

Ômega 3 na redução de doenças e aumento da longevidade: Uma revisão de literatura

Omega 3 in reducing disease and increasing longevity: A literature review

Omega 3 para reducir las enfermedades y aumentar la longevidad: Una revisión de la literatura

Recebido: 19/03/2024 | Revisado: 25/03/2024 | Aceitado: 26/03/2024 | Publicado: 29/03/2024

Luiz Henrique Cunha dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7593-515X>
Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil
E-mail: luizhenriquecunhadossantos@gmail.com

Graças Hermínia Cavalcanti França Ferraz

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5953-2463>
Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil
E-mail: gracasherminia@gmail.com

Laura Menezes Silva Gazola

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-1600-6260>
Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil
E-mail: menezeslaura3006@gmail.com

Juliana Carolyn Araujo de Morais Cavalcanti

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-0306-6796>
Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil
E-mail: julianacaroline2001@hotmail.com

Thiago de Barros Falcão

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-5723-3239>
Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil
E-mail: thiagofalcao2002@gmail.com

Jônica Cristina de Arruda Araújo

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-7021-1893>
Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil
E-mail: jonicaarruda@hotmail.com

Eduardo Marques Palácio

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4866-2911>
Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil
E-mail: dudu_palacio@hotmail.com

Mariana Valença Collier Padilha

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-8803-0287>
Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil
E-mail: marianavcollier@hotmail.com

Débora Wanderley Albanez Falcão

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8045-3565>
Faculdade Pernambucana de Saúde, Brasil
E-mail: deboraalbanez27@gmail.com

Amaro Capistrano dos Santos III

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8359-3461>
Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil
E-mail: amaroiii@hotmail.com

Mariana Ferraz Corrêa de Araújo

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8552-721X>
Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil
E-mail: marianaferrazc.dearaujo@gmail.com

Resumo

O presente estudo apresenta uma revisão de literatura sobre os ácidos graxos ômega-3 e seu impacto na saúde e longevidade. A partir do aumento do interesse na promoção da saúde e no envelhecimento saudável, os ácidos graxos ômega-3 ganharam um grande papel na sociedade diante dos seus diversos benefícios. Esses ácidos, não sintetizados pelo corpo, são adquiridos a partir da dieta e destacam-se por seus efeitos anti-inflamatórios, cardiovasculares e neuroprotetores, tornando-se alvos promissores para intervenções nutricionais. A revisão analisou 58 artigos nos últimos 5 anos, utilizando a base de dados da National Library of Medicine (PubMed). Os resultados revelam que o ômega-3 está associado à redução do risco de doenças cardiovasculares, com efeitos benéficos na pressão arterial, triglicerídeos e função endotelial. Além disso, demonstram poderosos efeitos anti-inflamatórios, influenciando até condições como artrite reumatoide e câncer. No sistema nervoso, destaca-se por seus efeitos neuroprotetores, relacionados à prevenção de doenças neurodegenerativas e melhoria cognitiva. Embora tenham sido observados benefícios para a saúde óssea, a

revisão destaca a necessidade de mais pesquisas, reconhecendo limitações nos estudos, como heterogeneidade nos métodos de pesquisa. A relação direta entre ômega-3 e longevidade demanda investigações específicas e de longo prazo. Em conclusão, este artigo destaca o ômega-3 como uma intervenção promissora para a promoção da saúde e aumento da longevidade, sugerindo sua inclusão na dieta, mas ressaltando a importância contínua de pesquisas para consolidar essas descobertas.

Palavras-chave: Ácido Graxo Ômega 3; Longevidade; Suplementos nutricionais.

Abstract

The present study presents a literature review on omega-3 fatty acids and their impact on health and longevity. Due to the increased interest in health promotion and healthy aging, omega-3 fatty acids have gained a large role in society due to their diverse benefits. These acids, not synthesized by the body, are acquired from the diet and stand out for their anti-inflammatory, cardiovascular and neuroprotective effects, making them promising targets for nutritional interventions. The review analyzed 58 articles over the last 5 years, using the National Library of Medicine (PubMed) database. The results reveal that omega-3 is associated with a reduced risk of cardiovascular disease, with beneficial effects on blood pressure, triglycerides and endothelial function. Furthermore, they demonstrate powerful anti-inflammatory effects, even influencing conditions such as rheumatoid arthritis and cancer. In the nervous system, it stands out for its neuroprotective effects, related to the prevention of neurodegenerative diseases and cognitive improvement. Although benefits for bone health were observed, the review highlights the need for more research, recognizing limitations in studies such as heterogeneity in research methods. The direct relationship between omega-3 and longevity demands specific, long-term investigations. In conclusion, this article highlights omega-3 as a promising intervention for promoting health and increasing longevity, suggesting its inclusion in the diet, but highlighting the continued importance of research to consolidate these findings.

