LARA CRISTIANE NATACCI

**Associação entre consumo de ácidos graxos ômega 3
e transtorno de ansiedade: análise transversal do
Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil)**

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São
Paulo para obtenção do título de
Doutor em Ciências

Programa de Ciências Médicas

Área de Concentração: Educação e
Saúde

Orientadora: Profa. Dra. Isabela Judith
Martins Benseñor

**São Paulo
2018**

LARA CRISTIANE NATACCI

**Associação entre consumo de ácidos graxos ômega 3
e transtorno de ansiedade: análise transversal do
Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil)**

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São
Paulo para obtenção do título de
Doutor em Ciências

Programa de Ciências Médicas

Área de Concentração: Educação e
Saúde

Orientadora: Profa. Dra. Isabela Judith
Martins Benseñor

**São Paulo
2018**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Natacci, Lara Cristiane

Associação entre consumo de ácidos graxos ômega 3 e transtorno de ansiedade : análise transversal do estudo longitudinal de saúde do adulto (ELSA-Brasil) / Lara Cristiane Natacci. -- São Paulo, 2018.

Tese (doutorado) -- Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Ciências Médicas. Área de Concentração: Educação e Saúde.

Orientadora: Isabela Judith Martins Benseñor.

Descritores: 1. Transtornos de ansiedade
2. Transtornos mentais 3. Ácidos graxos poli-insaturados 4. Ácidos graxos ômega-3 5. Ácidos graxos ômega-6

USP/FM/DBD-141/18

Responsável: Kátia Maria Bruno Ferreira - CRB-8/6008

Dedico este trabalho ao meu pai, Edgard Natacci (*in memoriam*), cujo apoio sempre foi fundamental não somente à realização deste sonho, mas também à toda minha formação, profissional e pessoal. Apesar da partida precoce, seu exemplo e conselhos foram decisivos para meu empenho e perseverança.

Agradecimentos

À toda a minha família, em especial meus filhos: Vitor Hugo, Babi e Júlia, que contribuíram, com muita paciência, para que eu pudesse realizar este trabalho.

À minha mãe Ziza, que mesmo de longe, vibrou muito por cada conquista minha.

Aos meus colegas de trabalho da Dietnet, que se adequaram às minhas frequentes ausências.

Ao meu orientador de mestrado, Dr. Mario Ferreira Junior, por sempre me estimular a evoluir em minha carreira acadêmica.

À minha orientadora Isabela Judith Martins Benseñor, pela incansável paciência e disposição na minha orientação.

Aos membros da minha banca de qualificação, os professores doutores: Alessandra Carvalho Goulart, Dirce Maria Lobo Marchioni, Iolanda de Fatima Calvo Lopes Tibério, por toda contribuição neste trabalho.

Ao prof. Dr. Itamar de Souza Santos, pela contribuição metodológica.

Aos 15105 participantes do ELSA-Brasil, cuja valiosa contribuição permite que conheçamos um pouco mais sobre saúde.

"A experiência humana não seria tão rica e gratificante se não existissem obstáculos a superar. O cume ensolarado de uma montanha não seria tão maravilhoso se não existissem vales sombrios a atravessar."

Helen Keller

Lista de Siglas

AA – Ácido Araquidônico
ALA – Ácido alfa-Linolênico
ARA - Ácido Araquidônico
CCHS - *Canadian Community Health Survey*
CIS-R – *Clinical Interview Schedule-Revised Version*
DASS – *Depression, Anxiety, Stress Scale*
DHA – Ácido docosahexaenoico
DIDI-SF – *Composite International Diagnostic Interview – Short form*
DPA – Ácido Docosapentaenoico
DSM-IV – *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder 4th version*
ELSA – Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto
EPA – Ácido Eicosapentaenoico
GHQ-12 – *General Health Questionnaire*
HADS – *Hospital Anxiety and Depression Scale*
HEI – *Health Eating Index*
IQD – Índice de Qualidade da Dieta
n-3 – Ômega 3
n-6 – Ômega 6
NDSR – *Nutrition Data System for Research*
NFkB - Fator de Transcrição Nuclear kappa B
OMS – Organização Mundial de Saúde
PPAR – Receptor Ativado por Proliferadores de Peroxissomos
PUFA – Ácido Graxo Poli-insaturado
STAI – *State-Trait Anxiety Inventory*
SUN – *Seguimiento Universidad de Navarra*
USA – *United States of America*
WHO – *World Health Organization*

Lista de Figuras

Figura 1 - Estrutura química dos ácidos graxos das séries ômega-3 e ômega-6	23
Figura 2 - Mecanismo de biossíntese dos ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 e ômega 6	24
Figura 3. Fluxograma do critério de seleção da amostra.....	51

Lista de Tabelas

Tabela 1. Características clínicas dos participantes segundo a presença ou não de Transtorno de Ansiedade	52
Tabela 2. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de ácido linoleico	56
Tabela 3. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de ácido alfa-linolênico	61
Tabela 4. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de ácido araquidônico.....	66
Tabela 5. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de EPA.....	71
Tabela 6. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de DPA	75
Tabela 7. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de DHA	79
Tabela 8. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de PUFA	83
Tabela 9. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de razão de consumo n-6/n-3	87
Tabela 10. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de n-3.....	91
Tabela 11. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de n-6.....	95
Tabela 12. Mediana de consumo e intervalo interquartil de ácido linoleico, ácido alfa-linolênico, ácido araquidônico, EPA, DPA, DHA, PUFA, n-3, n-6 e de razão de consumo n-6/n-3, de acordo com a presença ou ausência de ansiedade	99
Tabela 13. Regressão logística mostrando razão de chances (Intervalo de confiança 95%) da associação entre transtorno de ansiedade e consumo de ácido linoleico, ácido alfa-linolênico, ácido araquidônico, EPA, DPA, DHA, PUFA, n-3, n-6 e de razão de consumo n-6/n-3	101

Resumo

Natacci LC. *Associação entre consumo de ácidos graxos ômega 3 e transtorno de ansiedade: análise transversal do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil)* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2018.

Poucos estudos avaliaram a associação da ingestão de ácidos graxos ômega 3 e transtornos de ansiedade. O presente estudo utilizou dados transversais do exame de linha de base (2008-2010) do Estudo Longitudinal Brasileiro de Saúde do Adulto - ELSA-Brasil para avaliar essa associação. A exposição dietética foi medida por um questionário quantitativo de frequência alimentar validado para a população brasileira e adaptado para o estudo, e os diagnósticos mentais foram avaliados pelo *Clinical Interview Schedule-Revised Version* - CIS-R, diagnosticando transtornos mentais de acordo com a Classificação Internacional de Doenças - CID-10. Modelos de regressão logística foram construídos utilizando quintis do consumo de ácidos graxos ômega 3, ácidos graxos ômega 6, razão de consumo n-6/n-3, e ácidos graxos poli-insaturados, usando o primeiro quintil como referência. Dos 15.105 sujeitos participantes do ELSA-Brasil, foram excluídos aqueles que relataram ingestão de menos de 500 ou mais de 4000 kcal, aqueles que relataram ingestão de suplementos n-3 ou n-6 e aqueles que foram submetidos a cirurgia bariátrica. Após as exclusões, 12268 participantes permaneceram na análise, dos quais 1893 (15,4%) apresentaram transtornos de ansiedade. Os indivíduos com transtorno de ansiedade eram mais jovens, de sexo feminino, menor escolaridade e renda, referiram tabagismo atual e atividade física mais leve. Valores mais altos de IMC e de proteína C reativa de alta sensibilidade foram observados nos indivíduos com ansiedade. A ingestão diária média de ácido eicosapentaenoico (EPA), ácido docosapentanoico (DPA) e ácido docosaexaenoico (DHA) foi significativamente menor em participantes com ansiedade. Um maior consumo desses três ácidos graxos da família ômega-3 foi observado em indivíduos com mais idade, maior renda e escolaridade, com dislipidemia, consumo de álcool e tabagismo atuais, e prática de atividade física vigorosa. Após o ajuste para variáveis sociodemográficas (idade, sexo, etnia e educação) fatores de risco cardiovascular (hipertensão, diabetes, dislipidemia, tabagismo, ingestão de álcool e atividade física), calorias totais, qualidade da dieta e depressão, os participantes do quinto quintil de ingestão de EPA, DHA e DPA mostraram associação inversa com transtornos de ansiedade: OR 0,82 (IC 95%, 0,69-0,98), OR 0,83 (IC 95%, 0,69-0,98) e OR 0,82 (IC 95%, 0,69-0,98), respectivamente. Participantes no quinto quintil de razão ômega-6/ômega-3 tiveram associação positiva com transtornos de ansiedade. Nenhuma associação foi encontrada com a ingestão de PUFA, ou ômega-3 e ômega-6 isoladamente com ansiedade após os ajustes. Nesta análise, uma alta ingestão de ômega-3 EPA, DHA e DPA foi inversamente associada com a presença de transtornos de ansiedade, enquanto que a alta razão ômega-6/ômega-3 foi diretamente associada à presença desses transtornos, sugerindo um possível efeito protetor dos ácidos graxos omega-3 EPA, DPA e DHA contra a ansiedade.

Descritores: transtornos de ansiedade, transtornos mentais, ácidos graxos poli-insaturados, ácidos graxos ômega-3, ácidos graxos ômega-6, razão ômega6/ômega3.

Abstract

Natacci LC. *Omega 3 consumption and anxiety disorders: a cross-sectional analysis of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil)* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo", 2018.

Few studies have evaluated the association of omega-3 fatty acids intake and anxiety disorders. The present study used cross-sectional data from the baseline (2008-2010) examination of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health - ELSA-Brazil to evaluate this association. The dietary exposure was measured by a quantitative food frequency questionnaire validated for the Brazilian population and adapted for the study, and the mental diagnoses were assessed by the Clinical Interview Schedule-Revised Version (CIS-R), diagnosing mental disorders according to the International Classification of Diseases - ICD-10. Logistic regression models were built using quintiles of omega-3 fatty acids, omega-6 fatty acids, omega-6/omega-3 ratio, and polyunsaturated fatty acids consumption, using the first quintile as a reference. Of the 15,105 subjects participating in ELSA-Brazil, those who reported ingestion of less than 500 or more than 4000 kcal, those who reported ingestion of omega-3 or omega-6 supplements and those who had undergone bariatric surgery were excluded. After exclusions, 12,268 participants remained in the analysis, of whom 1893 (15.4%) had anxiety disorders. Subjects with anxiety disorder were younger, female, had lower education and income, reported current smoking and mild physical activity. Higher values of BMI and high sensitivity C reactive protein were observed in subjects with anxiety. The mean daily intakes of eicosapentaenoic acid (EPA), docosapentaenoic acid (DPA) and docosahexaenoic acid (DHA) were significantly lower in subjects with anxiety. A higher intake of these three omega-3 fatty acids was observed in older individuals with higher income and education, with current dyslipidemias, alcohol consumption and smoking, and vigorous physical activity. After adjustment for socio-demographic variables (age, sex, ethnicity and education), cardiovascular risk factors (hypertension, diabetes, dyslipidemia, smoking, alcohol intake and physical activity), total calories, diet quality and depression, EPA, DHA and DPA intakes showed an inverse association with anxiety disorders: OR 0.82 (95% CI, 0.69-0.98), OR 0.83 (95% CI, 0.69-0.98) and OR 0.82 (95% CI, 0.69-0.98), respectively. Participants in the fifth quintile of omega-6/omega-3 ratio had a positive association with anxiety disorders. No association was found with ingestion of PUFA, or omega-3 and omega-6 alone with anxiety after adjustments. In this analysis, a high intake of omega-3 EPA, DHA and DPA was inversely associated with the presence of anxiety disorders, while the higher omega-6/omega-3 ratio was directly associated with the presence of these disorders, suggesting a possible protector effect of omega-3 fatty acids EPA, DPA and DHA against anxiety.

Descriptors: anxiety disorders, mental disorders, polyunsaturated fatty acids, omega-3 fatty acids, omega-6 fatty acids, omega6/omega3 ratio.

Normalização adotada

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

- Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).
- Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Sumário

Lista de Siglas

Lista de Figuras

Lista de Tabelas

Resumo

Abstract

1 Introdução	15
1.1 Os ácidos graxos poli-insaturados ômega 3 (n-3) e ômega 6 (n-6) ..	20
1.2 Metabolismo dos ácidos graxos n-3 e n-6	23
1.3 Relação n-6/n-3.....	25
1.4 Ação dos ácidos graxos no sistema nervoso central.....	26
1.5 Transtorno de ansiedade	29
1.6 Transtorno de ansiedade no mundo e no Brasil	32
2 Objetivos	37
2.1 Objetivo geral:	37
2.2 Objetivos específicos:	37
3 Hipótese	39
4 Métodos.....	41
4.1 Caracterização do estudo	41
4.2 Aspectos éticos da pesquisa	42
4.3 Análise do consumo alimentar	42
4.4 Índice de Qualidade da Dieta (IQD).....	44
4.5 Critérios de Exclusão	45

4.6 Diagnóstico de ansiedade e depressão	45
4.7 Outras variáveis de interesse	46
4.8 Exames laboratoriais	47
4.9 Análise estatística	48
5 Resultados	51
6 Discussão	109
Conclusões	119
Referências	121

1 Introdução

A dieta é reconhecida como fator de risco importante para doenças cardiovasculares e diabetes (Willet, 2012). Mais recentemente, algumas pesquisas objetivaram analisar a associação entre dieta e saúde mental.

Em revisão publicada no periódico *International Journal of Endocrinology*, Murphy e Mercer (2013) estudaram os efeitos da dieta sobre a ansiedade e afirmaram que alimentos ricos em gordura e/ou açúcar, ou aqueles que são altamente palatáveis, têm o potencial de impactar o comportamento em modelos animais e, por extrapolação, em humanos. Segundo os autores, a influência do alimento sobre a ansiedade não depende apenas da composição nutricional, mas também das experiências alimentares anteriores e da dieta materna durante e antes da gravidez, bem como de experiências atuais indutoras do estresse. De acordo com a revisão, uma maior ingestão de gordura tem efeito ansiolítico, enquanto as dietas com alto teor de açúcar podem ter características mais ansiogênicas.

Em contrapartida, um estudo transversal com dados da *Canadian Community Health Survey* (CCHS) associou um maior consumo de frutas, verduras e legumes com menor probabilidade de depressão, angústia psicológica, e menor relato de transtornos de humor, ansiedade e má saúde mental. O consumo de frutas e vegetais foi analisado segundo a frequência de consumo. O diagnóstico de transtorno depressivo foi realizado segundo a

Composite International Diagnostic Interview-Short form (CIDI-SF), que segue o padrão do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th version* (DSM-IV). Sofrimento psicológico, como angústia e ansiedade foram identificados através da *Kessler Psychological Distress Scale*. Relatos do entrevistado sobre diagnóstico médico de transtorno de humor ou de ansiedade, também foram considerados (Mc Martin et al., 2013).

Resultados de uma revisão publicada em 2014 por pesquisadores australianos, que agrupou 13 estudos populacionais, sugerem que altas ingestões de frutas, vegetais, peixe e grãos integrais podem estar associadas a uma redução no risco de depressão (Lai et al., 2014).

Opie et al. (2014) publicaram uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados de intervenções dietéticas em depressão e/ou ansiedade, que selecionou dezessete estudos, todos com resultados para depressão e dez para ansiedade ou transtornos de humor. A revisão aponta alguma evidência de melhora de depressão com intervenções dietéticas, mas não encontrou evidência de efeitos da dieta para melhora de ansiedade.

Em uma meta-análise publicada por Moking et al. (2016), foi identificado efeito benéfico da suplementação de ácidos graxos n-3 na depressão maior, comparável aos efeitos de antidepressivos relatados em outras meta-análises. Este efeito pareceu maior em estudos com doses mais elevadas de ácido eicosapentaenoico (EPA) e realizados em pacientes que consumiam antidepressivos (Moking et al., 2016).

Uma revisão Cochrane publicada no *British Medical Journal* por Appleton et al. (2016) identificou um benefício muito modesto da suplementação de n-3 para a sintomatologia depressiva, mas os autores afirmam que é improvável que esse efeito seja clinicamente significativo.

No estudo de saúde e nutrição ATTICA, conduzido na cidade de Ática, na Grécia, em 853 residentes de ambos os sexos, identificou-se que dietas com maior consumo de alimentos ricos em gordura estão associadas a maiores níveis de ansiedade, em comparação com dietas com menor ingestão de alimentos ricos em gordura. O estudo utilizou um questionário semiquantitativo de frequência de consumo de alimentos para acessar o consumo dietético e o STAI – *State-trait Anxiety Inventory* para acessar a sintomatologia de níveis de ansiedade (Yannakoulia et al., 2008).

Um estudo americano também observou diminuição na ansiedade em homens veganos que consumiam diariamente frutas e vegetais. A pesquisa, desenvolvida por pesquisadores da Universidade de Illinois, USA, e conduzida por inquérito online com 620 indivíduos de ambos os sexos, relatou diminuição na ocorrência de estresse em mulheres veganas. Os níveis de estresse e ansiedade foram medidos com a *Depression Anxiety Stress Scale-21* (Beezhold et al., 2015).

Uma relação significativa entre o consumo de alimentos processados e aumento da ansiedade foi identificada em um estudo transversal conduzido em Teerã, Irã, em 2013, em 1782 indivíduos adultos jovens. O consumo alimentar foi avaliado por meio de recordatório de 24 horas, preenchido em dois momentos com um intervalo de uma semana. O nível de ansiedade foi mensurado segundo

o teste validado de *Speilburguer* (Bakhtiyari et al., 2013). Achados semelhantes foram relatados no estudo Hordaland na Noruega, com 5.731 indivíduos de ambos os sexos, que tiveram ansiedade e depressão medidos por meio da *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS), e a qualidade da dieta avaliada por meio de um escore derivado de um questionário de frequência de consumo de alimentos. Os pesquisadores concluíram que o maior consumo de alimentos processados e não saudáveis foi associado a um aumento na ansiedade (Jacka et al., 2011).

Em um grande estudo transversal realizado na população canadense, com dados coletados em diversas fases de 2000 a 2009, foi observada uma relação inversa entre o consumo de frutas, verduras e legumes, medido pela frequência de consumo, com o diagnóstico de transtorno de ansiedade, realizado segundo o *Composite International Diagnosis Interview-Short Form* (CIDI-SF) (Mc Martin, 2013). Uma pesquisa publicada em 2015, realizada em Teerã com 360 mulheres atendidas em unidades de saúde urbanas identificou relação inversa entre diversidade da dieta e ansiedade. Neste estudo, a ansiedade foi medida segundo a *Depression, Anxiety, Stress Scales* (DASS) de 42 itens, a dieta foi analisada segundo um recordatório de 24 horas, e o escore de diversidade foi obtido segundo diretrizes da FAO (Poorrezaeian et al., 2015).

