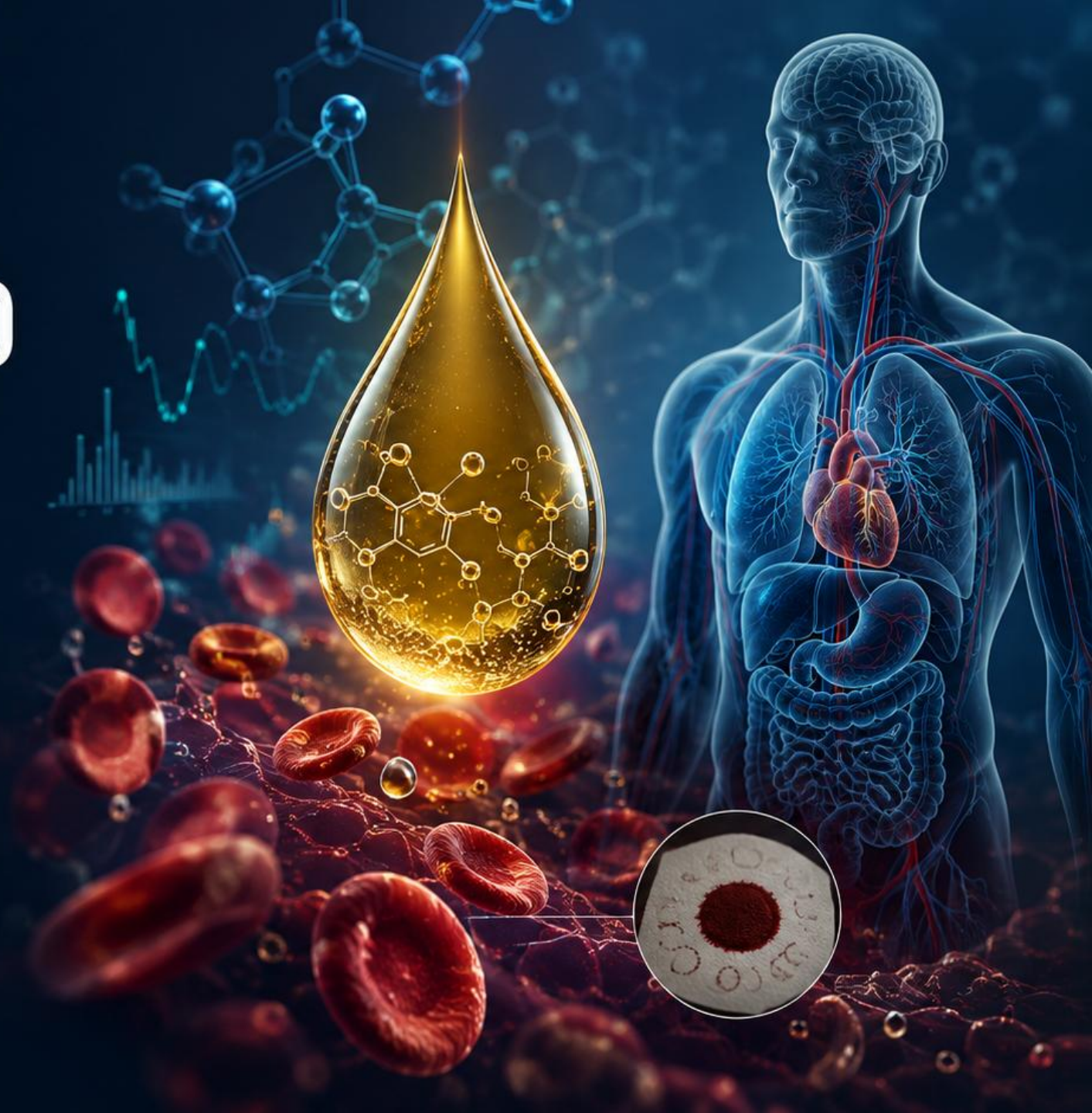
ÓMEGA-6:3 — DO DESEQUILÍBRIO AO EQUILÍBRIO

Cada conclusão ligada a evidência científica

Impacto sistémico por órgão, horizonte temporal e estudo de suporte

BIOMARCADORES
GOTA SECA DE SANGUE (DBS)

Compilação técnica | 2026



Como esta apresentação foi construída

A partir dos estudos foi criada uma matriz **“conclusão → estudo → dado-chave”**.



01 Extrair as conclusões

Cardiovascular, cérebro/olhos, musculoesquelético, metabólico/imunitário/ digestivo/pele.



02 Separar por horizonte

Curto, médio e longo prazo.



03 Ancorar em humanos

Prioridade para coortes grandes, RCTs e estudos com biomarcadores sanguíneos.



04 Ajustar a redação

A formulação foi aproximada ao outcome realmente medido, preservando a direção clínica útil em linguagem prática.