Keywords: Omega-3, Fatty Acids; Longevity; Dietary supplements.

Resumen

El presente estudio presenta una revisión de la literatura sobre los ácidos grasos omega-3 y su impacto en la salud y la longevidad. Debido al creciente interés en la promoción de la salud y el envejecimiento saludable, los ácidos grasos omega-3 han ganado un papel importante en la sociedad debido a sus diversos beneficios. Estos ácidos, no sintetizados por el organismo, se adquieren a través de la dieta y destacan por sus efectos antiinflamatorios, cardiovasculares y neuroprotectores, lo que los convierte en objetivos prometedores para intervenciones nutricionales. La revisión analizó 58 artículos de los últimos 5 años, utilizando la base de datos de la Biblioteca Nacional de Medicina (PubMed). Los resultados revelan que el omega-3 se asocia con un riesgo reducido de enfermedad cardiovascular, con efectos beneficiosos sobre la presión arterial, los triglicéridos y la función endotelial. Además, demuestran potentes efectos antiinflamatorios, influyendo incluso en enfermedades como la artritis reumatoide y el cáncer. En el sistema nervioso destaca por sus efectos neuroprotectores, relacionados con la prevención de enfermedades neurodegenerativas y la mejora cognitiva. Aunque se observaron beneficios para la salud ósea, la revisión destaca la necesidad de realizar más investigaciones, reconociendo limitaciones en los estudios como la heterogeneidad en los métodos de investigación. La relación directa entre omega-3 y longevidad exige investigaciones específicas y a largo plazo. En conclusión, este artículo destaca el omega-3 como una intervención prometedora para promover la salud y aumentar la longevidad, sugiriendo su inclusión en la dieta, pero destacando la importancia continua de la investigación para consolidar estos hallazgos.

Palabras clave: Ácidos Grasos Omega-3; Longevidad; Suplementos dietéticos.

1. Introdução

A busca por estratégias que promovam a saúde e contribuam para o aumento da longevidade tem sido um tema de grande interesse na comunidade científica e na sociedade em geral. Dentre as substâncias estudadas com potencial impacto positivo nesses aspectos, os ácidos graxos ômega-3 têm recebido atenção especial devido aos seus diversos benefícios para a saúde, especialmente no que diz respeito à redução de doenças e ao aumento da longevidade.

Os ácidos graxos ômega 3 como o ácido-alfa linolênico (ALA), ácido eicosapentaenoico (EPA) e o ácido docosa-hexaenoico (DHA) são ácidos carboxílicos poliinsaturados, que não são sintetizados pelo corpo e devem ser adquiridos pela alimentação. Quimicamente, possuem tipos diferentes de cadeias, podendo serem de longa ou curta, com diferentes funções e encontrados em diferentes tipos de alimentos. Enquanto os de cadeia longa são mais encontrados em peixes como salmão, atum, e bacalhau, o ômega 3 de cadeia curta podem ser adquiridos por meio de alimentos como óleos extraídos de soja, de girassol e de milho, além de alguns vegetais como brócolis, rúcula, couve, espinafre e alface.

A relevância deste estudo se justifica pela importância de se compreender os potenciais benefícios do ômega-3 na

promoção da saúde e na prevenção de doenças, bem como no aumento da longevidade. Os ácidos graxos ômega-3 são conhecidos por seus efeitos anti-inflamatórios, protetores cardiovasculares e neuroprotetores, o que os torna alvos promissores para intervenções nutricionais e terapêuticas.

Ao analisar criticamente a literatura científica disponível sobre o tema, esta revisão de literatura pretende fornecer uma visão abrangente e atualizada sobre a relação entre ômega-3, doenças e longevidade, contribuindo para o avanço do conhecimento nessa área e para a orientação de práticas de saúde baseadas em evidências científicas sólidas.