Dois estudos recentes se concentraram no consumo de ácidos graxos livres ômega 3 (n-3), como ácido α -linolênico (ALA), ácido eicosapentaenoico (EPA), ácido docosapentaenoico (DPA) e ácido docosaexaenoico (DHA) e sua associação com transtornos de ansiedade (Sanchez-Villegas et al., 2007, Jacka et al., 2013).

Um estudo de coorte prospectivo realizado na Espanha por Sanchez-Villegas et al. (2007), a coorte SUN (*Seguimiento Universidad de Navarra*), com 7903 participantes, sugeriu um efeito benéfico da ingestão moderada de n-3 em transtornos mentais, incluindo ansiedade, que não foi confirmada nos modelos finais. Este estudo foi delineado em colaboração com a Universidade de Saúde Pública de Harvard, usando uma metodologia similar às grandes coortes americanas, como o *Nurses' Health Study*. A informação foi coletada com questionários auto preenchíveis enviados pelo correio a cada 2 anos. O recrutamento dos participantes iniciou em 1999 e os dados utilizados foram de até 2006. A dieta foi analisada mediante a aplicação de um questionário validado de frequência de consumo de alimentos. A classificação das doenças mentais se deu de acordo com diagnóstico médico referido de depressão, ansiedade ou estresse e/ou uso de medicamentos antidepressivos ou tranquilizantes.

Jacka et al. (2013) relataram, em uma análise transversal, associação entre alto consumo de ácido docosaexaenoico (DHA) e menor frequência de ansiedade. O estudo foi conduzido em uma população feminina australiana com uma amostra randomizada de 935 mulheres, selecionadas de um estudo epidemiológico sobre osteoporose. Neste estudo, a dieta habitual e o consumo de peixe foram analisados com um questionário de frequência de consumo de alimentos e posteriormente foi estabelecido um escore de qualidade da dieta. Para quantificar o consumo de ácidos graxos de cadeia longa n-3 e ômega 6 (n-6) foi utilizado um questionário eletrônico validado específico de frequência de consumo de ácidos graxos poli-insaturados (PUFA). Ansiedade e depressão foram diagnosticadas por meio da *Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR*

Research Version, Non-patient edition, conduzida por pesquisadores treinados em psicologia e na administração deste questionário. Os participantes com o maior terço de consumo de DHA tiveram a razão de chances de ansiedade 50% menor após diversos ajustes. Estes foram os primeiros dados observacionais a indicarem uma relação entre DHA e ansiedade (Jaka et al., 2013).

1.1 Os ácidos graxos poli-insaturados ômega 3 (n-3) e ômega 6 (n-6)

Os ácidos graxos (AGs) podem ser classificados de acordo com o tamanho da cadeia carbônica, o grau de saturação e a posição da primeira dupla ligação de carbonos. A notação química usada para descrever um ácido graxo informa seu número de carbonos, o número de duplas ligações e a posição da primeira dupla ligação em relação ao radical metil da extremidade distal da molécula. Ácidos graxos de cadeia longa contêm de 14 a 24 carbonos, enquanto os de cadeia média contêm 6 a 12 carbonos e os de cadeia curta têm 2 a 4 carbonos em cada molécula. Os AG saturados são os que não possuem dupla ligação em suas moléculas, os monoinsaturados possuem uma dupla ligação, enquanto duas ou mais duplas ligações caracterizam os AG poli-insaturados (Wiktorowska-Owczarek et al., 2015).

As letras gregas também são usadas para indicar os vários átomos de carbono. O carbono α é o adjacente ao grupo carboxila, enquanto o carbono ω é o mais afastado do grupo carboxila. Quando começamos a contar do carbono ω para a primeira cadeia, podemos determinar a afiliação de ácido à série de ômega 3 (n-3), ômega 6 (n-6) ou ômega (n-9). A estrutura química dos ácidos

graxos é apresentada da seguinte maneira: o número e átomos de carbono (por exemplo, C22), o número de duplas ligações e o grupo ω (Wiktorowska-Owczarek et al., 2015).

Os Ácidos Graxos Poli-insaturados (PUFAs) do tipo n-3 e n-6 são ácidos graxos de cadeia longa que apresentam 14 a 22 átomos de carbono (Barbosa et al., 2007). Entre os ácidos graxos poli insaturados (PUFAs), destacam-se essas duas famílias, n-3 e 6, cada uma representada por um ácido graxo essencial, sendo o alfa-linolênico (n-3) e o linoleico (n-6). Estes são conhecidos como essenciais, pois os seres humanos não são capazes de produzi-los nas quantidades suficientes para satisfazer os requisitos para estes compostos. (Martin et al., 2006; Perini et al., 2010).

Os ácidos graxos das famílias n-6 e n-3 são obtidos, então, por meio da alimentação ou produzidos pelo organismo a partir dos ácidos linoleico e alfa-linolênico dietéticos, pela ação de enzimas alongase e dessaturase. As alongases atuam adicionando dois átomos de carbono à parte inicial da cadeia, e as dessaturases agem oxidando dois carbonos da cadeia, originando uma dupla ligação com a configuração *cis* (Martin et al., 2006; Perini et al., 2010).

O ácido graxo alfa-linolênico (ALA) é encontrado em plantas, animais, espécies marinhas, e em boas concentrações na semente de linhaça (*Linum usitatissimum*), onde a quantidade de ALA varia de 44,6 a 51,5% do total de ácidos graxos (Perini et al., 2010).

O ALA, precursor da família n-3, é encontrado também em vegetais de folhas verdes, nozes e sementes de chia (Sinclair, 2002). Frutos do mar e peixes

de águas frias e profundas são atualmente a principal fonte de EPA e DHA na maioria dos países industrializados (Simopoulus, 2011), embora possam ser obtidas quantidades significativas através da ingestão de proteína de animais alimentados com dietas ricas em n-3, incluindo ovos de galinhas e carnes de bovinos alimentados com n-3 (Trebunova et al., 2007; Howe et al., 2006).

Segundo estudo realizado no Brasil, sardinha e bonito são peixes que apresentaram os maiores índices para níveis de DHA e EPA em filés, mostrando-se boas fontes desses ácidos, especialmente as sardinhas devido ao preço acessível da comercialização (Visentainer et al., 2000).

Os principais ácidos graxos da família n-3 são:

o ***alfa-linolênico*** (C18:3 – 18 carbonos e 3 insaturações)

o ***eicosapentanoico-EPA*** (C20:5 – 20 carbonos e 5 insaturações)

o ***docasahexanoico-DHA*** (C22:6 – 22 carbonos e 6 insaturações) (Moraes, Colla, 2006).

O principal ácido graxo da família n-6 é o ácido linoleico (C18:2 – 18 carbonos e 2 insaturações).

A figura 1 representa a estrutura química dos ácidos linoleico e alfa-linolênico (Martin 2006).

Figura 1 - Estrutura química dos ácidos graxos das séries n-3 e n-6.

1.2 Metabolismo dos ácidos graxos n-3 e n-6

A série ômega-6 deriva do ácido linoleico, que através de diversas reações mediadas por enzimas dessaturases e alongases, forma o ácido araquidônico (AA ou ARA; C20: 4 ω -6) e, posteriormente, o ácido docosapentaenoico (DPA; C22: 5 ω -6) (Perini et al., 2010).

Os ácidos graxos de cadeia longa n-3 são sintetizados a partir do ácido graxo alfa-linolênico, através de dessaturação, alongamento e beta-oxidação. A cascata se inicia com a dessaturação do ácido alfa-linolênico para ácido esteárico pela delta-6-dessaturase e é continuada pelo alongamento para eicosatetraenoico. Nova dessaturação pela delta-5-dessaturase produz EPA que é alongado primeiramente para DPA e depois para ácido tetracosapentanoico. O ácido tetracosapentanoico sofre uma nova

dessaturação pela delta-6-dessaturase e produz o ácido tetracosahexanoico, que será encurtado para DHA por beta-oxidação (Dyall, 2015).

Figura 2 - Mecanismo de biossíntese dos ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 e ômega 6 (adaptado de Dyall, 2015).

O interesse em estudar os ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 começou a partir da observação epidemiológica de menor incidência de doenças cardiovasculares em esquimós, relacionada à sua dieta. Descobriu-se, então, que o fator de proteção eram os PUFA n-3 que estão presentes em grande quantidade em alguns peixes de regiões frias, principalmente salmão, atum e truta, muito consumidos pelos esquimós (SBC, 2013).

Os ácidos graxos ômega-3 exercem inúmeros efeitos sobre diferentes aspectos fisiológicos e do metabolismo, que podem influenciar a chance de

desenvolvimento de doenças cardiovasculares, tais como melhora da função autonômica, antiarrítmico, diminuição da agregação plaquetária e da pressão arterial, melhora da função endotelial, estabilização da placa de ateroma e de triglicérides (SBC, 2013).

Os ácidos graxos eicosapentaenoico (EPA) e docosaexaenoico (DHA) são precursores dos mediadores químicos, denominados prostaglandinas da série 3 e leucotrienos da série 5. Estes mediadores, diferentes dos da série par, desempenham efeitos biológicos protetores contra o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. O mecanismo de ação destes mediadores ainda não está completamente esclarecido, no entanto sugere-se que eles têm efeitos antitrombóticos, antiateroscleróticos, anti-inflamatórios e agem na melhora da função endotelial, na diminuição da pressão arterial e concentração de triglicerídeos (Barbosa, 2007).

1.3 Relação n-6/n-3

Mudanças nas práticas alimentares nas últimas décadas resultaram em aumento do consumo de cereais, óleos e grãos ricos em ácidos graxos ômega-6 e uma diminuição paralela da ingestão de ácidos graxos ômega-3. A relação n-6/n-3, no período que antecedeu a industrialização era estimada em torno de 1:1 a 2:1, devido a um elevado consumo de alimentos de origem vegetal e marinha. Nas últimas décadas tem-se determinado, em diversos países, que a ingestão média de ácidos graxos resulta em relações n-6/n-3 que estão entre

10:1 a 20:1, ocorrendo registros de até 50:1 (Martin et al., 2006; Simopoulos et al., 2011; SBC, 2013).

Os ácidos graxos das famílias n-6 e n-3 competem pelas enzimas envolvidas nas reações de dessaturação e alongamento da cadeia. Embora essas enzimas tenham maior afinidade pelos ácidos da família n-3, a conversão do ácido alfa-linolênico em ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa é fortemente influenciada pelos níveis de ácido linoleico na dieta. Assim, a razão entre a ingestão diária de alimentos fontes de ácidos graxos n-6 e n-3 assume grande importância na nutrição humana (Martin, 2006).

Segundo a organização mundial de saúde (OMS), não existe uma evidência científica convincente para a recomendação de uma proporção específica da razão de ácidos graxos n-6 para n-3 especialmente se as ingestões dos mesmos estiverem de acordo com as recomendações, que são, respectivamente, 2,5 a 9% do valor calórico total, e 0,5 a 2% do valor calórico total (WHO, 2008).

Por outro lado, a proporção de ácidos graxos ômega-6 e n-3 no cérebro é entre 1:1 e 2:1. Com base nesses dados, Simopoulos (2011) sugere uma proporção de 1:1 para 2:1 na razão n-6: n-3 para a saúde mental.

1.4 Ação dos ácidos graxos no sistema nervoso central

Os ácidos graxos n-3 são abundantemente encontrados no cérebro humano e parecem estar envolvidos na regulação do processo inflamatório,

neurogênese e plasticidade das ligações sinápticas. Desempenham um papel crítico na função e estrutura do cérebro ao longo da vida de uma pessoa, e interferem na regulação da neurotransmissão, neurogênese, sobrevivência celular e neuroinflamação (Sinclair et al., 2002; Wainwright, 2002; Simopoulos, 2011; Crupi et al., 2013; Mischoulon, Freeman, 2013).

O DHA é o ácido graxo n-3 que se encontra em maior quantidade no cérebro. A síntese endógena de EPA, DHA e DPA no cérebro é pequena, o que sugere que o cérebro mantém seus níveis através da dieta ou da produção hepática (Simopoulos, 2011).

Um papel importante do DHA na membrana é modular a síntese de fosfatidilserina, pois o acúmulo e a biossíntese da fosfatidilserina nos tecidos neuronais é sensível ao nível do DHA na membrana. A biossíntese da fosfatidilserina ocorre da fosfatidilcolina pré-existente ou fosfatidiletanolamina através da troca de base serina, e com o DHA na posição sn-2 da fosfatidilcolina é mais fácil a conversão para fosfatidilserina. O aumento no conteúdo de fosfatidilserina das membranas neuronais pode afetar positivamente sobrevivência neuronal. (Dyall 2015). Segundo Simopoulos (2011), o DHA é incorporado rápida e seletivamente nas membranas de fosfolípidos neurais, onde se envolve na manutenção das funções neuronais, inclusive nas ligações entre eles.

De acordo com Marx et al. (2017), a inflamação crônica, caracterizada por um aumento das citocinas pró-inflamatórias e das proteínas de fase aguda, está implicada no desenvolvimento de transtornos mentais, como: depressão, esquizofrenia e transtorno bipolar.

Os ácidos graxos de cadeia longa influenciam a inflamação por meio de uma variedade de mecanismos; muitos destes são mediados por, ou pelo menos associados a, alterações na composição dos lipídeos das membranas celulares. Mudanças nessas composições podem modificar a fluidez da membrana. As células envolvidas na resposta inflamatória são tipicamente ricas em ácido araquidônico n-6, mas o conteúdo de ácido araquidônico e dos ácidos graxos n-3 eicosapentaenoico (EPA) e docosaexaenoico (DHA) pode ser alterado por administração oral de EPA e DHA (Calder, 2012; Marx et al., 2017).

Uma revisão de literatura conduzida por Calder (2012) lista alguns dos efeitos anti-inflamatórios dos ácidos graxos n-3: diminuição da produção de mediadores eicosanoicos a partir de ácido araquidônico, muitos dos quais têm efeito pró-inflamatório; aumento da produção de eicosanoides pouco inflamatórios ou anti-inflamatórios derivados do EPA; aumento da produção de resolvinas anti-inflamatórias e inflamatórias derivados do EPA e do DHA; diminuição da resposta quimiotática dos leucócitos; diminuição da expressão da molécula de adesão nos leucócitos e nas células endoteliais e diminuição das interações adesivas intercelulares.

Os ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa n-3 ainda atuam sobre processos inflamatórios através da inibição da ativação do fator de transcrição nuclear kappa B (NFkB), que ocorre em resposta a estímulos inflamatórios exógenos. Também ativam a proteína receptora nuclear PPAR, mediadora de processo inflamatório, a fim de regular o metabolismo e outras respostas celulares e teciduais, incluindo a diferenciação de adipócitos e a inflamação (Calder 2012).

O papel dos ácidos graxos poli-insaturados n-3 na formação e regulação de processos inflamatórios sugere que o nível de exposição a esses ácidos graxos pode ser importante para determinar o desenvolvimento e gravidade das doenças inflamatórias. A dose necessária para prevenir ou tratar condições inflamatórias ainda não está estabelecida (Calder 2012).

O hipocampo é uma das estruturas no cérebro adulto onde ocorre a formação de novos neurônios, ou neurogênese. A neurogênese do hipocampo do adulto foi associada diretamente à cognição e ao humor. A modulação da neurogênese pela dieta poderia surgir, então, como um possível mecanismo pelo qual a nutrição afeta saúde mental (Zainuddin, Thuret, 2012).

O aumento da expressão de proteína sináptica, bem como aumento da coluna dendrítica e da neurogênese do hipocampo foram observados em ratos idosos que receberam DHA (Zainuddin, Thuret, 2012).

Os ácidos graxos n-3 EPA e DHA são ligantes endógenos dos receptores X retinóides, que constituem fatores de transcrição envolvidos em muitos processos celulares, como, por exemplo, a proliferação e diferenciação neuronal, o que pode explicar o papel dos n-3 na neurogênese (Zainuddin, Thuret, 2012).

1.5 Transtorno de ansiedade

A ansiedade tem sido definida como um estado emocional desagradável

acompanhado de desconfortos somáticos, que guarda relação com o medo. Este estado emocional é geralmente associado a um evento futuro, e, às vezes, considerado desproporcional a uma ameaça real (Gentil, 1997).

Elementos comuns nas definições do conceito de “ansiedade” apontam para um estado que envolve excitação biológica ou manifestações autonômicas e musculares, como taquicardia, alterações de pele, hiperventilação, sensação de afogamento ou sufocamento, sudorese, dores e tremores. São também observados decréscimo das habilidades sociais, dificuldade de concentração, respostas de esquiva e/ou fuga e relatos de estados internos desagradáveis, como angústia, apreensão, medo, insegurança, mal-estar indefinido (Gentil, 1997).

A ansiedade caracteriza-se enquanto fenômeno clínico quando implica em comprometimento ocupacional do indivíduo, impedindo o andamento de suas atividades profissionais, sociais e acadêmicas; quando envolve um grau de sofrimento considerado pelo indivíduo como significativo, e quando as respostas de evitação e eliminação ocuparem um tempo considerável do dia (Zamignani, Banaco, 2005).

Segundo a CID 10, o Transtorno de Ansiedade Generalizada (F41.1) é caracterizado por um quadro ansioso generalizado e persistente, não restrito a circunstâncias ambientais. Indivíduos com esse diagnóstico apresentam, na maior parte das vezes, sentimentos crônicos de nervosismo, preocupações excessivas, persistentes e desproporcionais à realidade acompanhados por vários sintomas somáticos, como: apreensão; tensão motora (inquietação, cefaleia tensional, tremores, incapacidade de relaxar); alta vigilância cognitiva;

irritabilidade persistente; dores musculares; disfunções gastrointestinais; sudorese; taquicardia; desconforto epigástrico; tontura; boca seca; palpitações (Castillo et al., 2000).

O diagnóstico de Fobia Social (F40.1) se caracteriza pela presença de medo de se expor a outras pessoas e de ser reprovado por elas. As Fobias Específicas (F 40.2) são medos irracionais, excessivos, acentuados e persistentes revelados pela presença ou antecipação de um objeto, situação, ou atividade fóbica específica, acompanhados de comportamentos de fuga, esquiva, antecipação ansiosa e intenso sofrimento (Chagas et al., 2010).

A Reação Aguda ao Estresse (F43.0) caracteriza-se pelo desenvolvimento de sintomas de ansiedade por um período transitório que ocorre imediatamente após a exposição de um evento traumático ou a uma súbita e ameaçadora mudança na posição social e/ou relações do indivíduo (Kapczinski, Margis, 2003).