Resultado: cada conclusão apresentada passa a ter pelo menos um estudo humano de suporte.

Arquitetura da evidência

O argumento fica mais forte quando o rácio é conectado a biomarcadores e *outcomes* clínicos.

1 Rácio / status



n-6:n-3, Omega-3 Index, EPA/DHA sanguíneos

2 Biologia mensurável



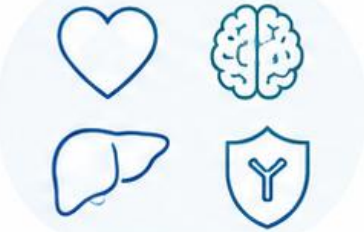
plaquetas, inflamação, endotélio, microbiota, massa cerebral

3 Função



pressão arterial, cognição, dor articular, força, barreira cutânea

4 Outcomes



mortalidade CV, AVC, demência, NAFLD, autoimunidade

Estudo transversal-chave para suportar o conceito de equilibrar os níveis de ácidos gordos para viver mais e melhor.

UK Biobank 2024 — 85.425 participantes

- Quintil mais alto do rácio plasmático n-6:n-3 →
- **+26%** mortalidade total
- **+31%** mortalidade cardiovascular
- **+14%** mortalidade por câncer.

PMID 38578269 | eLife 2024

PARTE I —

O DESEQUILÍBRIO

O que a literatura humana sustenta quando o perfil de ácidos graxos se desloca para menor status de **EPA/DHA** e maior **rácio n-6:n-3**.



20:1

A apresentação usa o rácio como **cenário de referência** dos estudos e liga cada conclusão ao **estudo humano** mais próximo do mecanismo ou *outcome*.

Curto prazo → **Médio prazo** → **Longo prazo**

Sistema cardiovascular e endotelial

Rácio elevado e baixo status de EPA/DHA conectam-se a maior reatividade, inflamação e risco vascular.

CENÁRIO 20:1

CURTO PRAZO

- **Baixo status de EPA/DHA é compatível com maior reatividade plaquetária e menor modulação da agregação.**

McEwen et al., 2013

Menor disponibiidade de EPA/DHA corresponde ao perfil de maior agregação e ativação plaquetária.

PMID 23329646

MÉDIO PRAZO

- **Rácio plasmático n-6:n-3 mais alto associa-se a maior inflamação sistémica e atividade de coagulação.**

ATTICA Study, 2010

Rácio mostrou relação positiva com hsCRP, IL-6, TNF-α e fibrinogénio.

PMID 20097190

LONGO PRAZO

- **Rácio n-6:n-3 sanguíneo elevado associa-se a maior mortalidade cardiovascular.**

UK Biobank / eLife, 2024

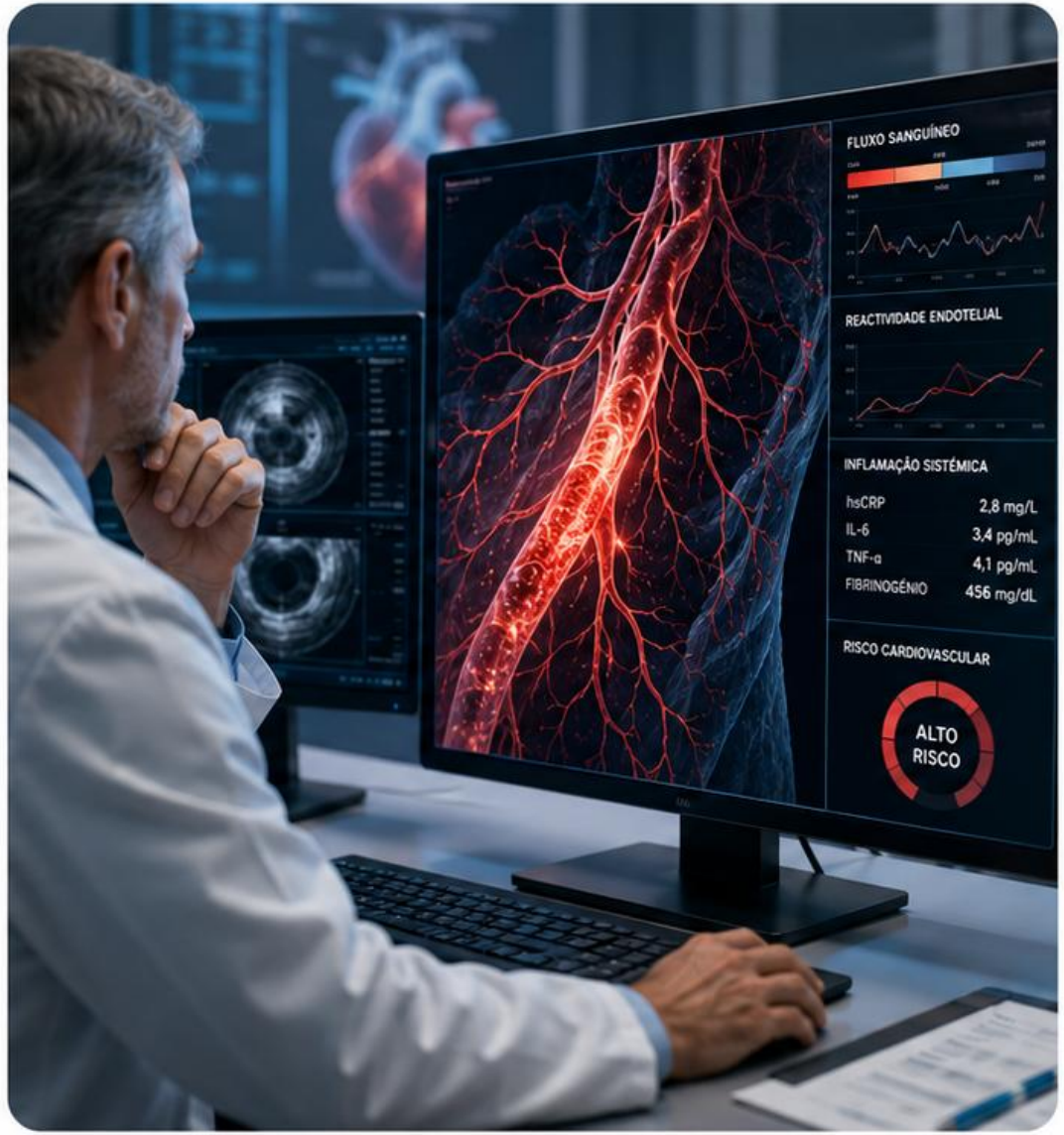
Q5: +31% mortalidade CV.

