades sensoriais superiores em relação a muitos óleos de peixe, DHA tem amplas aplicações em suplementos alimentares, alimentos funcionais e setores de nutrição especializada.

**Referência:** Innovations in Food Technology.2006; p.20

### ***Efeito neuroprotetor do DHA***

O ácido Docosahexaenóico (DHA) é um importante ácido graxo poli-insaturado presente na porção fosfolipídica do cérebro e é essencial no desempenho das funções celulares normais relacionadas à cognição, aprendizagem e memória.

Sabe-se que com o processo de senescência, os níveis desses ácidos graxos poli-insaturados tendem a declinar, levando a uma deficiência cognitiva. Níveis reduzidos de DHA e de ácidos graxos poli-insaturados estão relacionados com distúrbios neurodegenerativos, tais como Parkinson e Alzheimer. Estudos demonstram que a suplementação com ácidos graxos poli-insaturados pode ajudar a retardar o surgimento de tais doenças, ou mesmo, reduzir os distúrbios relacionados às funções cerebrais (Gulay Hacioglu, et. al., 2012).



A doença de Parkinson é desencadeada por diversos fatores, como fatores ambientais, radicais livres, estresse oxidativo, disfunção mitocondrial, dentre outros, os quais favorecem a apoptose de neurônios dopaminérgicos resultando em uma disfunção motora (incluindo tremor, rigidez e bradicinesia).

Além disso, estudos demonstram que na doença de Parkinson, os neurônios dopaminérgicos sofrem apoptose bem como em presença de uma neurotoxina denominada MPTP (1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina).

A MPTP é uma potente neurotoxina que destrói seletivamente os neurônios dopaminérgicos em seres humanos. Quando ela atravessa a barreira hematoencefálica, a MPTP é convertida em MPP<sup>+</sup> (1-metil-4-fenilpiridínio), forma da neurotoxina ativa. Em função de suas características, essa neurotoxina se acumula seletivamente nos neurônios dopaminérgicos, interferindo no metabolismo mitocondrial (inibe a cadeia de transportes de elétrons), diminuindo o potencial da membrana mitocondrial e, induzindo distúrbios na homeostase de Ca<sup>2+</sup>, o que eventualmente ocasiona a morte

celular e o acúmulo de radicais livres (tóxicos), ocasionando um processo neurodegenerativo (Gulay Hacioglu, et. al., 2012).

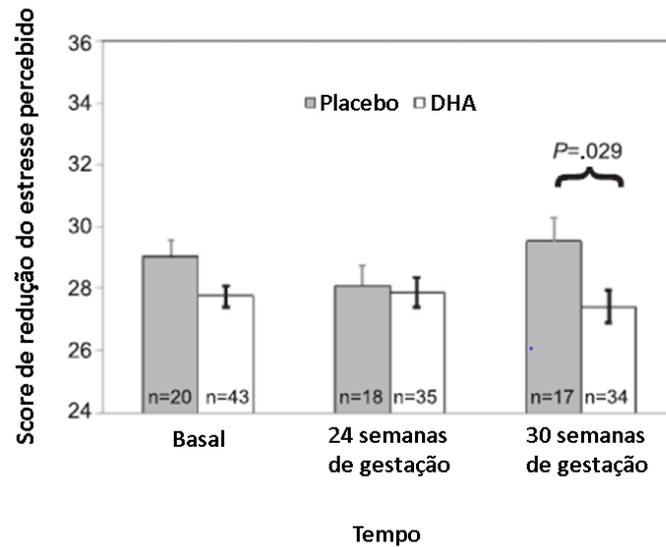
A suplementação com DHA pode oferecer proteção aos neurônios dopaminérgicos contra a morte celular induzida pela neurotoxina MPTP (Brian A. Juber, et. al., 2017). Além disso, o consumo de DHA é inversamente proporcional ao enfraquecimento cognitivo e aos sintomas de demência, características presentes em portadores da doença de Alzheimer (Annu. Rev. Pathol. Mech. Dis. 2008).

### ***Suplementação de DHA em gestantes e seus benefícios***

Estudos realizados em gestantes mostram que a suplementação com DHA promove redução de até 20% nos níveis de cortisol e redução do estresse percebido em gestantes.