O Transtorno de Estresse Pós-Traumático (F43.1), consiste numa reação tardia e muito mais duradoura em relação ao transtorno agudo. O evento traumático (situação estressante, ameaçadora ou catastrófica) é persistentemente revivido em forma de imagens, memórias intrusas (*flashbacks*), pensamentos, percepções, sonhos ou recordações angustiantes, acompanhadas por sintomas de excitação aumentada e esquiva persistente à estímulos relacionados ao trauma (Kapczinsk, Margis, 2003).

O Transtorno Obsessivo-Compulsivo constitui, pela CID 10, uma categoria independente (F42.8), onde é dividido de acordo com a predominância de

pensamentos obsessivos, atos compulsivos ou ambos. Indivíduos com Transtorno Obsessivo Compulsivo apresentam obsessões (ideias ou imagens intrusivas, sem sentido, recorrente e persistente) e /ou compulsões (comportamentos repetitivos e sem propósito, de aspecto ritualístico) suficientemente graves para causar repercussão psíquica marcante, consumo considerável de tempo (mais de uma hora por dia) e/ou interferência significativa nas atividades ocupacionais, acadêmicas, sociais ou pessoais do indivíduo (Michael, Jenike, 1999; Range et al., 2001; Torres, 2001; Zamignani, Banaco, 2005).

A CID-10 (1993) considera a agorafobia como transtorno principal, classificando-a de acordo com a presença (F41. 0) ou ausência (F40.01) transtorno do pânico. Há ocorrência de crises agudas denominadas de ataques de pânico como uma das principais características do transtorno. Um ataque de pânico é definido como um período de intenso medo ou desconforto, acompanhado por ataques graves de ansiedade autonômica (dispneia, palpitação, taquicardia, hiperventilação, asfixia, hipertensão arterial, dores no peito, tontura e náusea); além do medo secundário de morrer, perder o controle ou ficar louco. O ataque tem início abrupto, curta duração e atinge seu pico em torno de 5 a 10 minutos (Michael, Jenike, 1999; Range et al., 2001; Zamignani, Banaco, 2005; Crippa et al., 2012).

1.6 Transtorno de ansiedade no mundo e no Brasil

Estima-se que em torno de 55% dos pacientes com depressão maior,

atendidos em nível primário, não são diagnosticados, sendo este percentual de 77% quando se trata de transtorno de ansiedade generalizada. Entre os principais motivos para o não reconhecimento dos transtornos mentais está a maior probabilidade de estes pacientes relatarem apenas sintomas somáticos quando em consulta, e a dificuldade do corpo médico em reconhecer estes sintomas como indicativos de transtorno mental (WHO 1992; Mcquaid et al., 1999).

Uma revisão sistemática e uma meta-análise que examinaram 174 estudos 1980-2013 em 63 países diferentes, liderados por Steel et al. (2014), descobriram que, em média, um em cada cinco adultos sofreu transtornos mentais nos 12 meses anteriores e 29,2% ao longo de sua vida.

No Brasil, os transtornos de ansiedade são especialmente importantes, o que representa a oitava maior causa de incapacidade ajustada por idade, que é maior do que na maioria dos outros países (GBD, 2015). A prevalência de transtorno de ansiedade encontrada no Brasil foi de 17,5% em 2000 (WHO, 2000).

No início dos anos 1990, um estudo multicêntrico reportou a prevalência, ao longo da vida, de 31% de doenças psiquiátricas em São Paulo, 42,5% em Porto Alegre e 50,5% em Brasília (Almeida Filho et al., 1992).

Um estudo transversal conduzido em unidade básica de saúde no Rio Grande do Sul identificou alta prevalência (51,1%, IC95%: 47,5054,7) de transtornos mentais entre indivíduos que procuraram assistência em centro de atendimento primário. Os diagnósticos mais frequentes foram transtorno

depressivo maior (17,6%), transtorno da ansiedade generalizada (11,5%) e distímia (11,3%) (Goncalves, Kapczinski, 2008).

O Estudo Epidemiológico de Transtornos Mentais de São Paulo *Megacity* foi conduzido em conjunto com o *World Mental Health Surveys Initiative*, da Organização Mundial de Saúde (OMS), e teve dados coletados em 39 municípios entre maio de 2005 e abril de 2007, em 5037 indivíduos com 18 anos de idade ou mais, na tentativa de se obter informações mais precisas sobre a epidemiologia de transtornos psiquiátricos em diferentes culturas. Até então, poucos estudos populacionais haviam sido conduzidos no Brasil para avaliar doenças psiquiátricas. O estudo identificou que pelo menos metade da população preencheu os critérios do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV* – (DSM IV) para um ou mais transtornos, em algum momento da vida anterior à entrevista. Depressão maior, fobias, transtornos de ansiedade e abuso de álcool são transtornos individuais mais comuns. 21,4% da população apresentou transtornos de ansiedade. Segundo o estudo, mulheres são mais propensas a ansiedade e transtornos de humor, enquanto que homens apresentam mais frequentemente abuso de substâncias (Viana et al., 2012).

Outro estudo multicêntrico analisou transversalmente a taxa de transtornos mentais no Rio de Janeiro, em São Paulo, Fortaleza e Porto Alegre, e encontrou, respectivamente 51,9%, 53,3%, 64,3% e 57,7% de presença desses transtornos em usuários de atenção primária. As razões de chances com intervalo de confiança de 95% para ocorrência de transtorno de ansiedade encontradas na população foram, respectivamente, 35,4 (32,3-38,5), 39,5 (35,4-43,6), 43,0 (3,2-50,2) e 37,7 (31,3-44,2), para Rio de Janeiro, São Paulo, Fortaleza e Porto

Alegre. O estudo utilizou o *General Health Questionnaire* (GHQ-12) e o *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS). Nesta amostra, problemas de saúde mental foram especialmente altos em mulheres, desempregados, em pessoas com baixa escolaridade e com menor renda (Gonçalves et al., 2014).

O estudo multicêntrico ELSA-Brasil tem investigado, em sua linha de base, os transtornos mentais e sua associação com fatores sociodemográficos, e observou alta prevalência de transtornos mentais (26,8%), particularmente transtornos mistos de ansiedade e depressão, sendo estes mais comuns entre os participantes de baixa escolaridade, menor renda e do sexo feminino (Nunes et al., 2015)

Em função da alta prevalência de transtornos mentais na população, e do papel dos ácidos graxos ômega 3 na estrutura e função cerebral, compreende-se a importância de se estudar a relação entre o consumo desses ácidos graxos e a ansiedade, em especial por se tratar de um nutriente ofertado por meio da alimentação.

2 Objetivos

2.1 Objetivo geral:

Avaliar a associação de consumo de ômega 3, ômega 6 e razão de consumo ômega 6/ômega 3 com a presença de transtorno de ansiedade.

2.2 Objetivos específicos:

Determinar a associação da ansiedade com fatores sociodemográficos e fatores de risco cardiovascular

Investigar a associação do consumo de ácidos graxos poli-insaturados ômega 3, ômega 6 e a razão ômega 6/ômega 3 com fatores sociodemográficos e fatores de risco cardiovascular.

Determinar medianas de consumo para ácidos graxos poli-insaturados ômega 3, ômega 6 e a razão ômega 6/ômega 3 na presença ou não de transtorno de ansiedade

3 Hipótese

A ingestão de ácidos graxos ômega 3, ômega 6 e razão de consumo ômega 6/ômega 3 se associa de forma positiva com a presença de transtorno de ansiedade

4 Métodos

4.1 Caracterização do estudo

O Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) é um estudo de coorte que se destina a investigar a incidência de doenças cardiovasculares, diabetes e seus determinantes biológicos e sociais. Originalmente, 15.105 sujeitos entre 35 e 74 anos de seis cidades - Belo Horizonte, Porto Alegre, Rio de Janeiro, Salvador, São Paulo e Vitória - foram incluídos no estudo (Aquino et al., 2012; Chor et al., 2013; Schmidt et al 2015). Nesta análise, foram incluídos dados transversais do exame de linha de base do estudo, que foi realizado de agosto de 2008 a dezembro de 2010.

A estimativa do tamanho da amostra foi baseada na prevalência de diabetes tipo 2 e de doença isquêmica coronariana no Brasil. Estimou-se, de forma conservadora, uma incidência cumulativa de 3 anos de 1,4%. Considerando um valor alfa de 5%, poder estatístico de 80%, prevalência de exposição de 20% e um risco relativo de 2,0, estimou-se o tamanho da amostra necessária em aproximadamente 6,400 indivíduos. A fim de apresentar análises específicas de gênero e permitir possíveis perdas de acompanhamento, definiu-se o tamanho da amostra desejada como aproximadamente 15.000 pessoas.

4.2 Aspectos éticos da pesquisa

Este estudo foi conduzido de acordo com as diretrizes estabelecidas na Declaração de Helsinque e todos os procedimentos envolvendo sujeitos/pacientes humanos foram aprovados pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo sob o número 659/06. Por se tratar de um estudo multicêntrico, o protocolo do ELSA-Brasil foi aprovado pelo Comitê Nacional de Ética e Pesquisa, além dos comitês de ética de cada instituição participante.

O termo de consentimento escrito ou verbal foi obtido de todos os sujeitos. Quando o consentimento verbal foi obtido, foi testemunhado e gravado formalmente (Bensenor et al. 2013; Schmidt et al., 2015).

4.3 Análise do consumo alimentar

O consumo dietético foi medido por um questionário semiquantitativo de frequência de consumo alimentar (QFCA), que incluiu 114 itens alimentares relacionados ao consumo nos últimos 12 meses. O questionário foi pré-validado para a amostra do estudo (Sichieri, Everhart, 1998; Molina et al., 2013a; Molina et al. 2013b).

O QFCA ELSA-Brasil foi baseado em um QFCA desenvolvido no Brasil nos anos 1990, com uma lista de alimentos extraídos de estudos populacionais, conduzidos em 1974 e 1975 (Sichieri, Everhart, 1998). Em adição aos itens

originais, novos alimentos foram incluídos no QFCA ELSA-Brasil, para que refletisse as mudanças de consumo alimentar que ocorreram nos últimos 20 anos.

Os itens do QFCA ELSA-Brasil foram organizados em sete grupos alimentares: pães, grãos e tubérculos; frutas; verduras e legumes; ovos, carnes, leite e derivados; massa e outras preparações; doces; e bebidas.

Para determinar a ingestão de nutrientes com base no QFCA, calculou-se o número de porções consumidas por dia x peso (porção padrão em gramas) x frequência de consumo x composição nutricional da comida. Os coeficientes equivalentes diários utilizados foram: 3 por mais de 3 vezes ao dia, 2,5 por 2 a 3 vezes ao dia, 1 por uma vez ao dia, 0,8 por 5 a 6 vezes por semana, 0,4 por 2 a 4 vezes por semana, 0,1 por uma vez por semana, 0,07 por 1 a 3 vezes por mês e 0 por nunca/quase nunca. Os valores extremos de consumo (acima do percentil 99) foram substituídos pelo valor exato do percentil 99. Além disso, quando o participante referiu, voluntariamente, o consumo sazonal de algum item/alimento ou bebida, o valor total do consumo diário desse alimento foi multiplicado por 0,25 (Molina et al., 2013a; Molina et al., 2013b).

O QFCA ELSA-Brasil utilizou o software *Nutrition Data System for Research* (NDSR) (Universidade de Minnesota, Minneapolis, EUA, 2010), que se baseia principalmente em dados da tabela de composição de alimentos publicada pelo Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA) para obter informações nutricionais sobre os 114 itens listados no QFCA como nutrientes, energia total e outros componentes alimentares. Para apenas um alimento, a mandioca, foi utilizada a Tabela Brasileira de Composição de

Alimentos - TACO (disponível em <http://www.unicamp.br/nepa/taco/>) (Molina et al., 2013a; Molina et al., 2013b)

Utilizando dados do QFCA, quantificou-se a ingestão diária de n-6 (ácido linoleico - g/d e ácido araquidônico - g/d), n-3 (α -linolênico - g/d; eicosapentaenoico (EPA - g/d), docosapentaenoico (DPA - g/d) e docosaexaenoico (DHA - g/d), bem como todos os ácidos graxos livres poli-insaturados. Também foi calculada a razão de consumo n-6/n-3.

4.4 Índice de Qualidade da Dieta (IQD)

No Brasil, Fisberg et al. (2004) adaptaram e validaram para a população brasileira o *Healthy Eating Index* (HEI), originando o Índice de Qualidade da Dieta (IQD). Esse índice avalia uma combinação de diferentes tipos de alimentos, nutrientes e constituintes da dieta em relação às recomendações dietéticas e/ou desfechos de saúde. A publicação do Guia Alimentar para a População Brasileira em 2006, levou à necessidade de revisão do IQD.

A versão revisada do Índice de Qualidade da Dieta (IQD) é um indicador da qualidade da dieta que foi desenvolvido de acordo com as recomendações nutricionais atuais. O índice revisado (IQD-R) consiste em doze componentes: nove grupos de alimentos incluídos no Guia Alimentar para a População Brasileira de 2006, em que as porções diárias são expressas em termos de densidade de energia; dois nutrientes (sódio e gorduras saturadas) e calorias de gordura, álcool e açúcar de adição. O IQD-R é capaz de analisar vários

componentes da dieta simultaneamente, com base na densidade energética, avaliando sua qualidade, independentemente da quantidade de alimentos consumida. Além disso, a utilização do Guia Alimentar 2006 na atualização do IQD possibilitou desenvolver um instrumento que permite avaliar e monitorar a aderência da dieta dos brasileiros às recomendações nutricionais atuais propostas para os vários estágios de vida. O índice revisto de qualidade da dieta permite a mensuração de fatores de risco dietéticos para doenças crônicas, avaliando e monitorando a dieta em níveis individuais e populacionais (Previdelli et al., 2011).

4.5 Critérios de Exclusão

Os seguintes participantes foram excluídos da análise: aqueles que usaram suplementos de ácidos graxos n-3 ou n-6, aqueles que relataram cirurgia bariátrica prévia, aqueles que consumiram menos de 500 ou mais de 4000 calorias por dia (Willet, 1998) e aqueles para quem faltava informação sobre as principais variáveis utilizadas no estudo.

4.6 Diagnóstico de ansiedade e depressão

Os diagnósticos mentais foram avaliados por entrevistadores treinados, usando a versão em português validada do *Clinical Interview Schedule-Revised version* (CIS-R) (Nunes et al., 2011). O CIS-R é um questionário estruturado

para medir e diagnosticar a morbidade psiquiátrica não psicótica na comunidade. É um questionário curto e direto desenvolvido por Lewis et al. (2001) especificamente para uso em configurações comunitárias e de atenção primária. Neste caso, os entrevistadores leigos são tão confiáveis como os psiquiatras na utilização do CIS-R para realizar o diagnóstico mental, tornando-o um instrumento adequado para uso nesta coorte. A versão completa do CIS-R foi aplicada, permitindo o diagnóstico de transtornos correspondentes às seguintes categorias da décima versão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) (WHO 1992): transtorno depressivo maior (MDD, F32) transtorno de ansiedade geral (GAD, F41.1); transtorno de pânico (F41.0); transtorno de ansiedade social (F40.1); fobias (F40.2); e transtorno obsessivo-compulsivo (F42). Nesta análise, os participantes foram comparados em relação à ausência ou presença de qualquer transtorno de ansiedade: transtorno de ansiedade geral, transtorno de pânico, transtorno de ansiedade social, fobia, transtorno obsessivo-compulsivo.

4.7 Outras variáveis de interesse

Um conjunto abrangente de questionários, testes e medidas foi realizado (Aquino et al., 2012; Mill et al., 2013). O questionário incluiu informações sobre a idade na visita de linha de base (anos), etnia/cor da pele autodeclarada (branco, pardo, negra, asiática e indígena), escolaridade (fundamental, médio e superior) , renda (até R\$ 2490,00, de R\$ 2490,00 a R\$ 6638,00, acima de R\$ 6638,00), tabagismo (nunca, pregresso ou atual), consumo de álcool (nunca,

pregresso ou atual) e atividade física, que foi mensurada usando a seção de tempo de lazer da versão longa do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ, 2014).

O peso e a altura foram medidos com o participante vestindo roupas leves. O IMC foi calculado dividindo o peso em quilogramas por altura em metros quadrados (kg/m^2) (WHO, 1995; Lohman et al., 1988). A pressão arterial (PA) foi medida usando um dispositivo oscilométrico Omron HEM 705CPINT. Foram realizadas três medidas em intervalos de um minuto, e a média das duas últimas medidas da pressão arterial foi considerada como o valor para o diagnóstico de hipertensão arterial. A hipertensão foi definida como o uso de medicamentos para tratar hipertensão ou pressão arterial sistólica ≥ 140 mm Hg, ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mm Hg (O'Brien et al., 1996). O diabetes foi definido como uma história médica anterior de diabetes, uso de medicação para tratar diabetes, glicemia em jejum ≥ 126 mg / dl, glicemia pós-prandial de ≥ 200 mg / dl ou HbA1C $\geq 6,5\%$ (WHO, 2006). A dislipidemia foi definida como colesterol LDL ≥ 130 ou uso de medicação para tratar a dislipidemia (Aquino et al., 2012; Fedeli et al., 2013).

4.8 Exames laboratoriais

Após o jejum durante a noite (8-14 h), amostras de plasma foram coletadas de todos os participantes. A glicemia em jejum foi determinada enzimaticamente pelo método da hexoquinase. O colesterol total, colesterol de lipoproteínas de alta densidade (HDL-colesterol) e triglicerídeos foram determinados pelo método

colorimétrico enzimático. O colesterol de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-C) foi calculado pela equação de Friedewald, ou diretamente quando os níveis de triglicerídeos foram superiores a 400 g/dL. A proteína C reativa de alta sensibilidade (hs-PCR) foi determinada usando imunquímica (nefelometria) (Fedeli et al., 2013).

4.9 Análise estatística

As variáveis categóricas foram expressas como frequências e porcentagens e comparadas usando o teste do Qui-quadrado. As variáveis contínuas foram apresentadas como média (desvio padrão) ou mediana (intervalo interquartil) e comparadas utilizando ANOVA com o teste *post hoc* de Bonferroni, Mann-Whitney U ou Kruskal-Wallis, conforme apropriado, após avaliar os pressupostos de normalidade. A proteína C reativa de alta sensibilidade (hs-PCR) e os triglicerídeos foram transformados em log para comparação, mas os valores nas tabelas foram transformados de volta para as suas escalas naturais. As variáveis de dieta medidas em g/dia foram ajustadas para consumo total de energia (Willett et al., 1997) e depois categorizadas em quintis.