- **EPA/DHA sanguíneos mais baixos associam-se a maior risco de AVC isquémico.**

FORCE / Stroke, 2024

Níveis mais baixos de EPA/DHA formaram o perfil de maior risco de AVC isquémico.

PMID 38578269 | PMID 38134264



Sistema nervoso central, cérebro e olhos

Baixo status de ômega-3 e rácio n-6:n-3 elevado conectam-se a estrutura cerebral, humor, olho seco e risco neurodegenerativo.

CENÁRIO 20:1

CURTO PRAZO

- **Baixo DHA eritrocitário associa-se a pior desempenho cognitivo e menor volume cerebral.**

Tan et al., 2012

Q1: menor volume cerebral + pior memória/executivo.

PMID 22371413

MÉDIO PRAZO

- **Rácio n-6:n-3 elevado associa-se a maior risco de olho seco.**

Miljanović et al., 2005

>15:1 vs <4:1 → ~2,5× maior risco de olho seco.

- **Rácio plasmático n-6:n-3 mais alto acompanha maior ansiedade e maior produção de citocinas inflamatórias.**

Kiecolt-Glaser et al., 2011

Rácio mais alto correspondeu ao perfil de maior ansiedade e maior produção de IL-6/TNF-α.

PMID 16210721 | PMID 21784145

LONGO PRAZO

- **Baixo ômega-3 sanguíneo associa-se a maior risco de demência precoce.**

Clinical Nutrition, 2026

Menor status sanguíneo de ômega-3 correspondeu ao grupo de maior risco de demência precoce.

- **Baixa ingestão/status de EPA+DHA associa-se a maior risco de DMRI avançada.**

AREDS Report 30, 2009

Menor exposição a EPA+DHA correspondeu a maior incidência de DMRI avançada.

PMID 41506004 | PMID 19812176



Sistema musculoesquelético e articular

Baixo status de ômega-3 e rácio n-6:n-3 elevado associam-se a pior recuperação, maior dor e menor preservação estrutural.

CENÁRIO 20:1

CURTO PRAZO

- **Menor disponibilidade de ômega-3 associa-se a recuperação muscular menos favorável após exercício excêntrico.**

Tartibian et al., 2009

Comparador sem ômega-3: mais DOMS e pior amplitude de movimento a 48 h.

PMID 19451765

MÉDIO PRAZO

- **Menores níveis eritrocitários de EPA associam-se a maior risco de artrite reumatoide.**

Estudo em mulheres coreanas, 2013

EPA eritrocitário mostrou associação inversa com o risco de artrite reumatoide.

PMID 23949659

LONGO PRAZO

- **Rácio n-6:n-3 elevado associa-se a maior dor e limitação funcional em adultos com dor no joelho.**

Goodin et al., 2017

N=167: rácio alto → mais dor, limitação funcional e sensibilidade à dor.

- **Rácio n-6:n-3 mais alto associa-se a menor densidade mineral óssea em adultos mais velhos.**

Rancho Bernardo Study, 2005

Associação inversa independente entre o rácio e BMD, sobretudo no quadril.