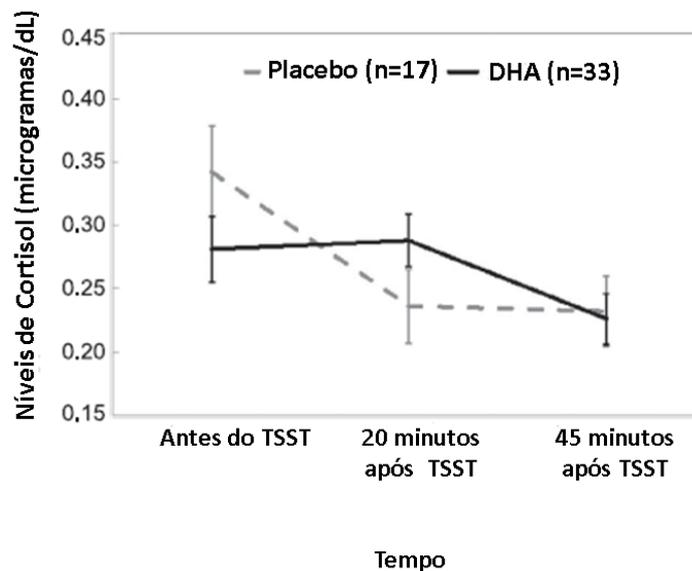
A redução do estresse percebido e dos níveis de cortisol foram avaliados comparando-se o grupo placebo com o grupo que recebeu a suplementação de DHA, comparando-se os níveis basais, após 24 e 30 semanas de gestação.

Os níveis de cortisol e de estresse não variaram em relação ao grupo suplementado com DHA em relação aos níveis basal e após 24 semanas de gestação. Porém, comparando-se o período de 24 semanas e 30 semanas de gestação, os níveis de cortisol tiveram uma redução significativa no grupo que recebeu a suplementação com DHA. Tais resultados podem ser notados de acordo com os gráficos abaixo:



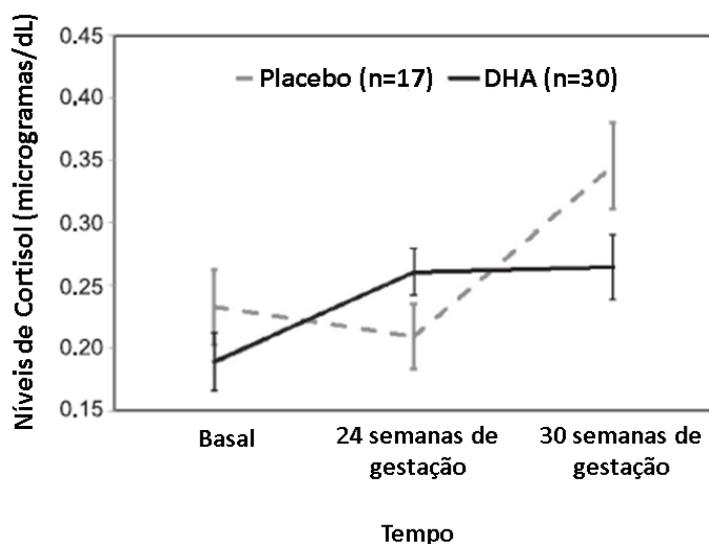
**Figura 1:** Efeito da suplementação de DHA no estresse percebido.

Keenan. Efeitos da suplementação de DHA no estresse pré-natal. *Obsteto Gynecol* 2014.



**Figura 2:** Níveis de cortisol antes e depois do *Trier Social Stress Test (TSST)* após 30 semanas de gestação.

Keenan. Efeitos da suplementação de DHA no estresse pré-natal. *Obsteto Gynecol* 2014.