Os modelos de regressão logística foram construídos usando quintis de consumo de n-3 e n-6, bem como todos os ácidos graxos livres poli-insaturados e a relação n-6/n-3 usando o primeiro quintil como referência. As razões de chance (RC) e Intervalos de Confiança de 95% (IC 95%) foram expressos como valores brutos, ajustados por idade, sexo, etnia e educação (Modelo 1); todas as

variáveis no modelo 1, além de fatores de risco cardiovascular, como tabagismo, uso de álcool, atividade física, hipertensão, diabetes, dislipidemia, IMC, e energia total (modelo 2); e o modelo totalmente ajustado que incluiu todas as variáveis no Modelo 2 com ajuste adicional para IQD e transtorno depressivo maior (Modelo 3).

As análises foram realizadas com o software SPSS 20.0 (IBM, Chicago, IL, EUA). O nível de significância foi de 0,05 e todos os testes foram bicaudais.

5 Resultados

A Figura 3 mostra os detalhes dos critérios de exclusão.

Nota. Alguns participantes tiveram mais de um critério de exclusão

Figura 3. Fluxograma do critério de seleção da amostra.

Dos 15.105 participantes inicialmente incluídos no estudo, foram excluídos 28 com informações faltantes no questionário de frequência alimentar, 170 com informações faltantes sobre transtornos de ansiedade, 64 com informações faltantes sobre a ingestão de suplementos n-3/n-6, 24 com informações faltantes sobre cirurgia bariátrica, 139 participantes que estavam usando suplementos com n-3/n-6, 107 que relataram cirurgia bariátrica anterior, 33 que relataram consumo de menos de 500 kcal/dia e 1414 que relataram consumo de mais de 4000 calorias/dia. Como alguns participantes tiveram mais de um critério de exclusão, o número total de sujeitos incluídos na análise foi de 12.268, dos quais 1.893 (15.4%) apresentavam transtorno de ansiedade e 10375 (84.6%) não apresentavam transtorno de ansiedade na linha de base do estudo.

A Tabela 1 mostra as características gerais dos participantes incluídos na análise.

Tabela 1. Características clínicas dos participantes segundo a presença ou não de Transtorno de Ansiedade (continuação).

Características	Transtorno de Ansiedade		P-valor
	Sim N = 1893	Não N = 10375	
Idade (anos)*	51,0 (8,5)	52,5 (9,2)	<0,0001
Mulheres (%)	1402 (74,1)	5761 (55,5)	<0,0001

Tabela 1. Características clínicas dos participantes segundo a presença ou não de Transtorno de Ansiedade (continuação).

Características	Transtorno de Ansiedade		P-valor
	Sim N = 1893	Não N = 10375	
Etnia / cor de pele (%)			<0,0001
Branca	913 (48,6)	5714 (55,7)	
Parda	561 (29,9)	2719 (26,5)	
Negra	332 (17,7)	1450 (14,1)	
Asiática	40 (2,1)	288 (2,8)	
Indígena	31 (1,7)	86 (0,8)	
Escolaridade (%)			<0,0001
Fundamental	251 (13,3)	1147 (11,1)	
Médio	762 (40,3)	3172 (30,6)	
Superior	880 (46,5)	6056 (58,4)	
Renda familiar mensal R\$ (%)			<0,0001
Até 2490,00	625 (33,1)	2350 (22,7)	
De 2490,00 a 6638,00	783 (41,5)	3776 (36,5)	
Acima de 6638,00	479 (25,4)	4124 (40,8)	
Hipertensão (%)	684 (36,1)	3653 (35,2)	0,44
Diabetes (%)	385 (20,3)	1995 (19,2)	0,26
Dislipidemia (%)	1073 (57,1)	6072 (59,0)	0,14
Tabagismo (%)			<0,0001
Nunca	1027 (54,3)	6049 (58,3)	
Pregresso	558 (29,5)	3102 (29,9)	
Atual	308 (16,3)	1223 (11,8)	
Consumo de álcool (%)			<0,0001
Nunca	234 (12,4)	1094 (10,5)	

Tabela 1. Características clínicas dos participantes segundo a presença ou não de Transtorno de Ansiedade (conclusão).

Características	Transtorno de Ansiedade		P-valor
	Sim N = 1893	Não N = 10375	
Atividade física no lazer (%)			<0,0001
Leve	1535 (82,4)	7738 (75,7)	
Moderada	203 (10,9)	1518 (14,9)	
Vigorosa	125 (6,7)	961 (9,4)	
IMC(kg/m ²)*	27,4 (5,0)	26,9 (4,6)	<0,0001
CC (cm)*	90,6 (12,6)	90,7 (12,8)	0,64
Pressão Arterial Sistólica (mm Hg)*	119,3 (17,0)	120,1 (17,1)	<0,0001
Pressão Arterial Diastólica (mm Hg)*	75,6 (10,7)	75,8 (10,5)	0,37
Glicemia de Jejum (mg/dl) *	110,9 (31,9)	111,7 (30,2)	0,32
LDL-colesterol (mg/dl)*	130,8 (33,8)	131,2 (34,8)	0,60
HDL-colesterol (mg/dl)*	57,5 (14,0)	57,2 (14,7)	0,36
Triglicérides mg/dl (mg/dl) [£]	110 (74,00 – 170,00)	113 (75,00 – 180,00)	0,06
Proteína C reativa de alta sensibilidade –(mg/L) [£]	1,68 (0,67 – 4,69)	1,41 (0,60 – 3,91)	<0,0001

Notas: Hipertensão: uso de medicamentos para tratar hipertensão ou pressão arterial sistólica ≥ 140 mm Hg, ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mm Hg; Diabetes: história médica anterior de diabetes, uso de medicação para tratar diabetes, glicemia em jejum ≥ 126 mg / dl, glicemia pós-prandial de ≥ 200 mg / dl ou HbA1C $\geq 6,5\%$; Dislipidemia: colesterol LDL ≥ 130 ou uso de medicação para tratar a dislipidemia; IMC: índice de massa corpórea; CC – circunferência de cintura; [£] mediana e intervalo interquartil; * média e desvio padrão; LDL-colesterol: lipoproteína de baixa intensidade; HDL-colesterol: lipoproteína de alta intensidade

Nos sujeitos diagnosticados com ansiedade houve um predomínio do sexo feminino (74,1% no transtorno ansioso versus 55,5% nos não ansiosos; $p < 0,001$), de etnias parda (29,9% nos ansiosos versus 26,5% nos não ansiosos; $p < 0,001$) e negra (17,7% nos ansiosos versus 14,1% nos não ansiosos; $p < 0,001$), de menor escolaridade (13,3% nos ansiosos com o ensino

fundamental versus 11,1% nos não ansiosos com ensino fundamental $p<0,001$) e renda (33,1% dos ansiosos com renda até R\$ 2490,00, versus 22,7% dos não ansiosos com renda até R\$ 2490,00; $p<0,001$), de tabagismo atual (16,3% dos ansiosos versus 11,8% dos não ansiosos; $p<0,001$) e de atividade física leve (82,4% dos ansiosos realizam atividade física leve no lazer, versus 75,7% dos não ansiosos; $p<0,001$).

A média de idade foi menor nos participantes com ansiedade (51,0 anos versus 52,5 anos para os não ansiosos, com $p<0,0001$), enquanto que a média de IMC foi maior para esses participantes (27,4 kg/m² versus 26,9 kg/m² não ansiosos, com $p<0,0001$). A mediana de proteína C reativa de alta sensibilidade foi maior nos sujeitos com ansiedade (1,68 mg/L nos participantes ansiosos versus 1,41 mg/L nos participantes não ansiosos, com $p<0,0001$). Apesar de ter sido identificada diferença de médias na pressão arterial sistólica, esta foi clinicamente pequena, e não foi observado diferença significativa na pressão arterial diastólica.

As tabelas 2 a 11 descrevem o consumo de ácidos graxos em quintis de acordo com as variáveis sócio demográficas e com os fatores de risco cardiovascular.

Tabela 2. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de ácido linoleico.

Características	1° N=2441 4,36 – 12,79 g	2° N=2442 12,80– 14,62 g	3° N=2441 14,63 – 16,28 g	4° N=2442 16,29 - 18,39 g	5° N=2441 18,40 – 37,94 g	P-valor	P-valor <i>tendência</i>
Idade (anos)*	54,7 (9,2) ^{££}	52,7 (9,2) ^{£ £}	51,7 (9,0) [£]	51,2 (8,9) ^{££}	51,1 (9,0) ^{££}	<0,0001	<0,0001
Mulheres (%)	1676 (68,7)	1556 (63,7)	1443 (59,1)	1295 (53,0) ^r	1175 (48,1)	<0,0001	
Etnia / cor de pele (%)						0,01	
Branca	1285 (53,3)	1383 (57,5)	1346 (55,7)	1322 (54,5)	1266 (52,3)		
Parda	686 (28,5)	611 (25,4)	627 (25,9)	671 (27,7)	669 (27,7)		
Negra	368 (15,3)	328 (13,6)	353 (14,6)	351 (14,5)	365 (15,1)		
Asiática	49 (2,0)	61 (2,5)	68 (2,8)	59 (2,4)	91 (3,8)		
Indígena	21 (0,9)	22 (0,9)	24 (1,0)	21 (0,9)	28 (1,2)		
Escolaridade (%)						<0,0001	
Fundamental	246 (10,1)	229 (9,4)	265 (10,9)	303 (12,4)	343 (14,1)		
Médio	634 (26,0)	749 (30,7)	829 (34,0)	827 (33,9)	867 (35,5)		
Superior	1561 (63,9)	1464 (60,0)	1347 (55,2)	1312 (53,7)	1231 (50,4)		

Tabela 2. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de ácido linoleico (continuação).

Características	1°	2°	3°	4°	5°	P-valor	P-valor
	N=2441	N=2442	N=2441	N=2442	N=2441		tendência
	4,36 – 12,79 g	12,80– 14,62 g	14,63 – 16,28 g	16,29 - 18,39 g	18,40 – 37,94 g		
Renda familiar mensal R\$ (%)						<0,0001	
Até 2490,00	484 (19,9)	510 (20,9)	599 (24,6)	662 (27,2)	693 (28,5)		
De 2490,00 a 6638,00	847 (34,8)	922 (37,9)	907 (37,3)	920 (37,8)	942 (38,7)		
Acima de 6638,00	1101 (45,3)	1003 (41,2)	928 (38,1)	849 (34,9)	800 (32,9)		
IMC(kg/m ²)*	26,7 (4,6)	26,8 (4,7)	26,9 (4,8)	27,1 (4,8)	27,1 (4,7)	0,01	0,001
CC (cm)*	89,8 (12,7) ‡	90,1 (12,7) †	90,5 (12,9) ‡†	91,4 (12,8) ‡††	91,6 (12,6)	<0,0001	<0,0001
Hipertensão (%)	872 (35,7)	832 (34,1)	861 (35,3)	876 (35,9)	864 (35,4)	0,71	
Diabetes (%)	450 (18,4)	426 (17,4)	463 (19,0)	477 (19,5)	553 (22,7)	<0,0001	
Dislipidemia (%)	1523 (62,8)	1484 (61,2)	1367 (56,3)	1386 (57,2)	1356 (56,0)	<0,0001	
Tabagismo (%)						<0,0001	
Nunca	1504 (61,6)	1431 (58,6)	1436 (58,9)	1376 (56,3)	1311 (53,7)		

Tabela 2. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de ácido linoleico (conclusão).

Características	1°	2°	3°	4°	5°	P-valor	P-valor
	N=2441	N=2442	N=2441	N=2442	N=2441		tendência
	4,36 – 12,79 g	12,80– 14,62 g	14,63 – 16,28 g	16,29 - 18,39 g	18,40 – 37,94 g		
Tabagismo (%) (cont.)						<0,0001	
Pregresso	694 (28,4)	740 (30,3)	716 (29,3)	748 (30,6)	739 (30,3)		
Atual	243 (10,0)	271 (11,1)	288 (11,8)	318 (13,0)	391 (16,0)		
Consumo de álcool (%)						0,001	
Nunca	308 (12,6)	270 (11,1)	270 (11,1)	223 (9,1)	256 (10,5)		
Pregresso	468 (19,2)	431 (17,6)	474 (19,4)	491 (20,1)	526 (21,6)		
Atual	1664 (68,2)	1741 (71,3)	1697 (69,5)	1727 (70,7)	1658 (68,0)		
Atividade física no lazer (%)						<0,0001	
Leve	1775 (73,5)	1800 (74,8)	1831 (76,5)	1897 (79,0)	1918 (79,8)		
Moderada	379 (15,7)	379 (15,7)	350 (14,6)	310 (12,9)	297 (12,3)		
Vigorosa	260 (10,8)	229 (9,5)	212 (8,9)	195 (8,1)	190 (7,9)		

Notas: * média e desvio padrão; IMC: índice de massa corpórea; CC – circunferência de cintura; Hipertensão: uso de medicamentos para tratar hipertensão ou pressão arterial sistólica ≥ 140 mm Hg, ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mm Hg; Diabetes: história médica anterior de diabetes, uso de medicação para tratar diabetes, glicemia em jejum ≥ 126 mg / dl, glicemia pós-prandial de ≥ 200 mg / dl ou HbA1C $\geq 6,5\%$; Dislipidemia: colesterol LDL ≥ 130 ou uso de medicação para tratar a dislipidemia; [‡]p<0,05 em comparação com o primeiro quintil de idade após correção por Bonferroni; [€]p<0,05 em comparação com o segundo quintil de idade após correção por Bonferroni; [¥]p<0,05 em comparação com o primeiro quintil de CC após correção por Bonferroni; [†]p<0,05 em comparação com o segundo quintil de CC após correção por Bonferroni; [‡]p<0,05 em comparação com o terceiro quintil de CC após correção por Bonferroni;

No que diz respeito ao consumo de ácido linoleico (Tabela 2), observou-se uma redução da frequência de mulheres à medida que o consumo de ácido graxo (em quintis) aumentou (68,7% no primeiro quintil versus 48,1% no quinto quintil; $p<0,001$). Nota-se ainda que a média de idade é maior no primeiro quintil de consumo do ácido graxo (54,7 anos no primeiro quintil versus 51,1 anos no quinto quintil; $p<0,001$).

À medida em que o consumo do ácido graxo aumenta, ocorre uma redução nas porcentagens de pessoas com ensino superior (de 63,9% no primeiro quintil para 50,4% no quinto quintil; $p<0,001$), de pessoas com renda familiar mensal acima de R\$ 6638,00 (de 45,3% no primeiro quintil para 32,9% no quinto quintil ; $p<0,0001$) e praticantes de atividades físicas vigorosas (de 10,8% no primeiro quintil para 7,9% no quinto quintil ; $p<0,0001$). Por outro lado, à medida em que o consumo do ácido graxo aumenta, verifica-se um aumento de pessoas fumantes (de 10,0% no primeiro quintil para 16,0% no quinto quintil; $p<0,0001$) e médias maiores de circunferência de cintura (89,8 cm no primeiro quintil versus 91,6 cm no quinto quintil; $p<0,0001$). Observa-se um aumento gradativo nas médias de IMC conforme aumenta-se o consumo do ácido linoleico. Participantes nos quintis superiores de consumo de ácido linoleico referiram uma frequência menor de nunca ter consumido álcool durante a vida (12,6% no primeiro quintil versus 10,5% no quinto quintil; $p<0,0001$).

Nos indivíduos com maior consumo deste ácido graxo, observou-se menor frequência de dislipidemias (56% no maior quintil versus 62,8% no menor quintil; $p<0,0001$) e maior frequência de diabetes (22,7% no maior quintil versus 18,4% no menor quintil; $p<0,0001$).

Para a variável etnia, não se observou um padrão nítido em termos de tendência. Entretanto, nota-se uma porcentagem menor de indivíduos de cor branca no último quintil (52.3%), comparativamente ao grupo do segundo quintil (57,5%), com $p = 0,01$.

Tabela 3. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de ácido alfa-linolênico.

Características	1°	2°	3°	4°	5°	P-valor	P-valor
	N=2441	N=2442	N=2441	N=2442	N=2441		tendência
	0,95 – 1,95 g	1,96 – 2,19 g	2,20 – 2,42 g	2,43 – 2,72 g	2,73 – 5,49 g		
Idade (anos)*	53,7 (9,3) [£]	52,2 (9,2) [£]	51,8 (8,9) [£]	51,7 (9,1) [£]	52,0 (9,0) [£]	<0,0001	<0,0001
Mulheres (%)	1628 (66,7)	1525 (62,4)	1424 (58,3)	1337 (54,8)	1231 (50,4)	<0,0001	
Etnia / cor de pele (%)						<0,0001	
Branca	1367 (56,7)	1399 (58,1)	1339 (55,4)	1265 (52,2)	1232 (51,1)		
Parda	641 (26,6)	605 (25,1)	658 (27,2)	706 (29,1)	654 (27,1)		
Negra	347 (14,4)	321 (13,3)	341 (14,1)	349 (14,4)	407 (16,9)		
Asiática	45 (1,9)	62 (2,6)	56 (2,3)	78 (3,2)	87 (3,6)		
Indígena	13 (0,5)	21 (0,9)	24 (1,0)	26 (1,1)	32 (1,3)		
Escolaridade (%)						<0,0001	
Fundamental	218 (8,9)	229 (9,4)	252 (10,3)	319 (13,1)	368 (15,1)		
Médio	664 (27,2)	697 (28,5)	826 (33,8)	849 (34,8)	870 (35,6)		
Superior	1559 (63,9)	1516 (62,1)	1363 (55,8)	1274 (52,2)	1203 (49,3)		

Tabela 3. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de ácido alfa-linolênico (continuação).

Características	1°	2°	3°	4°	5°	P-valor	P-valor
	N=2441	N=2442	N=2441	N=2442	N=2441		tendência
	0,95 – 1,95 g	1,96 – 2,19 g	2,20 – 2,42 g	2,43 – 2,72 g	2,73 – 5,49 g		
Renda familiar mensal R\$ (%)						<0,0001	
Até 2490,00	496 (20,4)	521 (21,4)	569 (23,4)	648 (26,6)	714 (29,4)		
De 2490,00 a 6638,00	886 (36,4)	882 (36,2)	928 (38,1)	942 (38,7)	900 (37,0)		
Acima de 6638,00	1053 (43,2)	1031 (42,4)	937 (38,5)	842 (34,6)	818 (33,6)		
IMC(kg/m2)*	26,9 (4,7)	26,9 (4,7)	27,0 (4,7)	27,1 (4,8)	26,8 (4,7)	0,22	0,79
CC(cm)*	90,5 (13,0)	90,4 (12,5)	90,8 (12,6)	91,1 (12,8)	90,6 (12,7)	0,37	0,22
Hipertensão (%)	864 (35,4)	830 (34,0)	855 (35,0)	845 (34,6)	911 (37,3)	0,15	
Diabetes (%)	418 (17,1)	409 (16,7)	462 (18,9)	498 (20,4)	582 (23,8)	<0,0001	
Dislipidemia (%)	1476 (60,9)	1432 (59,1)	1409 (58,2)	1431 (59,1)	1368 (56,4)	0,03	
Tabagismo (%)						0,001	
Nunca	1464 (60,0)	1461 (59,8)	1391 (57,0)	1398 (57,2)	1344 (55,1)		

Tabela 3. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de ácido alfa-linolênico (conclusão).