PMID 28542024 | PMID 15817874



Sistema metabólico e imunitário

Rácio elevado e baixo status de ômega-3 conectam-se a inflamação, resistência à insulina e envelhecimento celular.

CENÁRIO 20:1

CURTO PRAZO

- Rácio n-6:n-3 mais alto associa-se a maior inflamação sistémica de baixo grau.

ATTICA Study, 2010
Rácio mais alto relacionou-se a hsCRP, IL-6, TNF-α e fibrinogénio mais elevados.

PMID 20097190

MÉDIO PRAZO

- Baixo EPA/DHA e rácio n-6:n-3 mais alto associam-se a maior resistência à insulina em síndrome metabólica.

Nigam et al., 2009
Menor n-3 + maior rácio → HOMA-IR mais alto, independentemente de múltiplos fatores.

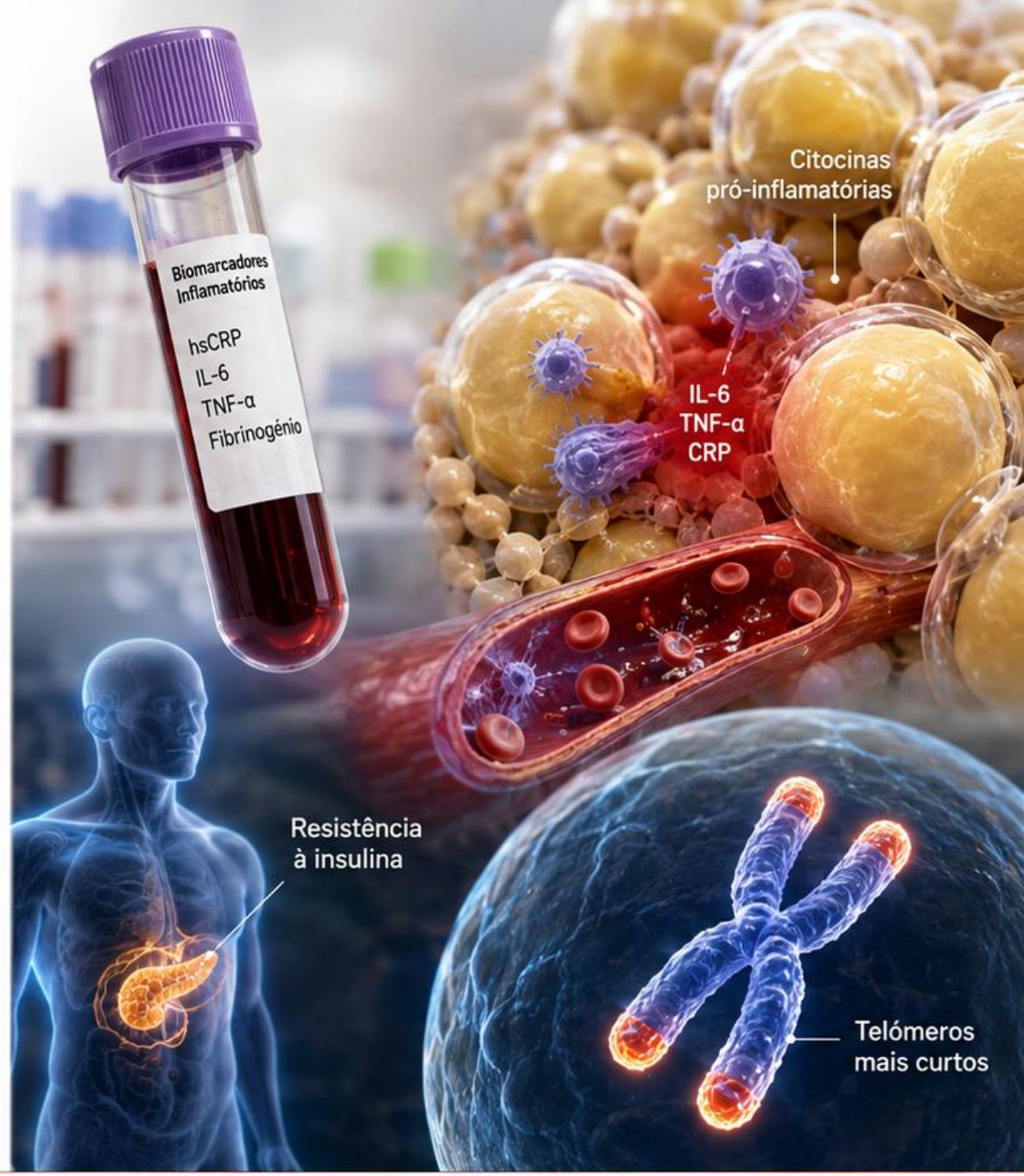
PMID 18804984

LONGO PRAZO

- Rácio n-6:n-3 mais alto associa-se a um perfil menos favorável de preservação telomérica.