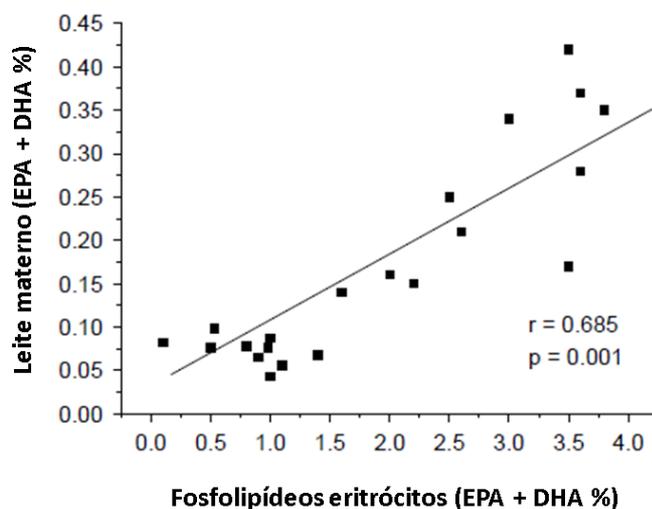
**Figura 3:** Níveis de cortisol 20 minutos após a chegada ao laboratório comparando-se níveis basais, após 24 e 30 semanas de gestação.

Keenan. Efeitos da suplementação de DHA no estresse pré-natal. *Obsteto Gynecol* 2014.

De acordo com as figuras 1, 2 e 3, pode-se concluir que a suplementação de DHA em gestantes contribui para a redução nos níveis de cortisol bem como, para a redução do estresse percebido comparando-se ao grupo que recebeu placebo.

#### ***A suplementação de DHA durante a gestação e sua influência no conteúdo do leite materno***

A suplementação de DHA durante a gestação influencia o conteúdo de DHA do leite materno sem aumentar os níveis de oxidação de LDL, o que pode culminar na melhora do sistema imune da criança. O DHA pode também levar à diminuição da produção de citocinas, podendo ser considerado um agente anti-inflamatório para pacientes com quadros crônicos.



**Figura 4:** Relações entre fosfolípidos plasmáticos e o conteúdo de leite materno (EPA [ácido eicosapentaenoico] + DHA %) em mulheres suplementadas com DHA.

De acordo com a Figura 4, pode-se concluir que o conteúdo de ácidos graxos poli-insaturados, o DHA em particular, é fortemente influenciado pela ingestão de ômega 3 (óleo de peixe) pelas gestantes. Além disso, a Figura 4 mostra uma correlação positiva no conteúdo de ômega 3 em mulheres grávidas, com os fosfolípidos plasmáticos e o conteúdo de DHA presente no leite materno, sem no entanto, causar qualquer aumento nos níveis de oxidação de LDL.

#### ***Suplementação de DHA na pediatria***

Estudos clínicos mostraram que a suplementação de crianças com DHA conduz a:

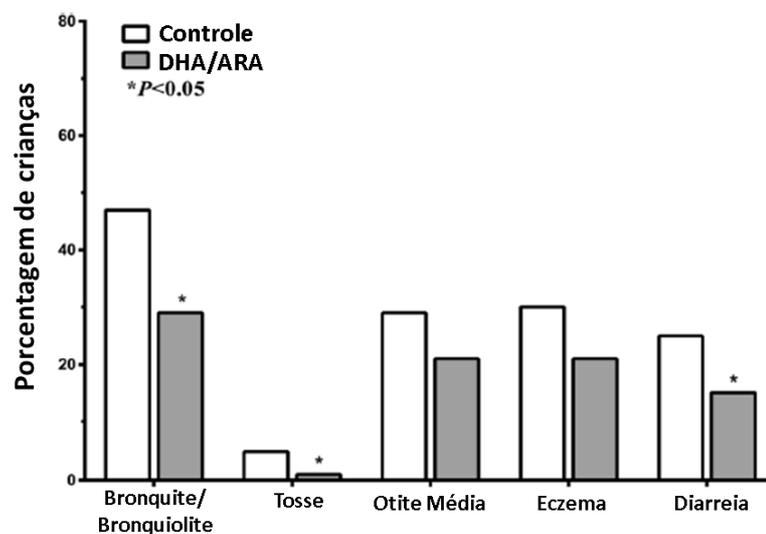
- Melhora no desenvolvimento neurológico e na acuidade visual;
- Reduz a agressividade e a impulsividade em crianças;
- Reduz a manifestação de doenças associadas à marcha atópica.

Níveis elevados de DHA foram associados com severidade reduzida da hemorragia intraventricular, melhora dos marcadores presentes na estrutura cerebral (Ressonância magnética) e Índices melhorados relacionados a linguagem e a nível motor sem efeito sobre os escores cognitivos.