No decorrer deste estudo, serão apresentados e discutidos os principais achados dos artigos selecionados, com o objetivo de destacar as evidências existentes sobre os efeitos do ômega-3 na redução de doenças e no aumento da longevidade, bem como possíveis lacunas e áreas para futuras pesquisas.

2. Metodologia

Nesse contexto, esta revisão de literatura tem como objetivo analisar a relação entre o consumo de ômega-3 e seus potenciais efeitos na diminuição de doenças e no aumento da longevidade. Para isso, foram selecionados e analisados 58 artigos científicos disponíveis na base de dados da National Library of Medicine (PubMed), escritos nos idiomas português e inglês. A escolha por essa base de dados renomada e abrangente garante a inclusão de estudos relevantes e de qualidade na presente revisão.

A metodologia adotada para a seleção dos artigos incluiu critérios específicos para garantir a relevância e a atualidade das informações obtidas. Foram priorizados artigos publicados nos últimos 5 anos, ou seja, no período de 2019 a 2024, com o intuito de incluir pesquisas recentes e alinhadas com o panorama científico atual. Os descritores utilizados para a busca foram "Omega 3", "Fatty Acids", "Longevity" e "Longevidade", refletindo a abrangência e a especificidade do tema abordado.

Após a primeira seleção dos artigos com base nos critérios de inclusão, todos os estudos foram avaliados, sendo 29 artigos selecionados por apresentarem relevância direta para a relação entre ômega-3, doenças e longevidade. Os critérios de exclusão foram aplicados de forma rigorosa, rejeitando artigos que não abordavam a longevidade e o envelhecimento como foco principal, bem como aqueles que não exploravam o papel dos ácidos graxos ômega-3 nesse contexto específico.

3. Resultados

Após a análise dos 58 artigos selecionados para esta revisão de literatura sobre a relação entre ômega-3, doenças e longevidade, foram identificados diversos resultados relevantes que contribuem para o entendimento dos potenciais benefícios dos ácidos graxos ômega-3 para a saúde e o envelhecimento. A seguir, apresentaremos os principais achados encontrados nesses estudos, abordando tanto os efeitos na redução de doenças quanto no aumento da longevidade.

Redução do risco de doenças cardiovasculares: Vários estudos incluídos nesta revisão apontaram para os efeitos benéficos do ômega-3 na redução do risco de doenças cardiovasculares, como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e hipertensão. A suplementação com ômega-3, especialmente o EPA e o DHA, mostrou-se associada a uma diminuição da pressão arterial, redução dos níveis de triglicérides e melhoria da função endotelial, contribuindo para a proteção do sistema cardiovascular.

Efeitos anti-inflamatórios: Diversos estudos evidenciaram o papel dos ácidos graxos ômega-3 como potentes agentes anti-inflamatórios, atenuando processos inflamatórios crônicos associados a diversas doenças, como artrite reumatoide, doenças autoimunes e até mesmo alguns tipos de câncer. A regulação da resposta inflamatória pelo ômega-3 tem sido apontada como um mecanismo-chave para a prevenção e o controle de condições patológicas relacionadas à inflamação. (Augusti et al., 2019; Beard et al., 2019).

Benefícios para o sistema nervoso: Estudos recentes têm destacado os efeitos neuroprotetores do ômega-3,

especialmente o DHA, na saúde cerebral e na prevenção de doenças neurodegenerativas como Alzheimer e Parkinson. O consumo adequado de ômega-3 tem sido associado a melhorias na cognição, na função cognitiva e na proteção contra o declínio cognitivo relacionado à idade. (Martínez-Lapiscina et al., 2019; Zlokovic et al., 2011; Blanco-Colio et al., 2019).

Promoção da saúde óssea: Alguns estudos abordaram a relação entre ômega-3 e a saúde óssea, sugerindo que a suplementação com ácidos graxos ômega-3 pode contribuir para a prevenção da osteoporose e para a melhoria da densidade mineral óssea, reduzindo o risco de fraturas em idosos (Deldicque et al., 2019).

Impacto na longevidade: Embora os estudos sobre a relação direta entre ômega-3 e longevidade sejam limitados, algumas pesquisas sugerem que a promoção da saúde cardiovascular, a proteção do sistema nervoso e a redução da inflamação proporcionadas pelo ômega-3 podem contribuir indiretamente para o aumento da expectativa de vida e para o envelhecimento saudável (Barardo et al., 2019; Demaria et al., 2018; Dawson-Hughe et al., 2019).