Kiecolt-Glaser et al., 2012
Rácio mais alto correspondeu a um perfil telomérico menos favorável.

PMID 23010452



PARTE II — A OTIMIZAÇÃO

O que muda quando EPA/DHA aumentam, o rácio melhora e o *status* sanguíneo se aproxima de uma zona biologicamente favorável.

A apresentação usa o rácio como cenário de referência do documento-base e liga cada conclusão ao estudo humano mais próximo do mecanismo ou *outcome*.

Curto prazo → **Médio prazo** → **Longo prazo**



Sistema cardiovascular e endotelial

Da resposta endotelial aos outcomes cardiovasculares.

CENÁRIO 3:1

CURTO PRAZO

- **Suplementação com n-3 pode aumentar óxido nítrico e melhorar função endotelial.**
  RCT pós-infarto, 2020
  2 g/d por 3 meses: ↑ NO + melhora lipídica/endotelial.
- **EPA/DHA reduzem ativação e agregação plaquetária em semanas.**
  McEwen et al., 2013
  4 semanas: ↓ P-selectina e agregação.

PMID 33041091 | PMID 23329646

MÉDIO PRAZO

- **EPA concentrado reduz triglicéridos de forma marcada.**
  MARINE, 2011
  4 g/d: −33,1% TG vs placebo.
- **EPA+DHA podem reduzir pressão arterial, sobretudo em hipertensão sistólica.**
  Minihane et al., 2016
  3 g/d DHA-rich: −5,8 mmHg PAS clínica.
- **Função endotelial e rigidez arterial melhoram com n-3 em alto risco.**
  Casanova et al., 2017
  Melhora vascular após suplementação.

PMID 21683321 | PMID 26817716 | PMID 27876342

LONGO PRAZO

- **Ômega-3 pós-infarto reduziu morte súbita e mortalidade total/cardiovascular.**
  GISSI 1999 / 2002
  Benefício precoce em morte súbita; −14–20% mortalidade total.
- **EPA/DHA sanguíneos mais altos associam-se a menor risco de AVC isquémico.**
  FORCE / Stroke, 2024
  EPA Q5: −18% AVC isquémico.

PMID 11997274 | PMID 10465168 | PMID 38134264



CENÁRIO 3:1

Sistema nervoso central, cérebro e olhos

Olho seco, cognição, humor e preservação estrutural.



CURTO PRAZO

- **Aumento do status de n-3 acompanha melhora objetiva e subjetiva do olho seco.** — **Epitropoulos et al., 2016** — 12 sem: OSDI, TBUT, osmolaridade e O3I melhoraram.
- **DHA pode melhorar memória/aprendizagem em declínio cognitivo relacionado à idade.** — **Yurko-Mauro et al., 2010** — 6 meses: melhora em memória e aprendizagem.

PMID 27442314 | PMID 20434961

MÉDIO PRAZO

- **n-3 pode atuar como adjuvante de antidepressivo.** — **Gertsik et al., 2012** — Citalopram+n-3 > citalopram+placebo no HAM-D.
- **n-3 reduziu ansiedade e inflamação em adultos saudáveis sob stress.** — **Kiecolt-Glaser et al., 2011** — RCT em estudantes de medicina.