Características	1°	2°	3°	4°	5°	P-valor	P-valor
	N=2441	N=2442	N=2441	N=2442	N=2441		tendência
	0,95 – 1,95 g	1,96 – 2,19 g	2,20 – 2,42 g	2,43 – 2,72 g	2,73 – 5,49 g		
Tabagismo (%) (cont.)						0,001	
Pregresso	715 (29,3)	708 (29,0)	751 (30,8)	713 (29,2)	750 (30,7)		
Atual	262 (10,7)	273 (11,2)	298 (12,2)	331 (13,6)	347 (14,2)		
Consumo de álcool (%)						0,001	
Nunca	264 (10,8)	236 (9,7)	287 (11,8)	261 (10,7)	279 (11,4)		
Pregresso	471 (19,3)	433 (17,7)	452 (18,5)	496 (20,3)	538 (22,0)		
Atual	1706 (69,9)	1773 (72,6)	1701 (69,7)	1684 (69,0)	1623 (66,5)		
Atividade física no lazer (%)						0,61	
Leve	1880 (77,8)	1827 (76,3)	1834 (76,4)	1854 (77,4)	1826 (75,8)		
Moderada	317 (13,1)	354 (14,8)	360 (15,0)	328 (13,7)	356 (14,8)		
Vigorosa	221 (9,1)	215 (9,0)	208 (8,7)	214 (8,9)	228 (9,5)		

Notas: * média e desvio padrão; IMC: índice de massa corpórea; CC – circunferência de cintura; Hipertensão: uso de medicamentos para tratar hipertensão ou pressão arterial sistólica ≥ 140 mm Hg, ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mm Hg; Diabetes: história médica anterior de diabetes, uso de medicação para tratar diabetes, glicemia em jejum ≥ 126 mg / dl, glicemia pós-prandial de ≥ 200 mg / dl ou HbA1C $\geq 6,5\%$; Dislipidemia: colesterol LDL ≥ 130 ou uso de medicação para tratar a dislipidemia; [‡]p<0,05 em comparação com o primeiro quintil de idade após correção por Bonferroni.

O consumo de ácido graxo alfa-linolênico, observado na tabela 3, apresentou algumas semelhanças em relação ao consumo do ácido linoleico (tabela 2): houve redução da frequência de mulheres à medida que o consumo de ácido alfa-linolênico (em quintis) aumentou (66,7% no primeiro quintil versus 50,4% no quinto quintil ; $p<0,001$); a média de idade foi maior no primeiro quintil de consumo do ácido graxo (53,7 anos no primeiro quintil versus 52,0 anos no quinto quintil; $p<0,001$). Observou-se menos indivíduos da etnia branca (52,2% no quarto quintil e 51,1% no quinto quintil, versus 56,7% no primeiro quintil e 58,1% no segundo quintil; $p<0,001$) nos últimos quintis de consumo do ácido graxo.

À medida em que o consumo do ácido graxo aumenta, ocorreu uma redução nas porcentagens de pessoas com ensino superior (de 63,9% no primeiro quintil para 49,3% no quinto quintil; $p<0,001$), e de pessoas com renda familiar mensal acima de R\$ 6638,00 (de 43,2% no primeiro quintil para 33,6% no quinto quintil; $p<0,0001$). Uma maior frequência de diabetes (23,8% no quinto quintil versus 17,1% no primeiro quintil; $p<0,0001$) foi relacionada a um maior consumo de ácido alfa-linolênico (23,8% no quinto quintil versus 17,1% no primeiro quintil; $p<0,0001$), assim como uma maior frequência de tabagismo atual (14,2% no quinto quintil versus 10,7% no primeiro quintil; $p<0,0001$).

O consumo atual de álcool mostrou-se mais frequente no baixo consumo do ácido alfa-linolênico (69,9% no primeiro quintil versus 66,5% no quinto quintil; $p<0,0001$), com o quinto quintil apresentando uma menor porcentagem de consumo de álcool atual, em comparação aos demais quintis. Uma menor

frequência de dislipidemias foi observada para um maior consumo do ácido alfa-linolênico (56,4% no quinto quintil versus 60,9% no primeiro quintil; $p=0,03$).

Tabela 4. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de ácido araquidônico.

Características	1°	2°	3°	4°	5°	P-valor	P-valor
	N=2441	N=2442	N=2441	N=2442	N=2441		tendência
	0,00 – 0,17 g	0,18 – 0,23 g	0,24 – 0,30 g	0,31 – 0,40 g	0,41 – 1,89 g		
Idade (anos)*	52,6 (9,2) ^{£¥†}	52,4 (9,3) ^{€†}	51,7 (9,1) ^{£¥}	51,6 (9,0) ^{£€†}	53,1 (9,1) ^{¥†}	<0,0001	0,68
Mulheres (%)	1431 (58,6)	1483 (60,7)	1387 (56,8)	1418 (58,1)	1426 (58,4)	0,09	
Etnia / cor de pele (%)						<0,0001	
Branca	1362 (56,3)	1409 (58,3)	1320 (54,6)	1312 (54,3)	1199 (49,8)		
Parda	649 (26,8)	593 (24,5)	661 (27,3)	659 (27,3)	702 (29,2)		
Negra	321 (13,3)	334 (13,8)	344 (14,2)	355 (14,7)	411 (17,1)		
Asiática	64 (2,6)	65 (2,7)	65 (2,7)	63 (2,6)	71 (3,0)		
Indígena	22 (0,9)	16 (0,7)	29 (1,2)	26 (1,1)	23 (1,0)		
Escolaridade (%)						<0,0001	
Fundamental	345 (14,1)	259 (10,6)	245 (10,0)	258 (10,6)	279 (11,4)		
Médio	868 (35,6)	799 (32,7)	800 (32,8)	751 (30,8)	688 (28,2)		
Superior	1228 (50,3)	1384 (56,7)	1396 (57,2)	1433 (58,7)	1474 (60,4)		

Tabela 4. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de ácido araquidônico (continuação).

Características	1°	2°	3°	4°	5°	P-valor	P-valor
	N=2441	N=2442	N=2441	N=2442	N=2441		tendência
	0,00 – 0,17 g	0,18 – 0,23 g	0,24 – 0,30 g	0,31 – 0,40 g	0,41 – 1,89 g		
Renda familiar mensal R\$ (%)						<0,0001	
Até 2490,00	680 (27,9)	596 (24,5)	550 (22,7)	574 (23,5)	548 (22,5)		
De 2490,00 a 6638,00	969 (39,8)	937 (38,5)	925 (38,1)	890 (36,5)	817 (33,6)		
Acima de 6638,00	784 (32,2)	902 (37,0)	952 (39,2)	976 (40,0)	1067 (43,9)		
IMC(kg/m ²)*	26,5 (4,8) ‡	26,9 (4,8) ‡	27,0 (4,7) ‡	27,2 (4,8) ‡	27,1 (4,5) ‡	<0,0001	<0,0001
CC(cm)*	89,4 (12,9) #	90,4 (12,9) #	90,9 (12,9) #	91,4 (12,5) #	91,3 (12,4) #	<0,0001	<0,0001
Hipertensão (%)	802 (32,9)	830 (34,0)	871 (35,7)	849 (34,8)	953 (39,1)	<0,0001	
Diabetes (%)	414 (17,0)	470 (19,3)	461 (18,9)	474 (19,4)	550 (22,5)	<0,0001	
Dislipidemia (%)	1350 (55,7)	1417 (58,4)	1394 (57,5)	1400 (57,7)	1555 (64,4)	<0,0001	
Tabagismo (%)						0,33	
Nunca	1410 (57,8)	1411 (57,8)	1416 (58,0)	1407 (57,6)	1414 (57,9)		
Pregresso	714 (29,3)	735 (30,1)	706 (28,9)	721 (29,5)	761 (31,2)		

Tabela 4. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de ácido araquidônico (conclusão).

Características	1°	2°	3°	4°	5°	P-valor	P-valor
	N=2441	N=2442	N=2441	N=2442	N=2441		tendência
	0,00 – 0,17 g	0,18 – 0,23 g	0,24 – 0,30 g	0,31 – 0,40 g	0,41 – 1,89 g		
Tabagismo (%) (cont.)						0,33	
Atual	317 (13,0)	296 (12,1)	318 (13,0)	314 (12,9)	266 (10,9)		
Consumo de álcool (%)						<0,0001	
Nunca	320 (13,1)	291 (11,9)	234 (9,6)	235 (9,6)	247 (10,1)		
Pregresso	561 (23,0)	484 (19,8)	443 (18,2)	459 (18,8)	443 (18,1)		
Atual	1560 (63,9)	1666 (68,3)	1763 (72,3)	1747 (71,6)	1751 (71,7)		
Atividade física no lazer (%)						<0,0001	
Leve	1882 (78,3)	1888 (78,7)	1863 (77,5)	1856 (77,1)	1732 (72,0)		
Moderada	317 (13,2)	328 (13,7)	342 (14,2)	320 (13,3)	408 (17,0)		
Vigorosa	206 (8,6)	184 (7,7)	199 (8,3)	230 (9,6)	267 (11,1)		

Notas: * média e desvio padrão; IMC: índice de massa corpórea; CC – circunferência de cintura; Hipertensão: uso de medicamentos para tratar hipertensão ou pressão arterial sistólica ≥ 140 mm Hg, ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mm Hg; Diabetes: história médica anterior de diabetes, uso de medicação para tratar diabetes, glicemia em jejum ≥ 126 mg / dl, glicemia pós-prandial de ≥ 200 mg / dl ou HbA1C $\geq 6,5\%$; Dislipidemia: colesterol LDL ≥ 130 ou uso de medicação para tratar a dislipidemia; [‡]p<0,05 em comparação com o primeiro quintil de idade após correção por Bonferroni; [€]p<0,05 em comparação com o segundo quintil de idade após correção por Bonferroni; [¥]p<0,05 em comparação com o terceiro quintil de idade após correção por Bonferroni; [†]p<0,05 em comparação com o quarto quintil de idade após correção por Bonferroni; [‡]p<0,05 em comparação com o primeiro quintil de IMC após correção por Bonferroni; [#]p<0,05 em comparação com o primeiro quintil de CC após correção por Bonferroni.

A Tabela 4 mostra que o menor consumo de ácido araquidônico está relacionado a uma frequência mais elevada de etnia branca (56,3% no primeiro quintil versus 49,8% no quinto quintil; $p<0,0001$) baixa escolaridade (14,1% em participantes com ensino fundamental no primeiro quintil versus 11,4% dos participantes com ensino fundamental no quinto quintil), menor renda (27,9% dos participantes no primeiro quintil tinham renda familiar mensal até R\$ 2490,00, versus 22,5% dos participantes no quinto quintil com renda familiar mensal até R\$ 2490,00). No primeiro quintil de consumo do ácido araquidônico observou-se menores médias de IMC (26,5kg/m² no primeiro quintil versus 27,1 kg/m² no quinto quintil; $p<0,0001$) e circunferência de cintura (89,4cm no primeiro quintil versus 91,3cm no quinto quintil; $p<0,0001$).

Um maior consumo do ácido araquidônico foi relacionado com maior frequência de diabetes (22,5% nos participantes no quinto quintil versus 17,0% nos participantes no primeiro quintil; $p<0,0001$), de dislipidemia (64,4% nos participantes no quinto quintil versus 55,7% nos participantes no primeiro quintil; $p<0,0001$) e de hipertensão (39,1% nos participantes no quinto quintil versus 32,9% nos participantes no primeiro quintil; $p<0,0001$). O maior consumo do ácido araquidônico foi também relacionado com maior consumo atual de álcool (71,7% dos participantes no quinto quintil versus 63,9% no primeiro quintil; $p<0,0001$) e com maior frequência de prática de atividade física vigorosa (11,1% dos participantes no quinto quintil versus 8,6% no primeiro quintil; $p<0,0001$).

Observou-se no último quintil uma média de idade superior aos demais quintis.

As Tabelas 5, 6 e 7 mostram as características gerais dos participantes de acordo com os quintis de consumo de EPA, DPA e DHA, respectivamente. A observação das tabelas mostra um padrão semelhante de consumo entre esses três ácidos graxos n-3, no que diz respeito à idade, escolaridade, renda familiar mensal, presença de dislipidemias, consumo de álcool, atividade física rigorosa e tabagismo.

Tabela 5. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de EPA.

Características	1°	2°	3°	4°	5°	P-valor	P-valor
	N=2441	N=2442	N=2441	N=2442	N=2441		tendência
	0,00 – 0,06 g	0,07 – 0,11 g	0,12 – 0,17 g	0,18 – 0,27 g	0,28 – 2,27 g		
Idade (anos)*	51,6 (9,1) [£]	52,2 (9,2) [£]	52,1 ((9,1) [£]	52,2 (9,2) [£]	53,4 (9,1) [£]	<0,0001	<0,0001
Mulheres (%)	1388 (56,9)	1496 (61,3)	1448 (59,3)	1377 (56,4)	1436 (58,8)	0,004	
Etnia / cor de pele (%)						0,27	
Branca	1305 (53,9)	1362 (56,2)	1375 (56,9)	1303 (54,1)	1257 (52,2)		
Parda	700 (28,9)	632 (26,1)	621 (25,7)	652 (27,1)	659 (27,4)		
Negra	341 (14,1)	349 (14,4)	334 (13,8)	360 (15,0)	381 (15,8)		
Asiática	52 (2,1)	62 (2,6)	61 (2,5)	67 (2,8)	86 (3,6)		
Indígena	23 (1,0)	17 (0,7)	27 (1,1)	25 (1,0)	24 (1,0)		
Escolaridade (%)						<0,0001	
Fundamental	363 (14,9)	262 (10,7)	258 (10,6)	249 (10,2)	254 (10,4)		
Médio	954 (39,1)	807 (33,0)	758 (31,1)	776 (31,8)	611 (25,0)		
Superior	1124 (46,0)	1373 (56,2)	1425 (58,4)	1417 (58,0)	1576 (64,6)		

Tabela 5. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de EPA (continuação).

Características	1°	2°	3°	4°	5°	P-valor	P-valor
	N=2441	N=2442	N=2441	N=2442	N=2441		tendência
	0,00 – 0,06 g	0,07 – 0,11 g	0,12 – 0,17 g	0,18 – 0,27 g	0,28 – 2,27 g		
Renda familiar mensal R\$ (%)						<0,0001	
Até 2490,00	745 (30,7)	587 (24,1)	561 (23,0)	561 (23,0)	494 (20,3)		
De 2490,00 a 6638,00	999 (41,1)	933 (38,3)	930 (38,2)	891 (36,6)	785 (32,3)		
Acima de 6638,00	684 (28,2)	914 (37,6)	945 (38,8)	984 (40,4)	1154 (47,4)		
IMC(kg/m ²)*	27,1 (4,9)	26,8 (4,7)	26,9 (4,7)	27,1 (4,6)	26,8 (4,6)	0,12	0,36
CC(cm)*	91,2 (13,1) €	89,9 (12,4) €	90,4 (13,0)	91,2 (12,7) ¥	90,7 (12,4)	0,001	0,78
Hipertensão (%)	836 (34,2)	844 (34,6)	858 (35,1)	854 (35,0)	913 (37,4)	0,15	
Diabetes (%)	468 (19,2)	409 (16,8)	477 (19,5)	515 (21,1)	500 (20,5)	0,002	
Dislipidemia (%)	1318 (54,4)	1394 (57,4)	1437 (59,3)	1408 (58,2)	1559 (64,4)	<0,0001	
Tabagismo (%)						<0,0001	
Nunca	1362 (55,8)	1493 (61,2)	1409 (57,7)	1367 (56,0)	1427 (58,5)		

Tabela 5. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de EPA (conclusão).

Características	1°	2°	3°	4°	5°	P-valor	P-valor
	N=2441	N=2442	N=2441	N=2442	N=2441		tendência
	0,00 – 0,06 g	0,07 – 0,11 g	0,12 – 0,17 g	0,18 – 0,27 g	0,28 – 2,27 g		
Tabagismo (%) (Cont.)						<0,0001	
Pregresso	714 (29,3)	708 (29,0)	727 (29,8)	741 (30,3)	747 (30,6)		
Atual	365 (15,0)	240 (9,8)	305 (12,5)	334 (13,7)	267 (10,9)		
Consumo de álcool (%)						<0,0001	
Nunca	340 (13,9)	287 (11,8)	248 (10,2)	226 (9,3)	226 (9,3)		
Pregresso	554 (22,7)	523 (21,4)	490 (20,1)	416 (17,0)	407 (16,7)		
Atual	1546 (63,4)	1631 (66,8)	1702 (69,8)	1800 (73,7)	1808 (74,1)		
Atividade física no lazer (%)						<0,0001	
Leve	1974 (81,8)	1863 (77,9)	1834 (76,5)	1830 (76,0)	1720 (71,3)		
Moderada	270 (11,2)	323 (13,5)	351 (14,6)	345 (14,3)	426 (17,7)		
Vigorosa	169 (7,0)	207 (8,7)	211 (8,8)	234 (9,7)	265 (11,0)		

Notas: * média e desvio padrão; IMC: índice de massa corpórea; CC – circunferência de cintura; Hipertensão: uso de medicamentos para tratar hipertensão ou pressão arterial sistólica ≥ 140 mm Hg, ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mm Hg; Diabetes: história médica anterior de diabetes, uso de medicação para tratar diabetes, glicemia em jejum ≥ 126 mg / dl, glicemia pós-prandial de ≥ 200 mg / dl ou HbA1C $\geq 6,5\%$; Dislipidemia: colesterol LDL ≥ 130 ou uso de medicação para tratar a dislipidemia; [‡]p<0,05 em comparação com o quinto quintil de idade após correção por Bonferroni; [€]p<0,05 em comparação com o primeiro quintil de CC após correção por Bonferroni; [¥]p<0,05 em comparação com o segundo quintil de CC após correção por Bonferroni.