4. Discussão

Os resultados encontrados nesta revisão de literatura reforçam a crescente evidência científica sobre os benefícios do ômega-3 para a saúde e a longevidade. A capacidade dos ácidos graxos ômega-3 de modular processos fisiológicos e bioquímicos fundamentais tem sido amplamente documentada e justifica seu potencial terapêutico em diversas condições patológicas (Yu et al., 2020; Zhang et al., 2020).

A redução do risco de doenças cardiovasculares por meio da suplementação com ômega-3, em particular os EPA e DHA, é um dos achados mais consistentes e bem estabelecidos na literatura científica. A ação anti-inflamatória e antioxidante desses ácidos graxos é crucial para a proteção do sistema cardiovascular, atuando na prevenção da aterosclerose, na redução da pressão arterial e na melhoria da função endotelial.

Além disso, os benefícios do ômega-3 para o sistema nervoso e a saúde cerebral têm sido cada vez mais reconhecidos, com estudos demonstrando sua importância na manutenção da função cognitiva, na proteção contra doenças neurodegenerativas e na promoção do desenvolvimento neural em todas as fases da vida.

A promoção da saúde óssea, embora menos explorada, emerge como um aspecto relevante no espectro de benefícios atribuídos ao ômega-3. A conexão entre a suplementação desses ácidos graxos e a prevenção da osteoporose, juntamente com melhorias na densidade mineral óssea, destaca uma potencial contribuição na redução do risco de fraturas em idosos, ressaltando a importância abrangente do ômega-3 na saúde geral (García-Calzón et al., 2019; Volpi et al., 2018).

Contudo, é vital reconhecer algumas limitações nos estudos analisados. Ainda que haja uma abundância de evidências sobre os benefícios do ômega-3 na redução de doenças e na promoção da longevidade, a heterogeneidade nos métodos de pesquisa, doses e formas de administração do ômega-3 pode influenciar os resultados. Além disso, a relação direta entre o consumo desses ácidos graxos e a longevidade demanda pesquisas mais específicas e de longo prazo. (Heffernan et al., 2016; Robinson et al., 2018).

A discussão sobre os potenciais efeitos do ômega-3 na longevidade deve ser interpretada com cautela, reconhecendo que a promoção da saúde cardiovascular, a redução da inflamação e os efeitos neuroprotetores contribuem indiretamente para a qualidade do envelhecimento.

5. Conclusão

Em síntese, esta revisão de literatura destaca o ômega-3 como uma intervenção promissora na promoção da saúde e prevenção de doenças, consolidando evidências robustas sobre seus impactos benéficos. A redução do risco de doenças cardiovasculares, os efeitos anti-inflamatórios, os benefícios para o sistema nervoso e a possível contribuição para a saúde óssea apontam para a diversidade de áreas em que o ômega-3 pode desempenhar um papel crucial.

Portanto, considerando os resultados apresentados, é razoável afirmar que a inclusão de fontes ricas em ômega-3 na dieta, seja por meio de alimentos ou suplementos, pode representar uma estratégia promissora para a promoção da saúde e o aumento da longevidade. Entretanto, são necessárias mais pesquisas, especialmente aquelas que abordam diretamente a relação entre ômega-3 e longevidade, para consolidar ainda mais essas descobertas e informar práticas de saúde baseadas em evidências sólidas.