Os lipídios dietéticos e os ácidos graxos são reguladores fundamentais no processo de desenvolvimento em recém-nascidos prematuros. Incluindo a regulamentação de respostas imunes, tônus vascular, organogênese e o desenvolvimento do sistema nervoso central.

### ***Efeitos da suplementação com DHA no primeiro ano de vida***

A nutrição adequada durante a infância fornece suporte crítico ao sistema imunológico e pode reduzir a incidência de doenças comuns durante este período.



**Figura 5:** Incidência de doenças comuns durante o primeiro ano de vida. Incidência de pelo menos um episódio de doença em bebês saudáveis durante o primeiro ano de vida, de acordo com o tipo de fórmula (com ou sem DHA / ARA). Para cada tipo de doença, a proporção bebês que têm, pelo menos, um episódio durante o primeiro ano de vida foi comparado entre grupos, utilizando teste exato de Fisher.

Esse estudo demonstrou que as crianças, alimentadas com fórmula infantil contendo DHA e ARA apresentaram uma menor incidência e atraso no desenvolvimento de doenças respiratórias, bem como uma diminuição na incidência de episódios de diarreia quando comparadas ao grupo controle.

Além disso, pode-se observar que o grupo que recebeu a fórmula contendo DHA e ARA teve uma redução significativa na incidência de bronquite/bronquiolite.

Dessa forma, a ingestão adequada de DHA e ARA é considerada importante em função de seus efeitos benéficos na acuidade visual, no desenvolvimento cerebral, bem como na saúde do sistema imune de crianças ao longo de seu primeiro ano de vida.

### ***A importância do DHA na gestação e lactação***

- ***Desenvolvimento do sistema nervoso***

O desenvolvimento do nosso sistema nervoso e, conseqüentemente, do cérebro acontece ao longo do último trimestre da gestação. Assim, ao longo desse período, existe um aumento na demanda de DHA e a mãe possui papel primordial na oferta do mesmo sua baixa concentração, tanto no cérebro quanto na retina, pode comprometer a funcionalidade dos órgãos afetados.

Alguns estudos demonstraram que os bebês que foram alimentados apenas com leite materno apresentam maiores concentrações de DHA no tecido cerebral quando comparados aos bebês que foram alimentados sem DHA. Essa demanda de DHA no sistema nervoso está relacionada à uma maior capacidade de aprendizagem e de concentração.