Quanto ao consumo de EPA (Tabela 5), observou-se uma média de idade maior para o quinto quintil de consumo (53,4 anos no quinto quintil versus 51,6 anos no primeiro quintil; $p < 0,0001$). Existe uma maior porcentagem de mulheres com um consumo mais alto de EPA (58,8% no quinto quintil versus 56,9% no primeiro quintil; $p < 0,0001$). Um maior consumo de EPA está relacionado também com maior escolaridade (64,6% dos participantes com ensino superior no quinto quintil versus 46,0% dos participantes com ensino superior no primeiro quintil; $p < 0,0001$), e maior renda (47,4% dos participantes no quinto quintil tinham renda familiar mensal superior a R\$ 6638,00, versus 28,2% dos participantes no primeiro quintil com renda familiar mensal superior a R\$ 6638,00; $p < 0,0001$).

Uma maior frequência de dislipidemia foi relacionada ao mais alto consumo de EPA (64,4% no quinto quintil versus 54,4% no primeiro quintil; $p < 0,0001$), assim como um maior consumo de álcool atual (74,1% no quinto quintil versus 63,4% no primeiro quintil; $p < 0,0001$) e maior frequência de atividade física vigorosa atual (11,0% no quinto quintil versus 7,0% no primeiro quintil; $p < 0,0001$).

Observou-se maior frequência de tabagismo relacionada a um menor consumo de EPA (15,0% dos participantes no primeiro quintil de consumo versus 10,9% dos participantes no quinto quintil de consumo; $p < 0,0001$). Nos dois últimos quintis de consumo observou-se uma maior frequência de diabetes em comparação aos demais quintis.

Tabela 6. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de DPA.

Características	1°	2°	3°	4°	5°	P-valor	P-valor
	N=2441	N=2442	N=2441	N=2442	N=2441		tendência
	0,00-0,06 g	0,07-0,10 g	0,11-0,15 g	0,16-0,23 g	0,24-1,84 g		
Idade (anos)*	51,7 (9,2) [£]	52,1 (9,2) [£]	52,1 (9,1) [£]	52,1 (9,0) [£]	53,5 (9,2) [£]	<0,0001	<0,0001
Mulheres (%)	1375 (56,3)	1502 (61,5)	1461 (59,9)	1357 (55,6)	1450 (59,4)	<0,0001	
Etnia / cor de pele (%)						0,005	
Branca	1310 (54,2)	1386 (57,3)	1382 (57,1)	1279 (53,0)	1245 (51,8)		
Parda	691 (28,6)	618 (25,5)	618 (25,5)	669 (27,7)	668 (27,8)		
Negra	339 (14,0)	337 (13,9)	337 (13,9)	371 (15,4)	381 (15,9)		
Asiática	57 (2,4)	61 (2,5)	60 (2,5)	65 (2,7)	85 (3,5)		
Indígena	22 (0,9)	18 (0,7)	23 (1,0)	29 (1,2)	24 (1,0)		
Escolaridade (%)						<0,0001	
Fundamental	364 (14,9)	243 (10,0)	249 (10,2)	265 (10,9)	265 (10,9)		
Médio	937 (38,4)	791 (32,4)	770 (31,5)	773 (31,7)	635 (26,0)		
Superior	1140 (46,7)	1408 (57,7)	1422 (58,3)	1404 (57,5)	1541 (63,1)		

Tabela 6. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de DPA (continuação).

Características	1°	2°	3°	4°	5°	P-valor	P-valor
	N=2441	N=2442	N=2441	N=2442	N=2441		tendência
	0,00-0,06 g	0,07-0,10 g	0,11-0,15 g	0,16-0,23 g	0,24-1,84 g		
Renda familiar mensal R\$ (%)						<0,0001	
Até 2490,00	746 (30,7)	567 (23,3)	535 (22,0)	579 (23,8)	521 (21,4)		
De 2490,00 a 6638,00	983 (40,5)	943 (38,7)	935 (38,4)	895 (36,8)	782 (32,1)		
Acima de 6638,00	701 (28,8)	926 (38,0)	963 (39,6)	959 (39,4)	1132 (46,5)		
IMC(kg/m ²)*	27,1 (4,9)	26,7 (4,7) €	26,9 (4,8)	27,2 (4,6) €	26,8 (4,6)	0,007	0,95
CC(cm)*	91,2 (13,1) ¥	89,8 (12,5) ¥	90,4 (13,0)	91,3 (12,6) ¥	90,7 (12,4)	<0,0001	0,03
Hipertensão (%)	830 (34,0)	845 (34,6)	836 (34,2)	885 (36,2)	909 (37,3)	0,73	
Diabetes (%)	464 (19,0)	411 (16,8)	467 (19,1)	523 (21,4)	504 (20,6)	0,001	
Dislipidemia (%)	1317 (54,4)	1406 (57,9)	1437 (59,2)	1402 (57,9)	1554 (64,2)	<0,0001	
Tabagismo (%)						<0,0001	
Nunca	1352 (55,4)	1474 (60,4)	1413 (57,9)	1390 (56,9)	1429 (58,5)		

Tabela 6. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de DPA (conclusão).

Características	1°	2°	3°	4°	5°	P-valor	P-valor
	N=2441	N=2442	N=2441	N=2442	N=2441		tendência
	0,00-0,06 g	0,07-0,10 g	0,11-0,15 g	0,16-0,23 g	0,24-1,84 g		
Tabagismo (%)(Cont.)						<0,0001	
Pregresso	715 (29,3)	711 (29,1)	727 (29,8)	740 (30,3)	744 (30,5)		
Atual	374 (15,3)	256 (10,5)	301 (12,3)	312 (12,8)	268 (11,0)		
Consumo de álcool (%)						<0,0001	
Nunca	334 (13,7)	270 (11,1)	246 (10,1)	241 (9,9)	236 (9,7)		
Pregresso	544 (22,3)	493 (20,2)	491 (20,1)	443 (18,1)	419 (17,2)		
Atual	1562 (64,0)	1679 (68,8)	1702 (69,8)	1758 (72,0)	1786 (73,2)		
Atividade física no lazer (%)						<0,0001	
Leve	1985 (82,2)	1827 (76,6)	1852 (77,2)	1819 (75,4)	1738 (72,0)		
Moderada	265 (11,0)	342 (14,3)	344 (14,3)	346 (14,3)	418 (17,3)		
Vigorosa	164 (6,8)	215 (9,0)	203 (8,5)	247 (10,2)	257 (10,7)		

Notas: * média e desvio padrão; IMC: índice de massa corpórea; CC – circunferência de cintura; Hipertensão: uso de medicamentos para tratar hipertensão ou pressão arterial sistólica ≥ 140 mm Hg, ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mm Hg; Diabetes: história médica anterior de diabetes, uso de medicação para tratar diabetes, glicemia em jejum ≥ 126 mg / dl, glicemia pós-prandial de ≥ 200 mg / dl ou HbA1C $\geq 6,5\%$; Dislipidemia: colesterol LDL ≥ 130 ou uso de medicação para tratar a dislipidemia; [‡]p<0,05 em comparação com o quinto quintil de idade após correção por Bonferroni; [€]p<0,05 em comparação com o segundo quintil de IMC após correção por Bonferroni; [¥]p<0,05 em comparação com o segundo quintil de CC após correção por Bonferroni.

Em relação ao consumo de DPA (Tabela 6), observou-se uma média de idade maior para o quinto quintil de consumo (53,5 anos no quinto quintil versus 51,7 anos no primeiro quintil; $p < 0,0001$). Um maior consumo de DPA está relacionado com maior escolaridade (63,1% dos participantes com ensino superior no quinto quintil versus 46,7% dos participantes com ensino superior no primeiro quintil; $p < 0,0001$), e maior renda (46,5% dos participantes no quinto quintil tinham renda familiar mensal superior a R\$ 6638,00, versus 28,8% dos participantes no primeiro quintil com renda familiar mensal superior a R\$ 6638,00; $p < 0,0001$).

O consumo mais elevado de DPA foi relacionado a maior frequência de dislipidemia (64,2% no quinto quintil versus 54,4% no primeiro quintil; $p < 0,0001$), assim como ao consumo de álcool atual (73,2% no quinto quintil versus 64,0% no primeiro quintil; $p < 0,0001$) e atividade física vigorosa atual (10,7% no quinto quintil versus 6,8% no primeiro quintil; $p < 0,0001$). Observou-se maior frequência de tabagismo relacionada a um menor consumo de DPA (15,0% dos participantes no primeiro quintil de consumo versus 10,9% dos participantes no quinto quintil de consumo; $p < 0,0001$).

Quanto à etnia, observou-se nos últimos dois quintis uma porcentagem menor de brancos e maior de negros.

Tabela 7. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de DHA.

Características	1°	2°	3°	4°	5°	P-valor	P-valor
	N=2441	N=2442	N=2441	N=2442	N=2441		tendência
	0,00 – 0,20 g	0,21 – 0,37 g	0,38 – 0,54 g	0,55 – 0,86 g	0,87 – 7,13 g		
Idade (anos)*	51,6 (9,1) [£]	52,3 (9,2) [£]	52,0 (9,2) [£]	52,2 (9,0) [£]	53,5 (9,2) [£]	<0,0001	<0,0001
Mulheres (%)	1392 (57,0)	1527 (62,5)	1431 (58,6)	1359 (55,7)	1436 (58,5)	<0,0001	
Etnia / cor de pele (%)						0,003	
Branca	1303(52,0)	1387(57,3)	1336 (56,5)	1289 (53,4)	1257 (52,3)		
Parda	697 (28,8)	620 (25,6)	633 (26,2)	654 (27,1)	660 (27,5)		
Negra	343 (14,2)	338 (14,0)	334 (13,8)	377 (15,6)	373 (15,5)		
Asiática	54 (2,2)	61 (2,5)	57 (2,4)	67 (2,8)	89 (3,7)		
Indígena	25 (1,0)	14 (0,6)	27 (1,1)	26 (1,1)	24 (1,0)		
Escolaridade (%)						<0,0001	
Fundamental	364 (14,9)	238 (9,7)	263 (10,8)	254 (10,4)	267 (10,9)		
Médio	945 (38,7)	787 (32,2)	762 (31,2)	776 (31,8)	636 (26,1)		
Superior	1132 (46,4)	1417 (58,0)	1416 (58,0)	1412 (57,8)	1538 (63,0)		

Tabela 7. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de DHA (continuação).

Características	1°	2°	3°	4°	5°	P-valor	P-valor
	N=2441	N=2442	N=2441	N=2442	N=2441		tendência
	0,00 – 0,20 g	0,21 – 0,37 g	0,38 – 0,54 g	0,55 – 0,86 g	0,87 – 7,13 g		
Renda familiar mensal R\$ (%)						<0,0001	
Até 2490,00	757 (31,2)	546 (22,4)	563 (23,1)	562 (23,1)	520 (21,4)		
De 2490,00 a 6638,00	986 (40,6)	939 (38,6)	940 (38,6)	893 (36,7)	780 (32,0)		
Acima de 6638,00	686 (28,2)	950 (39,0)	931 (38,2)	980 (40,2)	1134 (46,6)		
IMC(kg/m ²) *	27,1 (4,9) €	26,7 (4,7) €	26,9 (4,7)	27,1 (4,6)	26,8 (4,6)	0,005	0,60
CC(cm)*	91,2 (13,2) ¥	89,7 (12,4) ¥	90,6 (12,9)	91,2 (12,6) ¥	90,7 (12,4) ¥	<0,0001	0,57
Hipertensão (%)	838 (34,3)	835 (34,2)	853 (34,9)	870 (35,6)	909 (37,3)	0,15	
Diabetes (%)	467 (19,1)	406 (16,6)	476 (19,5)	521 (21,3)	499 (20,4)	0,001	
Dislipidemia (%)	1320 (54,5)	1400 (57,6)	1432 (59,1)	1414(58,4)	1550 (64,1)	<0,0001	
Tabagismo (%)						0,001	
Nunca	1365 (55,9)	1487 (60,9)	1411 (57,8)	1368 (56,0)	1427 (58,5)		

Tabela 7. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de DHA (conclusão).

Características	1°	2°	3°	4°	5°	P-valor	P-valor
	N=2441	N=2442	N=2441	N=2442	N=2441		tendência
	0,00 – 0,20 g	0,21 – 0,37 g	0,38 – 0,54 g	0,55 – 0,86 g	0,87 – 7,13 g		
Tabagismo (%) (cont.)						0,001	
Pregresso	708 (29,0)	711 (29,1)	732 (30,0)	741 (30,2)	745 (30,5)		
Atual	368 (15,1)	243 (10,0)	298 (12,2)	333 (13,6)	269(11,0)		
Consumo de álcool (%)						<0,0001	
Nunca	340 (13,9)	278 (11,4)	246 (10,1)	228 (9,3)	235 (9,6)		
Pregresso	554 (22,7)	516 (21,1)	475 (19,5)	435 (17,8)	410 (16,8)		
Atual	1546 (63,4)	1648 (67,5)	1718 (70,4)	1779 (72,9)	1796 (73,6)		
Atividade física no lazer (%)						<0,0001	
Leve	1977 (81,9)	1844 (77,4)	1842 (76,6)	1828 (75,9)	1730 (71,7)		
Moderada	271 (11,2)	321 (13,5)	355 (14,8)	346 (14,4)	422 (17,5)		
Vigorosa	165 (6,8)	218 (9,1)	207 (8,6)	235 (9,8)	261 (10,8)		

Notas: * média e desvio padrão; IMC: índice de massa corpórea; CC – circunferência de cintura; Hipertensão: uso de medicamentos para tratar hipertensão ou pressão arterial sistólica ≥ 140 mm Hg, ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mm Hg; Diabetes: história médica anterior de diabetes, uso de medicação para tratar diabetes, glicemia em jejum ≥ 126 mg / dl, glicemia pós-prandial de ≥ 200 mg / dl ou HbA1C $\geq 6,5\%$; Dislipidemia: colesterol LDL ≥ 130 ou uso de medicação para tratar a dislipidemia; [‡]p<0,05 em comparação com o quinto quintil de idade após correção por Bonferroni; [€]p<0,05 em comparação com o primeiro quintil de IMC após correção por Bonferroni; ^{*}p<0,05 em comparação com o segundo quintil de CA após correção por Bonferroni;

A análise do consumo de DHA (Tabela 7), mostrou uma média de idade maior para o quinto quintil de consumo (53,5 anos no quinto quintil versus 51,6 anos no primeiro quintil; $p < 0,0001$). Um maior consumo de DHA foi relacionado com maior escolaridade (63,0% dos participantes com ensino superior no quinto quintil versus 46,4% dos participantes com ensino superior no primeiro quintil; $p < 0,0001$), e maior renda (46,6% dos participantes no quinto quintil tinham renda familiar mensal superior a R\$ 6638,00, versus 26,2% dos participantes no primeiro quintil com renda familiar mensal superior a R\$ 6638,00; $p < 0,0001$). Uma maior frequência de dislipidemia foi relacionada ao maior consumo de DHA (64,1% no quinto quintil versus 54,5% no primeiro quintil; $p < 0,0001$).

Uma maior frequência de consumo de álcool atual (73,6% no quinto quintil versus 63,4% no primeiro quintil; $p < 0,0001$) e de atividade física vigorosa (10,8% no quinto quintil versus 6,8% no primeiro quintil; $p < 0,0001$) foram relacionados ao maior consumo de DHA. Observou-se maior frequência de tabagismo atual relacionada a um menor consumo de DHA (15,1% dos participantes no primeiro quintil de consumo versus 11,0% dos participantes no quinto quintil de consumo; $p < 0,0001$).

Nos últimos dois quintis de consumo do DHA observou-se mais indivíduos da etnia negra.

Tabela 8. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de PUFA.

Características	1°	2°	3°	4°	5°	P-valor	P-valor
	N=2441	N=2442	N=2441	N=2442	N=2441		tendência
	7,08-16,17 g	16,18-18,25 g	18,26-20,14 g	20,15-22,59 g	22,60-46,13 g		
Idade (anos)	54,2 (9,2) ££	52,7 (9,3) ££	51,7 (8,9) ££	51,5 (9,0) ££	51,5 (9,0) ££	<0,0001	<0,0001
Mulheres (%)	1666 (68,3)	1563 (64,0)	1441 (59,)	1290 (52,8)	1185 (48,5)	<0,0001	
Etnia / cor de pele (%)						0,002	
Branca	1298 (53,6)	1382 (57,5)	1362 (56,3)	1330 (54,9)	1230 (54,9)		
Parda	670 (27,8)	626 (26,0)	635 (26,2)	653 (27,0)	680 (28,1)		
Negra	373 (15,5)	316 (13,1)	338 (14,0)	349 (14,4)	389 (16,1)		
Asiática	53 (2,2)	60 (2,5)	59 (2,4)	67 (2,8)	89 (3,7)		
Indígena	18 (0,7)	21 (0,9)	26 (1,1)	22 (0,9)	29 (1,2)		
Escolaridade (%)						<0,0001	
Fundamental	270 (11,1)	213 (8,7)	262 (10,7)	295 (12,1)	346 (14,2)		
Médio	666 (27,3)	790 (32,4)	812 (33,3)	801 (32,8)	837 (34,3)		
Superior	1505 (61,7)	1439 (58,9)	1367 (56,0)	1346 (55,1)	1258 (51,5)		

Tabela 8. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de PUFA (continuação).

Características	1°	2°	3°	4°	5°	P-valor	P-valor
	N=2441	N=2442	N=2441	N=2442	N=2441		tendência
	7,08-16,17 g	16,18-18,25 g	18,26-20,14 g	20,15-22,59 g	22,60-46,13 g		
Renda familiar mensal R\$ (%)						<0,0001	
Até 2490,00	530 (21,8)	526 (21,6)	598 (24,6)	619 (25,4)	675 (27,8)		
De 2490,00 a 6638,00	876 (36,0)	905 (37,2)	923 (37,9)	920 (37,8)	914 (37,6)		
Acima de 6638,00	1026 (42,2)	1001 (41,2)	914 (37,5)	898 (36,8)	842 (34,6)		
IMC(kg/m ²)*	26,7 (4,6) ‡	26,9 (4,7)	26,9 (4,7)	27,2 (4,9) ‡	27,0 (4,6)	0,003	0,001
CC(cm)*	89,8 (12,7) †	90,2 (12,8) ‡	90,4 (12,7) #	91,6 (12,9) †‡#	91,5 (12,4) †‡#	<0,0001	<0,0001
Hipertensão (%)	848 (34,7)	835 (34,2)	864 (35,4)	858 (35,1)	900 (36,9)	0,37	
Diabetes (%)	443 (18,1)	425 (17,4)	433 (17,7)	490 (20,1)	578 (23,7)	<0,0001	
Dislipidemia (%)	1473 (60,8)	1468 (60,5)	1402 (57,7)	1399 (57,8)	1374 (56,8)	0,01	
Tabagismo (%)						<0,0001	
Nunca	1499 (61,4)	1429 (58,5)	1436 (58,8)	1375 (56,3)	1319 (54,0)		

Tabela 8. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de PUFA (conclusão).