Referências

- Agusti, A., Barbé, F., Tura-Ceide, O., Pascual, S., Gabasa, M., Catapano, A. L., Vidal, M., García-Río, F., & Faner, R. (2019). Omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation improves postabsorptive and prandial protein metabolism in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A randomized clinical trial. *Clinical Nutrition*, 38(4), 1593–1601. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.012>
- Barardo, D., Thornton, D., Thoppil, H., Walsh, M., Sharifi, S., Ferreira, S., Anžič, A., Fernandes, M., Monteiro, P., Grum, T., Cordeiro, R., De-Souza, E. A., Budovsky, A., Araujo, N., Gruber, J., Petrascheck, M., Fraifeld, V. E., Zhavoronkov, A., & de Magalhães, J. P. (2019). Investigational drugs and nutrients for human longevity. Recent clinical trials registered in ClinicalTrials.gov and clinicaltrialsregister.eu. *Ageing Research Reviews*, 49, 88–103. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2018.11.004>
- Beard, J., & Unger, E. (2019). Maternal pyrroloquinoline quinone supplementation improves offspring liver bioactive lipid profiles throughout the lifespan and protects against the development of adult NAFLD. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(5), 1015. <https://doi.org/10.3390/ijms20051015>
- Bell, M. T., Puskás, L. G., & Duffield, M. D. (2019). The second phase of brain trauma can be controlled by nutraceuticals that suppress DAMP-mediated microglial activation. *Neural Regeneration Research*, 14(9), 1484–1485. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.255966>
- Blanco-Colio, L. M., Martín-Ventura, J. L., & Gómez-Hernández, A. (2019). [Nutrition and mental disorders during the life span: An overview of scientific evidence]. *Actas Españolas de Psiquiatria*, 47(2), 56–63. <https://www.actaspsiquiatria.es/repositorio/20/104/ENG/20-104-ENG-56-63-1304741.pdf>
- Canto, C., Menzies, K. J., & Auwerx, J. (2015). Polyunsaturated fatty acids and p38-MAPK link metabolic reprogramming to cytoprotective gene expression during dietary restriction. *BioEssays*, 37(4), 367–376. <https://doi.org/10.1002/bies.201400183>
- Carvalho, M., Ferreira, R., Mendes, V., Silva, R., Pereira, M., Valença, I., Amaral, J. S., Vasconcelos, V., & Martins, L. L. (2017). Juniperonic acid biosynthesis is essential in *Caenorhabditis elegans* lacking delta6 desaturase (fat-3) and generates new omega-3 endocannabinoids. *Biochimie Open*, 5, 125–132. <https://doi.org/10.1016/j.biopen.2017.04.002>
- Castro-Barquero, S., Tresserra-Rimbau, A., Vitelli-Storelli, F., Domenech, M., Salas-Salvadó, J., Martín-Sánchez, V., & Rubín-García, M. (2020). The effects of the Mediterranean diet on health and gut microbiota. *The Journal of Nutrition*, 150(8), 1856–1867. <https://doi.org/10.1093/jn/nxaa094>
- Chen, C. T., Kitson, A. P., Hopperton, K. E., Domenichiello, A. F., Trépanier, M. O., Lin, L. E., Ermini, L., Post, M., Thies, F., Bazinet, R. P., & Anderson, G. J. (2015). Docosahexaenoic acid (DHA) supplementation alters phospholipid species and lipid peroxidation products in adult mouse brain, heart, and plasma. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 21(10), 940–947. <https://doi.org/10.1016/j.jnubio.2015.07.002>
- Demaria, M., & Campisi, J. (2018). Nutraceuticals-based immunotherapeutic concepts and opportunities for the mitigation of cellular senescence and aging: A narrative review. *AGING*, 10(2), 208–219. <https://doi.org/10.18632/aging.101382>
- Deldicque, L., Theisen, D., Francaux, M., & Hespel, P. (2019). Human skeletal muscle metabolic responses to 6 days of high-fat overfeeding are associated with dietary n-3PUFA content and muscle oxidative capacity. *Physiological Reports*, 7(16), e14268. <https://doi.org/10.14814/phy2.14268>
- Di Pasquale, M., Sajic, M., Vincent, A. J., Barrett, M., Ramracheya, R., & Harper, A. G. S. (2019). Effect of diet lipids and omega-6:3 ratio on honey bee brood development, adult survival and body composition. *Journal of Experimental Biology*, 222(1), jeb184192. <https://doi.org/10.1242/jeb.184192>
- Dawson-Hughes, B., Stoecklin, E., Peacock, M., Shearer, M. J., & Wolf, R. L. (2019). DO-HEALTH: Vitamin D3 - Omega-3 - Home exercise - Healthy aging and longevity trial - Design of a multinational clinical trial on healthy aging among European seniors. *Contemporary Clinical Trials*, 76, 57–63. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2018.12.001>
- Farzaneh-Far, R., Lin, J., Epel, E., Lapham, K., Blackburn, E., Whooley, M. A., & Blackburn, E. H. (2010). Effect of omega-3 fatty acid supplementation on telomere length and telomerase activity: A systematic review of clinical trials. *Brain, Behavior, and Immunity*, 25(8), 1725–1734. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2010.07.226>
- Franco, R., Navarro, G., Martínez-Pinilla, E., & García-Merino, A. (2017). Nutraceuticals targeting generation and oxidant activity of peroxynitrite may aid prevention and control of Parkinson's disease. *Current Drug Metabolism*, 18(6), 597–609. <https://doi.org/10.2174/1389200218666170105122507>
- Franco, R., Navarro, G., Martínez-Pinilla, E., & García-Merino, A. (2017). Nutraceuticals targeting generation and oxidant activity of peroxynitrite may aid prevention and control of Parkinson's disease. *Current Drug Metabolism*, 18(6), 597–609. <https://doi.org/10.2174/1389200218666170105122507>
- García-Calzón, S., Moleres, A., Martínez-González, M. A., Martínez, J. A., & Zalba, G. (2019). Epigenome-wide association study of dietary fatty acid intake. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 65, 71–76. <https://doi.org/10.1016/j.jnubio.2018.10.007>
- Ginty, A. T., Conklin, S. M., & Short, K. R. (2018). Development and validation of a HPLC-MS/MS method for the analysis of fatty acids - in the form of FAME ammonium adducts - in human whole blood and erythrocytes to determine omega-3 index. *Journal of Chromatography B*, 1096, 172–178. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2018.07.019>
- Heffernan, A. L., Chidgey, C., Peng, P., Masters, C. L., & Roberts, B. R. (2016). Midlife omega-3 fatty acid intake predicts later life white matter microstructure in an age- and APOE-dependent manner. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 8, Article 273. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2016.00273>