PMID 22198441 | PMID 21784145

LONGO PRAZO

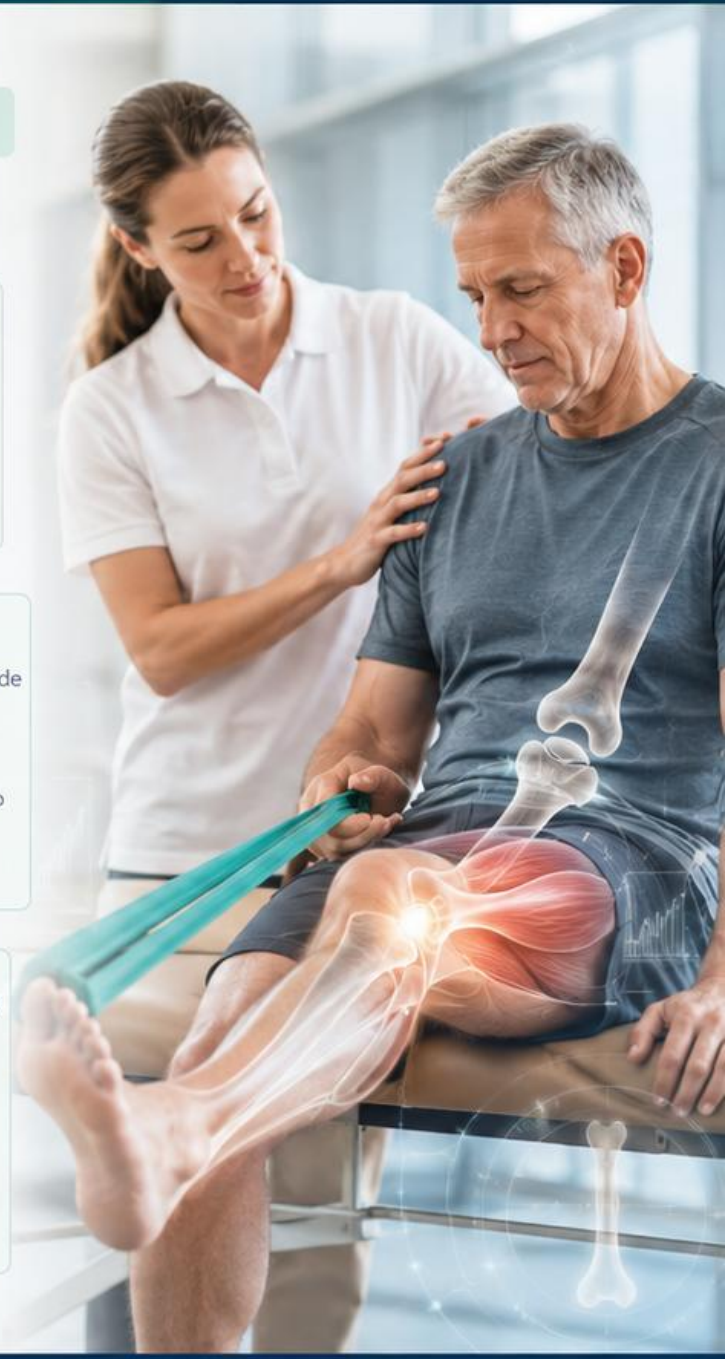
- **Maior Omega-3 Index associa-se a maior volume cerebral e hipocampal.** — **Pottala et al., 2014** — RBC EPA+DHA ↑ → cérebro/hipocampo maiores.
- **Maior ômega-3 sanguíneo associa-se a menor risco de demência; maior EPA+DHA associa-se a menor incidência de DMRI avançada.** — **UKB 2023 | AREDS 2009** — Q5: −21% demência. Maior LC n-3 → menor incidência de AMD avançada.

PMID 24453077 | DOI 10.3390/nu15234896 | PMID 19812176

Sistema musculoesquelético e articular

CENÁRIO 3:1

Recuperação, dor articular, uso de AINEs, massa muscular e osso.



CURTO PRAZO

- **n-3 pode acelerar recuperação percebida após dano muscular excêntrico.** — Tartibian et al., 2009 — Menor dor e melhor amplitude a 48 h.

PMID 19451765

MÉDIO PRAZO

- **Ômega-3 melhora a resposta terapêutica e pode reduzir a necessidade de AINEs na artrite reumatoide.** — Proudman 2015 | Lau 1993 — ↑ remissão; ↓ falha de DMARDs; menor necessidade de AINEs.
- **Intervenção rica em EPA+DHA melhorou dor, rigidez e função na osteoartrite do joelho.** — Stonehouse et al., 2022 — 6 meses: O3I 6,0→8,9%; WOMAC dor/rigidez/função melhor vs placebo.

PMID 24081439 | PMID 8220938 | PMID 35880828

LONGO PRAZO

- **EPA+DHA podem preservar massa e força muscular no envelhecimento.** — Smith et al., 2015 — +3,6% volume coxa; +2,3 kg grip; +4% 1-RM.
- **n-3 aumenta a resposta anabólica da proteína muscular em idosos.** — Smith et al., 2011 — Maior síntese proteica com hiperaminoacidemia.
- **Ômega-3 em alta dose reduziu marcador de reabsorção óssea em estudo humano.** — Hutchins-Wiese et al., 2014 — Menor marker de bone resorption.

PMID 25994567 | PMID 21159787 | PMID 24274259

Sistema imunitário e digestivo

CENÁRIO 3:1

Modulação imune e microbiota intestinal.

CURTO PRAZO

- **Ômega-3 pode modular respostas imunes alérgeno-específicas.**

PMID 14657879

Dunstan et al., 2003

RCT gestacional: resposta imune e outcomes de atopia foram modificados.

MÉDIO PRAZO

- **Ômega-3 altera favoravelmente a composição da microbiota intestinal humana.**

PMID 33382352

Vijay et al., 2021

↑ Coprococcus/Bacteroides e ↓ Collinsella após intervenção com ômega-3.

LONGO PRAZO

- **Ômega-3 pode aumentar reversivelmente bactérias intestinais produtoras de ácidos gordos de cadeia curta.**

PMID 28951525

Watson et al., 2018

8 sem: ↑ Bifidobacterium, Roseburia e Lactobacillus.