Características	1°	2°	3°	4°	5°	P-valor	P-valor
	N=2441	N=2442	N=2441	N=2442	N=2441		tendência
	7,08-16,17 g	16,18-18,25 g	18,26-20,14 g	20,15-22,59 g	22,60-46,13 g		
Tabagismo (%) (comt.)						<0,0001	
Pregresso	669 (27,4)	748 (30,6)	732 (30,0)	738 (30,2)	750 (30,7)		
Atual	273 (11,2)	264 (10,8)	273 (11,2)	329 (30,2)	372 (15,2)		
Consumo de álcool (%)						<0,0001	
Nunca	321 (13,2)	275 (11,3)	260 (10,7)	227 (9,3)	244 (10,0)		
Pregresso	494 (20,2)	423 (17,3)	471 (19,3)	504 (20,6)	498 (20,4)		
Atual	1626 (66,6)	1743 (71,4)	1709 (70,0)	1710 (70,1)	1699 (69,6)		
Atividade física no lazer (%)						0,16	
Leve	1800 (74,6)	1825 (76,0)	1870 (77,9)	1864 (77,4)	1862 (77,5)		
Moderada	373 (15,5)	361 (15,0)	318 (13,3)	326 (13,5)	337 (14,0)		
Vigorosa	240 (9,9)	215 (9,0)	211 (8,8)	217 (9,0)	203 (8,5)		

Notas: * média e desvio padrão; IMC: índice de massa corpórea; CC – circunferência de cintura; Hipertensão: uso de medicamentos para tratar hipertensão ou pressão arterial sistólica ≥ 140 mm Hg, ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mm Hg; Diabetes: história médica anterior de diabetes, uso de medicação para tratar diabetes, glicemia em jejum ≥ 126 mg / dl, glicemia pós-prandial de ≥ 200 mg / dl ou HbA1C $\geq 6,5\%$; Dislipidemia: colesterol LDL ≥ 130 ou uso de medicação para tratar a dislipidemia; [‡]p<0,05 em comparação com o primeiro quintil de idade após correção por Bonferroni; [€]p<0,05 em comparação com o segundo quintil de idade após correção por Bonferroni; [¥]p<0,05 em comparação com o primeiro quintil de IMC após correção por Bonferroni; [†]p<0,05 em comparação com o primeiro quintil de CC após correção por Bonferroni; [‡]p<0,05 em comparação com o segundo quintil de CC após correção por Bonferroni; [#]p<0,05 em comparação com o terceiro quintil de CC após correção por Bonferroni.

Quanto ao consumo de PUFA (Tabela 8), observou-se uma média de idade maior relacionada a um menor consumo (54,2 anos no primeiro quintil versus 51,5 anos no quinto quintil; $p < 0,0001$). Existe uma maior porcentagem de mulheres com um consumo mais baixo de PUFA (68,3% no primeiro quintil versus 48,5% no quinto quintil; $p < 0,0001$). Um menor consumo de PUFA está relacionado também com maior escolaridade (51,5% dos participantes com ensino superior no quinto quintil versus 61,7% dos participantes com ensino superior no primeiro quintil; $p < 0,0001$), e maior renda (34,6% dos participantes no quinto quintil tinham renda familiar mensal superior a R\$ 6638,00, versus 42,2% dos participantes no primeiro quintil com renda familiar mensal superior a R\$ 6638,00; $p < 0,0001$).

Uma maior frequência de diabetes foi relacionada a um maior consumo de PUFA (23,7% no quinto quintil versus 18,1% no primeiro quintil; $p < 0,0001$), assim como um maior consumo de álcool atual (69,6% no quinto quintil versus 66,6% no primeiro quintil; $p < 0,0001$) e maior frequência de tabagismo atual (15,2% no quinto quintil versus 11,2% no primeiro quintil; $p < 0,0001$). Observou-se maior frequência de dislipidemia relacionada a um menor consumo de PUFA (60,8% dos participantes no primeiro quintil de consumo versus 56,8% dos participantes no quinto quintil de consumo; $p < 0,0001$).

Observou-se um ligeiro aumento do IMC e da CC conforme o aumento do consumo de PUFA.

A tabela 9 mostra as características gerais da população segundo a razão de consumo n-6/n-3.

Tabela 9. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de razão de consumo n-6/n-3.

Características	1°	2°	3°	4°	5°	P-valor	P-valor
	N=2441	N=2442	N=2441	N=2442	N=2441		tendência
	0,54-4,00 g	4,01-4,8 g	4,81-5,45 g	5,46-6,29 g	6,30-13,98 g		
Idade (anos)*	54,1 (9,1) £€	52,8 (9,0) £€	51,7 (9,3) £€	51,5 (9,0) £€	51,4 (9,1) £€	<0,0001	<0,0001
Mulheres (%)	1496 (61,3)	1449 (59,3)	1422 (58,3)	1401 (57,4)	1377 (56,4)	0,007	
Etnia / cor de pele (%)						0,004	
Branca	1250 (52,0)	1285 (53,3)	1348 (55,6)	1345 (55,7)	1374 (56,7)		
Parda	672 (28,0)	640 (26,6)	643 (26,5)	643 (26,6)	666 (27,5)		
Negra	386 (16,1)	383 (15,9)	359 (14,8)	323 (13,4)	314 (13,0)		
Asiática	65 (2,7)	79 (3,3)	55 (2,3)	77 (3,2)	52 (2,1)		
Indígena	29 (1,2)	23 (1,0)	19 (0,8)	27 (1,1)	18 (0,7)		
Escolaridade (%)						<0,0001	
Fundamental	254 (10,4)	277 (11,3)	261 (10,7)	297 (12,2)	297 (12,2)		
Médio	618 (25,3)	795 (32,6)	808 (33,1)	830 (34,0)	855 (35,0)		
Superior	1569 (64,3)	1370 (56,1)	1372 (56,2)	1315 (53,8)	1289 (52,8)		

Tabela 9. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de razão de consumo n-6/n-3 (continuação).

Características	1°	2°	3°	4°	5°	P-valor	P-valor
	N=2441	N=2442	N=2441	N=2442	N=2441		tendência
	0,54-4,00 g	4,01-4,8 g	4,81-5,45 g	5,46-6,29 g	6,30-13,98 g		
Renda familiar mensal R\$ (%)						<0,0001	
Até 2490,00	485 (20,0)	588 (24,1)	576 (23,7)	649 (26,7)	650 (26,7)		
De 2490,00 a 6638,00	782 (32,2)	909 (37,3)	950 (39,1)	903 (37,1)	994 (40,9)		
Acima de 6638,00	1163 (47,9)	941 (38,6)	906 (37,3)	883 (36,3)	788 (32,4)		
IMC(kg/m²)*	26,7 (4,6)	27,0 (4,7)	26,9 (4,6)	27,0 (4,7)	27,1 (4,9)	0,13	0,02
CC (cm)*	90,3 (12,5)	90,5 (12,7)	90,5 (12,6)	90,7 (12,6)	91,3 (13,3)	0,63	0,01
Hipertensão (%)	901 (36,9)	872 (35,7)	860 (35,2)	845 (34,6)	827 (33,9)	0,22	
Diabetes (%)	515 (21,1)	469 (19,2)	476 (19,5)	476 (19,5)	433 (17,7)	0,65	
Dislipidemia (%)	1532 (63,4)	1471 (60,7)	1395 (57,5)	1387 (57,1)	1331 (54,9)	<0,0001	
Tabagismo (%)						0,001	
Nunca	1457 (59,7)	1421 (58,2)	1419 (58,2)	1417 (58,0)	1344 (55,1)		

Tabela 9. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de razão de consumo n-6/n-3 (conclusão).

Características	1°	2°	3°	4°	5°	P-valor	P-valor
	N=2441	N=2442	N=2441	N=2442	N=2441		tendência
	0,54-4,00 g	4,01-4,8 g	4,81-5,45 g	5,46-6,29 g	6,30-13,98 g		
Tabagismo (%)						0,001	
Pregresso	736 (30,2)	723 (29,6)	712 (29,2)	727 (29,8)	739 (30,3)		
Atual	248 (10,2)	298 (12,2)	309 (12,7)	298 (12,2)	358 (14,7)		
Consumo de álcool (%)						<0,0001	
Nunca	260 (10,7)	270 (11,1)	247 (10,1)	274 (11,2)	276 (11,3)		
Pregresso	407 (16,7)	458 (18,8)	485 (19,9)	542 (22,2)	498 (20,4)		
Atual	1773 (72,7)	1714 (70,2)	1709 (70,0)	1624 (66,6)	1667 (68,3)		
Atividade física no lazer (%)						<0,0001	
Leve	1657 (68,7)	1825 (75,9)	1873 (77,9)	1909 (79,6)	1957 (81,4)		
Moderada	458 (19,0)	351 (14,6)	329 (13,7)	302 (12,6)	275 (11,4)		
Vigorosa	298 (12,3)	229 (9,5)	201 (8,4)	186 (7,8)	172 (7,2)		

Notas: * média e desvio padrão; IMC: índice de massa corpórea; CC – circunferência de cintura; Hipertensão: uso de medicamentos para tratar hipertensão ou pressão arterial sistólica ≥ 140 mm Hg, ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mm Hg; Diabetes: história médica anterior de diabetes, uso de medicação para tratar diabetes, glicemia em jejum ≥ 126 mg / dl, glicemia pós-prandial de ≥ 200 mg / dl ou HbA1C $\geq 6,5\%$; Dislipidemia: colesterol LDL ≥ 130 ou uso de medicação para tratar a dislipidemia; [‡]p<0,05 em comparação com o primeiro quintil de idade após correção por Bonferroni; [€]p<0,05 em comparação com o segundo quintil de idade após correção por Bonferroni.

Quanto à razão de consumo n-6/n-3 (Tabela 8), observou-se uma média de idade maior para uma razão n-6/n-3 menor (54,1 anos no primeiro quintil versus 51,4 anos no quinto quintil; $p < 0,0001$). Existe uma maior porcentagem de mulheres com uma menor razão de consumo n-6/n-3 (61,3% no primeiro quintil versus 56,4% no quinto quintil; $p = 0,007$).

Uma menor razão de consumo n-6/n-3 está relacionada também com maior escolaridade (64,3% dos participantes com ensino superior no primeiro quintil versus 52,8% dos participantes com ensino superior no quinto quintil; $p < 0,0001$), e maior renda (47,9% dos participantes no primeiro quintil tinham renda familiar mensal superior a R\$ 6638,00, versus 32,4% dos participantes no quinto quintil com renda familiar mensal superior a R\$ 6638,00; $p < 0,0001$).

Uma maior frequência de dislipidemias foi relacionada a uma menor razão de consumo n-6/n-3 (63,4% no primeiro quintil versus 54,9% no quinto quintil; $p < 0,0001$), assim como um maior consumo de álcool atual (72,7% no primeiro quintil versus 68,3% no quinto quintil; $p < 0,0001$) e maior frequência atividade física vigorosa (12,3% no primeiro quintil versus 7,2% no quinto quintil; $p < 0,0001$). Observou-se maior frequência de tabagismo atual relacionada a uma maior razão de consumo n-6/n-3 (14,7% dos participantes no quinto quintil de consumo versus 10,2% dos participantes no primeiro quintil de consumo; $p = 0,001$).

Nos dois menores quintis de razão n-6/n-3 observaram-se maiores porcentagens de indivíduos da etnia negra e menores porcentagens de indivíduos brancos.

Tabela 10. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de n-3.

Características	1°	2°	3°	4°	5°	P-valor	P-valor
	N=2441	N=2442	N=2441	N=2442	N=2441		tendência
	1,06-2,46 g	2,47-2,88 g	2,89-3,32 g	3,33-4,0 0g	4,01-13,14 g		
Idade (anos)*	52,6 (9,3) ££	52,2 (9,1) €	51,9 (9,2) €	51,5 (8,9) ££	53,3 (9,2) €	<0,0001	0,23
Mulheres (%)	1580 (64,7)	1486 (60,9)	1430 (58,6)	1293 (52,9)	1356 (55,6)	<0,0001	
Etnia/ cor de pele (%)						0,001	
Branca	1353 (56,0)	1389 (57,3)	1342 (55,4)	1290 (53,5)	1228 (51,1)		
Parda	659 (27,3)	628 (25,9)	648 (26,7)	654 (27,1)	675 (28,1)		
Negra	343 (14,2)	323 (13,3)	338 (13,9)	376 (15,6)	385 (16,0)		
Asiática	45 (1,9)	63 (2,6)	67 (2,8)	69 (2,9)	84 (3,5)		
Indígena	16 (0,7)	19 (0,8)	28 (1,2)	24 (1,0)	29 (1,2)		
Escolaridade (%)						<0,0001	
Fundamental	291 (11,9)	243 (10,0)	271 (11,1)	295 (12,1)	286 (11,7)		
Médio	799 (32,7)	794 (32,5)	804 (32,9)	820 (33,6)	689 (28,2)		
Superior	1351 (55,3)	1405 (57,5)	1366 (56,0)	1327 (54,3)	1466 (60,1)		

Tabela 10. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de n-3 (continuação).

Características	1°	2°	3°	4°	5°	P-valor	P-valor
	N=2441	N=2442	N=2441	N=2442	N=2441		<i>tendência</i>
	1,06-2,46 g	2,47-2,88 g	2,89-3,32 g	3,33-4,0 0g	4,01-13,14 g		
Renda familiar mensal R\$ (%)						<0,0001	
Até 2490,00	616 (25,3)	578 (23,8)	577 (23,7)	616 (25,3)	561 (23,1)		
De 2490,00 a 6638,00	973 (40,0)	898 (36,9)	936 (38,5)	916 (37,6)	815 (33,5)		
Acima de 6638,00	845 (34,7)	955 (39,3)	920 (37,8)	905 (37,1)	1056 (43,4)		
IMC(kg/m ²) *	27,0 (4,9)	26,8 (4,7)	27,0 (4,7)	27,1 (4,7)	26,7 (4,5)	0,35	0,60
CC(cm)*	90,6 (13,0)	90,3 (12,8)	90,8 (12,9)	91,2 (12,7)	90,6 (12,3)	0,12	0,20
Hipertensão (%)	848 (34,7)	828 (33,9)	828 (33,9)	876 (35,9)	925 (37,9)	0,17	
Diabetes (%)	421 (17,3)	419 (17,2)	468 (19,2)	512 (21,0)	549 (22,5)	<0,0001	
Dislipidemia (%)	1410 (58,2)	1390 (57,3)	1382 (56,8)	1425 (58,8)	15,09 (62,5)	0,001	
Tabagismo (%)						0,20	
Nunca	1468 (60,1)	1389 (56,9)	1412 (57,8)	1379 (56,5)	1410 (57,8)		

Tabela 10. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de n-3 (conclusão).

Características	1°	2°	3°	4°	5°	P-valor	P-valor
	N=2441	N=2442	N=2441	N=2442	N=2441		tendência
	1,06-2,46 g	2,47-2,88 g	2,89-3,32 g	3,33-4,00 g	4,01-13,14 g		
Tabagismo (%) (cont.)						0,20	
Pregresso	683 (28,0)	738 (30,2)	741 (30,4)	718 (29,4)	757 (31,0)		
Atual	290 (11,9)	314 (12,9)	288 (11,8)	345 (14,1)	274 (11,2)		
Consumo de álcool (%)						0,001	
Nunca	301 (12,3)	277 (11,3)	274 (11,2)	233 (9,5)	242 (9,9)		
Pregresso	522 (21,4)	475 (19,5)	485 (19,9)	466 (19,1)	442 (18,1)		
Atual	1618 (66,3)	1689 (69,2)	1681 (68,9)	1742 (71,4)	1757 (72,0)		
Atividade física no lazer (%)						<0,0001	
Leve	1923 (79,5)	1883 (78,7)	1832 (76,4)	1849 (76,8)	1734 (72,0)		
Moderada	305 (12,6)	319 (13,3)	340 (14,2)	334 (13,9)	417 (17,3)		
Vigorosa	188 (7,8)	190 (7,9)	225 (9,4)	224 (9,3)	259 (10,7)		

Notas: * média e desvio padrão; IMC: índice de massa corpórea; CC – circunferência de cintura; Hipertensão: uso de medicamentos para tratar hipertensão ou pressão arterial sistólica ≥ 140 mm Hg, ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mm Hg; Diabetes: história médica anterior de diabetes, uso de medicação para tratar diabetes, glicemia em jejum ≥ 126 mg / dl, glicemia pós-prandial de ≥ 200 mg / dl ou HbA1C $\geq 6,5\%$; Dislipidemia: colesterol LDL ≥ 130 ou uso de medicação para tratar a dislipidemia; [‡]p<0,05 em comparação com o primeiro quintil de idade após correção por Bonferroni; [€]p<0,05 em comparação com o quinto quintil de idade após correção por Bonferroni.

Quanto ao consumo de n-3 (Tabela 10), observou-se uma média de idade maior para o quinto quintil de consumo (53,3 anos no quinto quintil versus 52,6 anos no primeiro quintil; $p < 0,0001$). Existe uma maior porcentagem de mulheres com um consumo mais baixo de n-3 (64,7% no quinto quintil versus 55,6% no primeiro quintil; $p < 0,0001$). Um maior consumo de n-3 está relacionado também com maior escolaridade (60,1% dos participantes com ensino superior no quinto quintil versus 55,3% dos participantes com ensino superior no primeiro quintil; $p < 0,0001$), e maior renda (43,4% dos participantes no quinto quintil tinham renda familiar mensal superior a R\$ 6638,00, versus 34,7% dos participantes no primeiro quintil com renda familiar mensal superior a R\$ 6638,00; $p < 0,0001$).

Uma maior frequência de dislipidemia foi relacionada a um maior consumo de n-3 (62,5% no quinto quintil versus 58,2% no primeiro quintil; $p = 0,001$), assim como diabetes (22,5% no quinto quintil versus 17,3% no primeiro quintil; $p < 0,0001$). Um maior consumo de álcool atual (72,0% no quinto quintil versus 66,3% no primeiro quintil; $p < 0,0001$) e maior frequência de atividade física vigorosa atual (10,7% no quinto quintil versus 7,8% no primeiro quintil; $p < 0,0001$) foram observados nos indivíduos com maior consumo de n-3.