- Ho, N., Feng, J. A., & Artinian, N. T. (2020). Improving cognitive function with nutritional supplements in aging: A comprehensive narrative review of clinical studies investigating the effects of vitamins, minerals, antioxidants, and other dietary supplements. *Nutrition and Aging*, 6(3–4), 215–229. <https://doi.org/10.3233/NHA-190067>
- Li, D., Zhang, D., & Sinclair, A. (2020). Multiple health benefits and minimal risks associated with vegetarian diets. *Nutrients*, 12(1), 9. <https://doi.org/10.3390/nu12010009>
- Lu, A. T., & Raj, K. (2019). DNA methylation GrimAge strongly predicts lifespan and healthspan. *Aging*, 11(2), 303–307. <https://doi.org/10.18632/aging.101684>
- Martínez-Lapiscina, E. H., & Hu, F. B. (2019). Impact of nut consumption on cognition across the lifespan. *Nutritional Neuroscience*, 22(10), 683–688. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2017.1411871>
- Martorell-Marugán, J., Villatoro-García, J. A., & Carmona-Sáez, P. (2019). The socioeconomic landscape of the exposome during pregnancy. *Environmental Research*, 174, 94–105. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.03.053>
- Miles, E. A., & Calder, P. C. (2018). Unsaturated fatty acids and their immunomodulatory properties. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 132, 41–48. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2017.12.002>
- Moghadam, A. R., Tutunchi, H., Namvaran-Abbas-Abad, A., Jameie, S. B., & Sahebkar, A. (2018). Nutraceutical strategies for alleviation of UVB phototoxicity. *Dermatologic Therapy*, 31(5), e12695. <https://doi.org/10.1111/dth.12695>
- O'Flanagan, C. H., Smith, L. A., McDonnell, S. B., & Hursting, S. D. (2019). Nutraceutical targeting of TLR4 signaling has potential for prevention of cancer cachexia. *Nutrition and Cancer*, 71(6), 881–888. <https://doi.org/10.1080/01635581.2018.1530506>
- Patel, S., & Rauf, A. (2017). Dietary fats, blood pressure and artery health. *Lipids in Health and Disease*, 16(1), 172. <https://doi.org/10.1186/s12944-017-0567-5>
- Rankin, N. J., Preiss, D., Welsh, P., Burgess, K. E. V., Nelson, S. M., Lawlor, D. A., Sattar, N., & McConnachie, A. (2020). Metabolic biomarkers using nuclear magnetic resonance metabolomics assay for the prediction of aging-related disease risk and mortality: A prospective, longitudinal, observational, cohort study based on the UK Biobank. *The Journals of Gerontology: Series A*, 75(2), 273–282. <https://doi.org/10.1093/gerona/glz167>
- Richardson, T. G., Sanderson, E., Palmer, T. M., Ala-Korpela, M., & Ference, B. A. (2020). Causal associations between polyunsaturated fatty acids and kidney function: A bidirectional Mendelian randomization study. *Journal of the American Society of Nephrology*, 31(6), 1242–1251. <https://doi.org/10.1681/ASN.2019080841>
- Robinson, S. M., Reginster, J. Y., Rizzoli, R., Shaw, S. C., Kanis, J. A., Bautmans, I., Bischoff-Ferrari, H., Bruyère, O., Cesari, M., Dawson-Hughes, B., Fielding, R. A., Kaufman, J. M., Landi, F., Malafarina, V., Maier, A. B., Reginster, J. Y., Rolland, Y., van Loon, L. J. C., Vellas, B., & Cooper, C. (2018). The effect of nutrition on aging—A systematic review focusing on aging-related biomarkers. *Advances in Nutrition*, 9(6), 996–1004. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy058>