Doenças autoimunes

CENÁRIO 3:1

Prevenção e atividade da doença em Sjögren, lúpus e artrite reumatoide.

CURTO PRAZO	• **Sjögren: ômega-3 melhorou olho seco e boca seca.**	**Al-Rawi et al., 2025**	104 pacientes; 2 meses; sintomas ↓.
	• **Lúpus: corrigir o défice de ômega-3 elevou O3I e reduziu atividade no SLE mais ativo.**	**Salmon et al., 2024**	O3I 4,43%→8,05%; SLEDAI-2K ↓.
	PMID 40557177 | PMID 39009356		
MÉDIO PRAZO	• **Lúpus: 3 g/d de ômega-3 melhorou atividade clínica, endotélio e stress oxidativo.**	**Wright et al., 2008**	24 sem: SLAM-R 9,4→6,3; BILAG 13,6→6,7.
	• **Meta-análise: ômega-3 reduziu a atividade do SLE.**	**Duarte-García et al., 2020**	5 RCTs/274 pacientes; ≈−0,9 SLEDAI.
	PMID 17875549 | PMID 33131703		
LONGO PRAZO	• **Artrite reumatoide inicial: alta dose de ômega-3 ↑ remissão e ↓ falha de DMARDs.**	**Proudman et al., 2015**	Falha HR 0,24; remissão ACR HR 2,09.
	• **VITAL: efeito sustentado na redução de doença autoimune.**	**VITAL follow-up, 2024**	25.871 participantes; 7 anos: HR 0,83.
	PMID 24081439 | PMID 38272846		



Sistema metabólico, pele e tecido tegumentar

CENÁRIO 3:1

Barreira cutânea, metabolismo, acne/dermatite e envelhecimento celular.

CURTO PRAZO	• Um perfil dietético mais equilibrado de PUFA pode melhorar secura e prurido cutâneo. *PMID 16019622*	Callaway et al., 2005	20 sem: melhora de secura, prurido e uso de medicação.
MÉDIO PRAZO	• n-3 pode melhorar resistência à insulina em contexto de obesidade/IR. • Elevar o Omega-3 Index acompanhou melhora objetiva da acne. • Combinação com EPA/DHA reduziu gravidade, prurido e uso de corticoide na dermatite atópica. *PMID 23438101 | PMID 38982829 | PMID 39275147*	Juárez-López et al., 2013 Guertler et al., 2024 Niseteo et al., 2024	↓ glicose, insulina e HOMA-IR. O3I 4,9%→8,3%; lesões inflamatórias/ non-inflamatórias ↓. SCORAD 42→25; TCS 30→10 mg/mês.
LONGO PRAZO	• Uso habitual de suplementação com ômega-3 associa-se a menor risco de NAFLD grave. • Menor rácio n-6:n-3 plasmático associa-se a sinal favorável em envelhecimento celular. *PMID 41614611 | PMID 23010452*	UK Biobank, 2026 Kiecolt-Glaser et al., 2012	488.888 pessoas: —7% risco; 12,3 anos. ↓ rácio correlacionou-se com ↑ comprimento telomérico.







Síntese: o que a evidência humana sustenta

A força do argumento vem da convergência entre status sanguíneo, função e desfechos clínicos.

1

Medir é mais informativo

Grandes coortes mostram que EPA/DHA e rácio sanguíneos predizem risco de demência, AVC, HF e mortalidade.

2

A resposta é sistémica

Plaquetas, endotélio, cérebro, músculo, microbiota, pele e metabolismo respondem ao perfil de PUFA.

3

O status basal importa

ORIP e outros trabalhos mostram que o benefício pode ser maior em quem começa com status baixo.

4

A direção é coerente

Menor desequilíbrio / maior EPA+DHA tende a acompanhar melhor perfil de risco e função em múltiplos sistemas.

Mensagem central: o valor clínico mais defensável para saúde geral não é somente "tomar ômega-3" isoladamente, é medir o status, corrigir o desequilíbrio e acompanhar a resposta.

Da evidência para uma lógica “Testar → Agir → Retestar”

O elo entre o documento fisiológico e a estratégia baseada em biomarcadores.

TESTAR

Medir perfil sanguíneo

Rácio n-6:n-3, EPA+DHA, Omega-3 Index / DBS

AGIR

Intervir

Ajustar ingestão / suplementação com dose e qualidade adequadas

RETESTAR

Verificar resposta

Confirmar mudança biológica em vez de presumir adesão/absorção

RESULTADO

Conectar à saúde

Perceber as diferenças no corpo no curto prazo e manter os resultados para viver mais e melhor

Exemplo real de tradução para política pública: ORIP → teste de ômega-3 na gestação → programa Test-and-Treat na Austrália do Sul.