- ***Desenvolvimento do sistema visual***

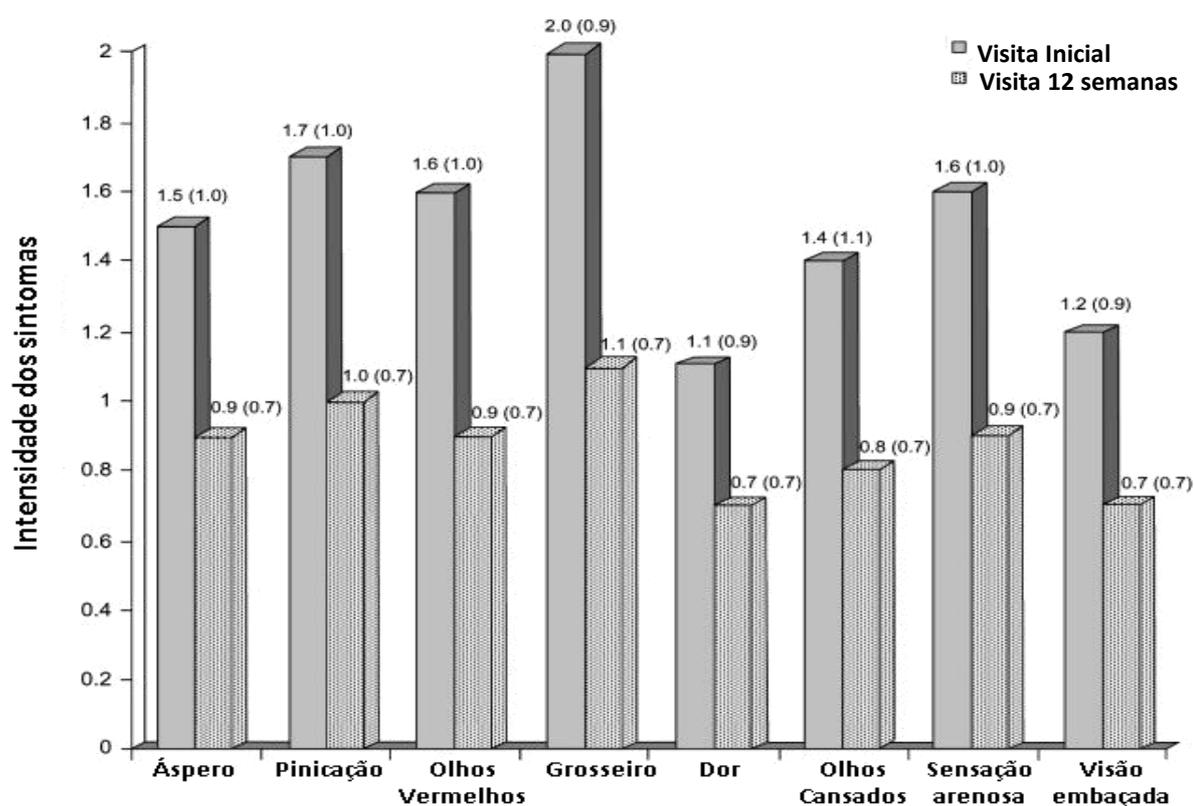
Sabe-se que a retina apresenta concentrações elevadas de DHA. As membranas dos cones e bastonetes possuem altas concentrações de DHA, garantindo-lhes a fluidez necessária para que ocorra o processo de transdução do sinal luminoso e sua conversão em sinal elétrico, que é processado posteriormente pelo cérebro. Assim, a suplementação adequada dos recém-nascidos com DHA garante o bom funcionamento do sistema visual dos mesmos.



### **Redução dos sintomas da Síndrome do olho seco**

A suplementação diária com DHA auxilia na diminuição dos sintomas da síndrome do olho seco.

Em um estudo no qual pacientes com disfunção lacrimal receberam suplementação de DHA diariamente, apresentaram diminuição nos sintomas da síndrome, além de apresentarem diminuição da inflamação das pálpebras, de acordo com a Figura 6 abaixo:



**Figura 6:** Redução de sintomas da síndrome do olho seco em pacientes, após suplementação com DHA. (Olenik et. Al., 2013).

## Indicações

- É possível utilizar o DHA em produtos lácteos, barras de cereais, suplemento alimentar, alimentos dietéticos destinados a fins medicinais específicos, dietas de restrição calórica para perda de peso, bebidas aromatizadas não alcoólicas e sem a presença de carbonatos, à base de água (incluindo bebidas energéticas e bebidas esportivas) e bebidas à base de sumo de frutas.

## Concentração Recomendada

- Gestantes ou lactantes: pelo menos 200 mg ao dia;
- Crianças a partir de 6 anos: 600 mg ao dia;
- Idosos: 900 mg ao dia;
- Prevenção e tratamento de ataque cardíaco: 1,0 g ao dia;
- Redução de triglicérides: de 2,0 a 4,0 g ao dia.

*Aplicar fator de correção.*

## Referências Bibliográficas

Spector AA, Yorek MA. *Membrane lipid composition and cellular functions*. J Lipid Res 1985;26:1015-35

Innovations in Food Technology. *Vegetarian DHA is good for your heart*. 2006; p.20.

Connor W.E., Lowensohn R, Hatcher L. *Increased docosahexaenoic acid levels in human newborn infants by administration of sardines and fish oil during pregnancy*. Lipids 1996;31:S183-7.

Hornstra G, Al MDM, Vonhouwelingen AC, Foremanvandrongelen MMHP. *Essential fatty acids in pregnancy and early human development*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1995;61:57-62.

Geppert J, Kraft V et al. (2005). *Docosahexaenoic acid supplementation in vegetarians effectively increases omega-3 index: A randomized trial*. Lipids 40(8):807-814.

Yurko-Mauro K et al. *Beneficial effects of docosahexaenoic acid on cognition in age-related cognitive decline*. Alzheimers Dement , 2010.