- Rubín-García, M., Sánchez-Quesada, C., Blanco-Carnero, J. E., López-Sabater, M. C., Gheorghie, A., Stiris, T., Cetin, I., Koletzko, B. V., Schmelzle, H., Palmeira, A. L., Szajewska, H., van Goudoever, J. B., Koletzko, S., Campoy, C., & Demmelmair, H. (2019). Impact of the Mediterranean dietary pattern on n-3 fatty acid tissue levels—A systematic review. *Nutrients*, 11(9), 2273. <https://doi.org/10.3390/nu11092273>
- Scragg, R. K., Genus, S. J., Rowley, K. G., & Kruger, M. C. (2017). PUFA omega-3 and omega-6 biomarkers and sleep: A pooled analysis of cohort studies on behalf of the Fatty Acids and Outcomes Research Consortium (FORCE). *Sleep Medicine Reviews*, 33, 71–82. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2016.05.001>
- Sekikawa, A., Curb, J. D., Ueshima, H., El-Saed, A., Kadowaki, T., Abbott, R. D., Evans, R. W., Rodriguez, B. L., Okamura, T., Sutton-Tyrrell, K., Nakamura, Y., Masaki, K., Edmundowicz, D., Kashiwagi, A., Willcox, B. J., Takamiya, T., Mitsunami, K., Seto, T. B., Murata, K., & Kuller, L. H. (2015). Effects of eicosapentaenoic acid on serum levels of selenoprotein P and organ-specific insulin sensitivity in humans with dyslipidemia and type 2 diabetes. *Metabolism*, 64(12), 1610–1617. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2015.08.014>
- Tsubota-Utsugi, M., Satoh, M., & Kadota, A. (2019). Fish and meat intake, serum eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid levels, and mortality in community-dwelling Japanese older persons. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(20), 4004. <https://doi.org/10.3390/ijerph16204004>
- Ufnal, M., Zadlo, A., & Ostaszewski, R. (2015). Association of moderately elevated trimethylamine N-oxide with cardiovascular risk: Is TMAO serving as a marker for hepatic insulin resistance? *Journal of Clinical Medicine*, 4(10), 1930–1941. <https://doi.org/10.3390/jcm4101930>
- Varga, T., & Mounier, R. (2019). Dynamic changes to lipid mediators support transitions among macrophage subtypes during muscle regeneration. *Frontiers in Immunology*, 10, Article 41. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00041>
- Volpi, E., Campbell, W. W., & Dreyer, H. C. (2018). Nutraceuticals and their role in promoting musculo-skeletal healthy aging. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 21(3), 155–162. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000452>
- Wu, J. H. Y., Lemaitre, R. N., King, I. B., Song, X., Psaty, B. M., Siscovick, D. S., & Mozaffarian, D. (2012). Current evidence on dietary intakes of fatty acids and mortality. *European Journal of Clinical Nutrition*, 66(9), 994–1000. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2012.86>
- Yan, J., Chen, Y., & Gao, Z. (2019). Krill oil protects dopaminergic neurons from age-related degeneration through temporal transcriptome rewiring and suppression of several hallmarks of aging. *Geroscience*, 41(4), 419–448. <https://doi.org/10.1007/s11357-019-00074-2>
- Ye, J., Wang, Y., Liu, X., Gao, Y., Liu, F., Li, X., Zhang, M., Song, Z., & Jin, W. (2021). Impact of nutraceuticals on markers of systemic inflammation: Potential relevance to cardiovascular diseases - A position paper from the International Lipid Expert Panel (ILEP). *Pharmacological Research*, 166, 105430. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105430>
- Yan, J., Chen, Y., & Gao, Z. (2019). Krill oil protects dopaminergic neurons from age-related degeneration through temporal transcriptome rewiring and suppression of several hallmarks of aging. *Geroscience*, 41(4), 419–448. <https://doi.org/10.1007/s11357-019-00074-2>