ORIP: PMID 31509674 / 32034969 | Austrália do Sul: implementação antenatal 2025–2026

Referências científicas — 1/5

Principais estudos usados para ligar cada conclusão ao dado humano correspondente.

1. McEwen BJ et al. Semin Thromb Hemost. 2013. PMID 23329646.
2. ATTICA Study: Unsaturated fatty acids, n-6/n-3 ratio, inflammation/coagulation. PMID 20097190.
3. Casanova MA et al. Atherosclerosis. 2017. PMID 27876342.
4. Zhang Y et al. eLife. 2024. PMID 38578269.
5. Omega-3 blood levels and stroke risk. Stroke. 2024. PMID 38134264.
6. Tan ZS et al. Neurology. 2012. PMID 22371413.
7. Miljanović B et al. Am J Clin Nutr. 2005. PMID 16210721.
8. Kiecolt-Glaser JK et al. Brain Behav Immun. 2011. PMID 21784145.
9. Blood omega-3 & early-onset dementia. Clin Nutr. 2026. PMID 41506004.

Referências científicas — 2/5

Principais estudos usados para ligar cada conclusão ao dado humano correspondente.

10 SanGiovanni JP et al. AREDS Report 30. Am J Clin Nutr. 2009. PMID 19812176.

11 Tartibian B et al. Clin J Sport Med. 2009. PMID 19451765.

12 Kim et al. Erythrocyte n-3 and rheumatoid arthritis risk. 2013. PMID 23949659.

13 Goodin BR et al. n-6:n-3 ratio and knee pain/function. 2017. PMID 28542024. Stonehouse W et al. Omega-3-rich intervention in knee OA. 2022. PMID 35880828.

14 Weiss LA et al. Rancho Bernardo Study: n-6:n-3 ratio and BMD. 2005. PMID 15817874.

15 Nigam A et al. n-3/n-6 plasma fatty acids and insulin resistance. 2009. PMID 18804984.

16 Kiecolt-Glaser JK et al. n-6:n-3 ratio and telomere length. PMID 23010452.

17 Omega-3 endothelial function post-MI RCT. PMID 33041091.

18 MARINE trial. Am J Cardiol. 2011. PMID 21683321.

Referências científicas — 3/5

Principais estudos usados para ligar cada conclusão ao dado humano correspondente.

19 Minihane AM et al. J Nutr. 2016. PMID 26817716.

20 GISSI early sudden death analysis. Circulation. 2002. PMID 11997274. GISSI-Prevenzione. Lancet. 1999. PMID 10465168.

21 Epitropoulos AT et al. Cornea. 2016. PMID 27442314.

22 Yurko-Mauro K et al. Alzheimers Dement. 2010. PMID 20434961.

23 Gertsik L et al. J Clin Psychopharmacol. 2012. PMID 22198441.

24 Pottala JV et al. Neurology. 2014. PMID 24453077.

25 UKB omega-3 & dementia. Nutrients. 2023;15:4896. DOI 10.3390/nu15234896.

26 Proudman SM et al. Ann Rheum Dis. 2015. PMID 24081439.

Referências científicas — 4/5

Principais estudos usados para ligar cada conclusão ao dado humano correspondente.

27 Lau CS et al. Br J Rheumatol. 1993. PMID 8220938.

28 Smith GI et al. Am J Clin Nutr. 2015. PMID 25994567. Smith GI et al. Clin Sci. 2011. PMID 21159787.

29 Hutchins-Wiese HL et al. PMID 24274259.

30 Dunstan JA et al. J Allergy Clin Immunol. 2003. PMID 14657879.

31 Vijay A et al. Gut Microbes. 2021. PMID 33382352.

32 VITAL autoimmune follow-up. Arthritis Rheumatol. 2024. PMID 38272846.

33 Juárez-López C et al. Pediatr Diabetes. 2013. PMID 23438101.

34 Callaway J et al. J Dermatolog Treat. 2005. PMID 16019622. Guertler A et al. J Cosmet Dermatol. 2024. PMID 38982829.

Referências científicas — 5/5

Principais estudos usados para ligar cada conclusão ao dado humano correspondente.

35 Niseteo T et al. Nutrients. 2024. PMID 39275147.

36 Zheng Y et al. Food Funct. 2026. PMID 41614611.

37 Watson H et al. Gut. 2018;67:1974–1983. PMID 28951525.

38 Al-Rawi ZS et al. Mediterr J Rheumatol. 2025;36:92–99. PMID 40557177.

39 Salmon J et al. Lupus Sci Med. 2024;11:e001201. PMID 39009356.

40 Wright SA et al. Ann Rheum Dis. 2008;67:841–848. PMID 17875549.

41 Duarte-García A et al. Autoimmun Rev. 2020;19:102688. PMID 33131703.

42 Costenbader KH et al. Arthritis Rheumatol. 2024;76:973–983. PMID 38272846.