Gulay Hacioglu, Yasemin Seval-Celik, Gamze Tanriover, Ozlem Ozsoy, Esen Saka-Topcuoglu, Sevin Balkan, Aysel Ag. *Docosahexaenoic acid provides protective mechanism in bilaterally MPTP-*

lesioned rat model of Parkinson's disease. *FOLIA HISTOCHEMICA ET CYTOBIOLOGICA*. V.50, No. 2, 2012, pp. 228–238.

Charles N. Serhan, Stephanie Yacoubian, Rong Yang. Anti-Inflammatory and Proresolving Lipid Mediators. *Annu. Rev. Pathol. Mech. Dis.* 2008. 3:279–312.

Brian A. Juber, Kristina Harris Jackson, Kristopher B. Johnson, William S. Harris, Michelle L. Baack. Breast milk DHA levels may increase after informing women: a community-based cohort study from South Dakota USA. *International Breastfeeding Journal* (2017) 12:7.

S.A.Scholtz, E.H.Kerling, D.J.Shaddy, S.Li, J.M.Thodosoff, J.Colombo, S.E. Carlson. Docosahexaenoic acid (DHA) supplementation in pregnancy differentially modulates arachidonic acid and DHA status across FADS Genotypes in pregnancy. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*. 2014.

Kate Keenan, PhD, Alison E. Hipwell, PhD, Jenna Bortner, Amy Hoffmann, Rose McAloon. Association Between Fatty Acid Supplementation and Prenatal Stress in African Americans - A Randomized Controlled Trial. *OBSTETRICS & GYNECOLOGY*. vol. 124, no. 6, 2014.

RIBEIRO, P., FERNANDES CARVALHO, F.D., DE AMARO ABREU, A., DE TOLEDO SANT'ANNA, M., DE LIMA, R.J., DE OLIVEIRA CARVALHO, P. Effect of fish oil supplementation in pregnancy on the fatty acid composition of erythrocyte phospholipids and breast milk lipids. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, February 2012; 63(1): 36–40.

JOSEPH R. HIBBELN, TERESA A. FERGUSON, TANYA L. BLASBALG. Omega-3 fatty acid deficiencies in neurodevelopment, aggression and autonomic dysregulation: Opportunities for intervention. *International Review of Psychiatry*, April 2006; 18(2): 107–118.

Daniel T. Robinson a, Camilia R. Martin. Fatty acid requirements for the preterm infant. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. 22 (2017) 8-14.

Alexandre Lapillonne, Nitida Pastor, Weihong Zhuang, Deolinda MF Scalabrin. Infants fed formula with added long chain polyunsaturated fatty acids have reduced incidence of respiratory illnesses and diarrhea during the first year of life. *BMC Pediatrics* 2014, 14:168.

SILVA, Deila Regina Bentes da; MIRANDA JUNIOR, Paulo Fernando; SOARES, Eliane de Abreu. A importância dos ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa na gestação e lactação. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant.*, Recife, v. 7, n. 2, p. 123-133, Apr. 2007. Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1519-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-)

38292007000200002&lng=en&nrm=iso>. access on 22 Nov. 2017.

<http://dx.doi.org/10.1590/S1519-38292007000200002>.

Eisuke Arai, Vipul M Parmar, Bhubanananda Sahu, Lindsay Perusek, Tanu Parmar, and Akiko Maeda. Docosahexaenoic acid promotes differentiation of photoreceptor cells in three-dimensional neural retinas. *Neuroscience Research*. 2017.

Dennis R. Hoffman, PhD; Dianna K. Hughbanks-Wheaton, PhD; N. Shirlene Pearson, PhD; Gary E. Fish, MD; Rand Spencer, MD; Alison Takacs, BS; Martin Klein, MS; Kirsten G. Locke, RN; David G. Birch, PhD. Four-Year Placebo-Controlled Trial of Docosahexaenoic Acid in X-Linked Retinitis Pigmentosa (DHAX Trial) A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(7):866-873.

Andrea Oleñik. On behalf of the Dry Eye Clinical Study Group (DECSG). Effectiveness and tolerability of dietary supplementation with a combination of omega-3 polyunsaturated fatty acids and antioxidants in the treatment of dry eye symptoms: results of a prospective study. *Clin Ophthalmol*. 2014; 8: 169–176.