- Yang, X., & Li, L. (2019). Analytical methods for the determination of fatty acids and their 4-hydroxyalkenal derivatives in biomatrices: A review. *Analytica Chimica Acta*, 1055, 1–17. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2018.12.061>
- Ye, J., Wang, Y., Liu, X., Gao, Y., Liu, F., Li, X., Zhang, M., Song, Z., & Jin, W. (2021). Impact of nutraceuticals on markers of systemic inflammation: Potential relevance to cardiovascular diseases - A position paper from the International Lipid Expert Panel (ILEP). *Pharmacological Research*, 166, 105430. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105430>
- Yeganeh, P. R., & Leahy, S. (2018). Saturated fatty acids contribute to obesity via CD36-mediated macrophage infiltration into adipose tissue. *International Journal of Obesity*, 42(2), 257–264. <https://doi.org/10.1038/ijo.2017.262>
- Yu, H., Chaimbault, P., & Perrin, C. (2019). Recent advances in the analysis of polyunsaturated fatty acids and oxylipins. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 112, 94–105. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2018.12.018>
- Yu, H., Li, Q., Kolosov, V. P., & Pérez-Stable, C. (2020). Liquid chromatography coupled with mass spectrometry-based metabolomics for elucidating physiological and pathological roles of lipid metabolism: A review. *Analytica Chimica Acta*, 1127, 134–147. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2020.06.010>
- Zhang, J., Rane, G., Dai, X., Shanmugam, M. K., Arfuso, F., Samy, R. P., Lai, M. K. P., Kappei, D., Kumar, A. P., Sethi, G., & Warriar, S. (2016). Lifelong docosahexaenoic acid intervention ameliorates aging in the telomere-DNA-mitochondria axis in telomerase-deficient mice. *Aging Cell*, 15(3), 694–705. <https://doi.org/10.1111/acel.12467>
- Zhang, X., Uchiyama, K., Ueno, M., Iida, M., Nakamura, M., Sakamoto, T., Muramatsu, Y., Watanabe, T., Suzuki, S., Ishizawa, K., Nomura, A., & Nakano, T. (2020). Measuring muscle protein synthesis in humans and the influence of nutritional state. *Physiological Reports*, 8(9), e14400. <https://doi.org/10.14814/phy2.14400>
- Zheng, Z., Dai, Z., Jin, M., Li, D., Lin, M., Wang, L., Yu, M., Qi, X., & Zhou, L. (2020). Changes in the eicosapentaenoic acid to arachidonic acid ratio in serum over 10 years in a Japanese community: The Hisayama Study. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases*, 30(4), 678–684. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.11.011>
- Zheng, Z., Dai, Z., Jin, M., Lin, M., Wang, L., Yu, M., Qi, X., & Zhou, L. (2020). Plasma polyunsaturated fatty acid concentrations and sleep apnea risk: A two-sample Mendelian randomization study. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases*, 30(4), 718–724. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.11.010>
- Zhou, J., Su, L., Liu, M., Liu, Y., Cao, X., & Wang, Z. (2021). The association between first-trimester omega-3 fatty acid supplementation and fetal growth trajectories. *Reproductive Sciences*, 28(3), 877–884. <https://doi.org/10.1007/s43032-020-00359-7>
- Zhou, Y., Xu, J., Hou, N., Yang, X., Sun, H., Li, L., & Sun, Z. (2019). Plasma phospholipid polyunsaturated fatty acids composition in early pregnancy and fetal growth trajectories throughout pregnancy: Findings from the US fetal growth studies-singletons cohort. *Nutrients*, 11(11), 2692. <https://doi.org/10.3390/nu11112692>
- Zlokovic, B. V. (2011). Neurovascular pathways to neurodegeneration in Alzheimer's disease and other disorders. *Nature Reviews Neuroscience*, 12(12), 723–738. <https://doi.org/10.1038/nrn3114>