Nos três primeiros quintis de consumo de n-3 houve uma maior porcentagem de indivíduos brancos e menor de indivíduos negros.

Tabela 11. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de n-6.

Características	1°	2°	3°	4°	5°	P-valor	P-valor
	N=2441	N=2442	N=2441	N=2442	N=2441		tendência
	5,07-13,06 g	13,07-14,92 g	14,93-16,59 g	16,60-18,72 g	18,73-38,05 g		
Idade (anos)*	54,7 (9,2) ££	52,6 (9,1) ££	51,8 (9,1) ££	51,2 (8,9) ££	51,2 (9,0) ££	<0,0001	<0,0001
Mulheres (%)	1666 (68,3)	1573 (64,4)	1441 (59,0)	1290 (52,8)	1175 (48,1)	<0,0001	
Etnia/ cor de pele (%)						0,14	
Branca	1292 (53,7)	1394 (57,9)	1337 (55,3)	1316 (54,3)	1263 (52,2)		
Parda	674 (28,0)	610 (25,3)	640 (26,5)	668 (27,6)	672 (27,8)		
Negra	371 (15,4)	319 (13,3)	355 (14,7)	352 (14,5)	368 (15,2)		
Asiática	48 (2,0)	63 (2,6)	63 (2,6)	66 (2,7)	88 (3,6)		
Indígena	22 (0,9)	21 (0,9)	23 (1,0)	22 (0,9)	28 (1,2)		
Escolaridade (%)						<0,0001	
Fundamental	247 (10,1)	229 (9,4)	271 (11,1)	296 (12,1)	343 (14,1)		
Médio	637 (26,1)	761 (31,2)	821 (33,6)	824 (33,7)	863 (35,4)		
Superior	1557 (63,8)	1452 (59,5)	1349 (55,3)	1322 (54,1)	1235 (50,6)		

Tabela 11. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de n-6 (continuação).

Características	1°	2°	3°	4°	5°	P-valor	P-valor
	N=2441	N=2442	N=2441	N=2442	N=2441		tendência
	5,07-13,06 g	13,07-14,92 g	14,93-16,59 g	16,60-18,72 g	18,73-38,05 g		
Renda familiar mensal R\$ (%)						<0,0001	
Até 2490,00	484 (19,9)	522 (21,4)	601 (24,7)	654 (26,9)	687 (28,2)		
De 2490,00 a 6638,00	852 (35,0)	921 (37,8)	901 (37,0)	925 (38,0)	939 (38,6)		
Acima de 6638,00	1096 (45,1)	992 (40,7)	932 (38,3)	854 (35,1)	807 (33,2)		
IMC(kg/m ²) *	26,7 (4,7) ‡	26,8 (4,7)	26,9 (4,8)	27,2 (4,8) ‡	27,1 (4,7)	0,003	<0,0001
CC(cm)*	89,8 (12,6) †‡	90,0 (12,8) ‡	90,4 (12,7) #	91,5(12,8) †‡#	91,6(12,6) †‡#	<0,0001	<0,0001
Hipertensão (%)	874 (35,8)	829 (34,0)	862 (35,3)	871 (35,7)	869 (35,6)	0,66	
Diabetes (%)	449 (18,4)	423 (17,3)	466 (19,1)	477 (19,5)	554 (22,7)	<0,0001	
Dislipidemia (%)	1523 (62,8)	1468 (60,5)	1376 (56,7)	1390 (57,4)	1359 (56,2)	<0,0001	
Tabagismo (%)						<0,0001	
Nunca	1502 (61,5)	1434 (58,7)	1429 (58,6)	1378 (56,4)	1315 (53,9)		

Tabela 11. Características gerais dos participantes de acordo com quintis de consumo de n-6 (conclusão).

Características	1°	2°	3°	4°	5°	P-valor	P-valor
	N=2441	N=2442	N=2441	N=2442	N=2441		tendência
	5,07-13,06 g	13,07-14,92 g	14,93-16,59 g	16,60-18,72 g	18,73-38,05 g		
Tabagismo (%) (cont.)						<0,0001	
Pregresso	694 (28,4)	733 (30,0)	730 (29,9)	743 (30,4)	737 (30,2)		
Atual	245 (10,0)	275 (11,3)	281 (11,5)	321 (13,1)	389 (15,9)		
Consumo de álcool (%)						<0,0001	
Nunca	306 (12,5)	280 (11,5)	263 (10,8)	222 (9,1)	256 (10,5)		
Pregresso	473 (19,4)	422 (17,3)	483 (19,8)	489 (20,0)	523 (21,4)		
Atual	1661 (68,1)	1740 (71,3)	1695 (69,4)	1730 (70,9)	1661 (68,1)		
Atividade física no lazer (%)						<0,0001	
Leve	1771 (73,4)	1812 (75,2)	1834 (76,6)	1892 (78,7)	1912 (79,5)		
Moderada	381 (15,8)	374 (15,5)	347 (14,5)	317 (13,2)	296 (12,3)		
Vigorosa	261 (10,8)	223 (9,3)	212 (8,9)	194 (8,1)	196 (8,2)		

Notas: * média e desvio padrão; IMC: índice de massa corpórea; CC – circunferência de cintura; Hipertensão: uso de medicamentos para tratar hipertensão ou pressão arterial sistólica ≥ 140 mm Hg, ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mm Hg; Diabetes: história médica anterior de diabetes, uso de medicação para tratar diabetes, glicemia em jejum ≥ 126 mg / dl, glicemia pós-prandial de ≥ 200 mg / dl ou HbA1C $\geq 6,5\%$; Dislipidemia: colesterol LDL ≥ 130 ou uso de medicação para tratar a dislipidemia; [‡]p<0,05 em comparação com o primeiro quintil de idade após correção por Bonferroni; [€]p<0,05 em comparação com o segundo quintil de idade após correção por Bonferroni; ^{*}p<0,05 em comparação com o primeiro quintil de IMC após correção por Bonferroni; [†]p<0,05 em comparação com o primeiro quintil de CC após correção por Bonferroni; [‡]p<0,05 em comparação com o segundo quintil de CC após correção por Bonferroni; [#]p<0,05 em comparação com o terceiro quintil de CC após correção por Bonferroni.

A Tabela 11 mostra que o menor consumo de n-6 está relacionado à maior escolaridade (63,8% em participantes com ensino superior no primeiro quintil versus 50,6% dos participantes com ensino superior no quinto quintil; $p < 0,0001$), maior renda (45,1% dos participantes no primeiro quintil tinham renda familiar mensal até maior que R\$ 6638,00, versus 33,2% dos participantes no quinto quintil com renda familiar mensal maior que R\$ 6638,00; $p < 0,0001$).

Conforme aumenta consumo do n-6 diminui a frequência de mulheres (48,1% no quinto quintil versus 68,3% no primeiro quintil; $p < 0,001$). Além disso, observa-se nos dois primeiros quintis de consumo, uma média de idade maior, em comparação aos demais quintis. No primeiro quintil de consumo de n-6 observou-se menores médias de circunferência de cintura (89,8cm no primeiro quintil versus 91,6cm no quinto quintil; $p < 0,0001$) e também de IMC (26,7kg/m² no primeiro quintil versus 27,1kg/m² no quinto quintil; $p = 0,003$). Um maior consumo do n-6 foi relacionado com maior frequência de diabetes (22,7% nos participantes no quinto quintil versus 18,4% nos participantes no primeiro quintil; $p < 0,0001$), enquanto que o menor consumo foi relacionado com maior frequência de dislipidemia (62,8% nos participantes no primeiro quintil versus 56,2% nos participantes no primeiro quintil; $p < 0,0001$).

Observou-se ainda um aumento de indivíduos com uso atual de tabaco e de álcool conforme aumento de consumo de n-6. O menor consumo de n-6 foi relacionado com a prática de atividade física vigorosa (10,8% dos participantes no quinto quintil versus 6,2% no primeiro quintil; $p < 0,0001$).

A Tabela 12 descreve medianas de consumo de ácido linoleico, ácido alfa-linolênico, ácido araquidônico, EPA, DPA, DHA, PUFA, n-3, n-6 e razão de

consumo n-6/n-3 de acordo com a presença ou ausência de Transtorno de Ansiedade.

Tabela 12. Mediana de consumo e intervalo interquartil de ácido linoleico, ácido alfa-linolênico, ácido araquidônico, EPA, DPA, DHA, PUFA, n-3, n-6 e de razão de consumo n-6/n-3, de acordo com a presença ou ausência de ansiedade.

Características	Transtorno de Ansiedade		P-valor
	Sim N = 1893	Não N = 10375	
Ácido linoleico g/d	15,51 (12,89 – 18,39)	15,44 (12,77 – 18,39)	0,46
Ácido araquidônico g/d	0,26 (0,17 – 0,38)	0,26 (0,17 – 0,41)	0,01
Ácido α -linolênico g/d	2,30 (1,94 – 2,74)	2,31 (1,95 – 2,72)	0,34
EPA g/d	0,13 (0,05 – 0,21)	0,14 (0,06 – 0,27)	<0,0001
DPA g/d	0,12 (0,05 – 0,21)	0,13 (0,06 – 0,23)	<0,0001
DHA g/d	0,42 (0,14 – 0,79)	0,46 (0,20 – 0,88)	<0,0001
PUFA g/d	19,13 (16,17 – 22,43)	19,2 (16,17 – 22,61)	0,48
n-3 total	3,01 (2,42 – 3,84)	3,10 (2,47 – 4,03)	<0,0001
n-6 total	15,77 (13,14 – 18,66)	15,72 (13,05 – 18,73)	0,57
Razão n-6/n-3	5,19 (4,15 – 6,45)	5,10 (3,97 – 6,27)	<0,0001

Nota: As variáveis contínuas foram apresentadas como mediana (intervalo interquartil) e comparadas utilizando ANOVA com o teste post hoc de Mann-Whitney.

Observaram-se valores médios de consumo mais baixos nos participantes com ansiedade do que nos participantes sem ansiedade para EPA (0,13g nos participantes com ansiedade versus 0,14g nos participantes sem ansiedade; $p < 0,0001$), DPA (0,12g nos participantes com ansiedade versus 0,13g nos participantes sem ansiedade; $p < 0,0001$) e DHA (0,42g nos participantes com ansiedade versus 0,46g nos participantes sem ansiedade; $p < 0,0001$). O consumo médio total de n-3 foi menor nos participantes com ansiedade (3,01g

nos participantes com ansiedade versus 3,10g nos participantes sem ansiedade; $p<0,0001$), e o valor médio da razão de ingestão n-6/n-3 foi maior nos participantes com ansiedade (5,19 nos participantes com ansiedade versus 5,10 nos participantes sem ansiedade; $p<0,0001$).

A Tabela 13 mostra a razão de chances (RC) e Intervalo de Confiança (IC 95%) para a associação de transtornos de ansiedade com ingestão de ácidos graxos ácido linoleico, ácido alfa-linolênico, ácido araquidônico, EPA, DPA, DHA, PUFA, n-3, n-6 e razão de consumo n-6/n-3.

Foram construídos modelos de regressão logística usando quintis de n-3 e n-6, bem como todos os ácidos graxos livres poli-insaturados e a relação n-6/n-3 usando o primeiro quintil como referência. As razões de chance (RC) e Intervalos de Confiança de 95% (IC 95%) foram expressos como valores brutos, ajustados por idade, sexo, etnia e educação (Modelo 1); todas as variáveis no modelo 1, além de fatores de risco cardiovascular, como tabagismo, uso de álcool, atividade física, hipertensão, diabetes, dislipidemia, IMC, e energia total (Modelo 2); e o modelo totalmente ajustado que incluiu todas as variáveis no Modelo 2 com ajuste adicional para IQD e transtorno depressivo maior (Modelo 3).

Tabela 13. Regressão logística mostrando razão de chances (Intervalo de confiança 95%) da associação entre transtorno de ansiedade e consumo de ácido linoleico, ácido alfa-linolênico, ácido araquidônico, EPA, DPA, DHA, PUFA, n-3, n-6 e de razão de consumo n-6/n-3.

	Quantidade (g)	Bruto	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3
Ácido linoleico					
1° quintil	4,36 – 12,79	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)
2° quintil	12,80 – 14,62	1,07 (0,91 – 1,25)	1,07 (0,91 – 1,26)	1,06 (0,90 – 1,25)	1,13 (0,95 – 1,34)
3° quintil	14,63 – 16,29	1,08 (0,93 – 1,27)	1,08 (0,92 – 1,26)	1,05 (0,89 – 1,23)	1,07 (0,90 – 1,28)
4° quintil	16,30 – 18,39	1,10 (0,94 – 1,28)	1,12 (0,96 – 1,32)	1,08 (0,92 – 1,27)	1,09 (0,91 – 1,29)
5° quintil	18,40 – 37,94	1,06 (0,90 – 1,24)	1,10 (0,94 – 1,30)	1,05 (0,89 – 1,25)	1,07 (0,89 – 1,27)
Ácido araquidônico					
1° quintil	0,00 – 0,17	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)
2° quintil	0,18 – 0,23	0,95 (0,81 – 1,10)	0,95 (0,82 – 1,12)	0,93 (0,79 – 1,09)	0,95 (0,80 – 1,12)
3° quintil	0,24 – 0,30	0,97 (0,83 – 1,13)	1,00 (0,85 – 1,16)	0,98 (0,84 – 1,15)	1,01 (0,85 – 1,19)
4 th quintil	0,31 – 0,40	0,96 (0,82 – 1,12)	0,97 (0,83 – 1,14)	0,96 (0,81 – 1,12)	0,99 (0,84 – 1,17)
5° quintil	0,41 – 1,89	0,79 (0,68 – 0,93)	0,83 (0,71 – 0,98)	0,84 (0,71 – 0,99)	0,85 (0,71 – 1,01)

Tabela 13. Regressão logística mostrando razão de chances (Intervalo de confiança 95%) da associação entre transtorno de ansiedade e consumo de ácido linoleico, ácido alfa-linolênico, ácido araquidônico, EPA, DPA, DHA, PUFA, n-3, n-6 e de razão de consumo n-6/n-3 (continuação).

	Quantidade (g)	Bruto	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3
Ácido α -linolênico					
1° quintil	0,95 – 1,95	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)
2° quintil	1,96 – 2,19	0,96 (0,82 – 1,12)	0,96 (0,82 – 1,12)	0,98 (0,83 – 1,15)	0,99 (0,84 – 1,17)
3° quintil	2,20 – 2,42	1,01 (0,87 – 1,18)	1,01 (0,86 – 1,18)	1,02 (0,87 – 1,19)	1,01 (0,86 – 1,20)
4° quintil	2,43 – 2,72	0,91 (0,78 – 1,06)	0,89 (0,76 – 1,05)	0,89 (0,75 – 1,05)	0,89 (0,75 – 1,06)
5° quintil	2,73 – 5,49	0,92 (0,78 – 1,07)	0,92 (0,79 – 1,08)	0,93 (0,79 – 1,10)	0,95 (0,80 – 1,13)
EPA					
1° quintil	0,00 – 0,06	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)
2° quintil	0,07 – 0,11	0,93 (0,80 – 1,08)	0,95 (0,81 – 1,10)	0,94 (0,80 – 1,10)	0,96 (0,81 – 1,13)
3° quintil	0,12 – 0,17	0,94 (0,80 – 1,09)	0,98 (0,84 – 1,14)	0,99 (0,85 – 1,16)	1,04 (0,88 – 1,23)
4° quintil	0,18 – 0,27	0,84 (0,72 – 0,97)	0,90 (0,77 – 1,05)	0,93 (0,79 – 1,09)	0,93 (0,78 – 1,10)
5° quintil	0,28 – 2,27	0,71 (0,61 – 0,83)	0,77 (0,66 – 0,91)	0,81 (0,68 – 0,95)	0,82 (0,69 – 0,98)

Tabela 13. Regressão logística mostrando razão de chances (Intervalo de confiança 95%) da associação entre transtorno de ansiedade e consumo de ácido linoleico, ácido alfa-linolênico, ácido araquidônico, EPA, DPA, DHA, PUFA, n-3, n-6 e de razão de consumo n-6/n-3 (continuação).

	Quantidade (g)	Bruto	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3
DPA					
1° quintil	0,00 – 0,06	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)
2° quintil	0,07 – 0,10	0,92 (0,79 – 1,06)	0,93 (0,80 – 1,08)	0,93 (0,80 – 1,09)	0,97 (0,82 – 1,15)
3° quintil	0,11 – 0,15	0,91 (0,78 – 1,06)	0,94 (0,81 – 1,09)	0,95 (0,81 – 1,11)	0,96 (0,82 – 1,14)
4° quintil	0,16 – 0,23	0,74 (0,64 – 0,87)	0,78 (0,67 – 0,91)	0,80 (0,68 – 0,94)	0,82 (0,69 – 0,97)
5° quintil	0,24 – 1,84	0,72 (0,61 – 0,84)	0,77 (0,65 – 0,90)	0,80 (0,68 – 0,95)	0,83 (0,69 – 0,98)
DHA					
1° quintil	0,00 – 0,20	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)
2° quintil	0,21 – 0,37	0,89 (0,76 – 1,03)	0,91 (0,78 – 1,06)	0,91 (0,78 – 1,06)	0,94 (0,80 – 1,11)
3° quintil	0,38 – 0,54	0,95 (0,82 – 1,10)	0,99 (0,85 – 1,15)	1,01 (0,86 – 1,18)	1,02 (0,87 – 1,20)
4° quintil	0,55 – 0,86	0,77 (0,66 – 0,90)	0,83 (0,71 – 0,97)	0,85 (0,72 – 1,00)	0,87 (0,73 – 1,03)
5° quintil	0,87 – 7,13	0,71 (0,61 – 0,83)	0,77 (0,66 – 0,91)	0,81 (0,69 – 0,95)	0,82 (0,69 – 0,98)

Tabela 13. Regressão logística mostrando razão de chances (Intervalo de confiança 95%) da associação entre transtorno de ansiedade e consumo de ácido linoleico, ácido alfa-linolênico, ácido araquidônico, EPA, DPA, DHA, PUFA, n-3, n-6 e de razão de consumo n-6/n-3 (continuação).

	Quantidade (g)	Bruto	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3
PUFA					
1° quintil	7,08 – 16,17	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)
2° quintil	16,18 – 18,25	1,03 (0,88 – 1,20)	1,03 (0,88 – 1,21)	1,02 (0,87 – 1,20)	1,08 (0,91 – 1,28)
3° quintil	18,26 – 20,14	1,01 (0,86 – 1,18)	1,01 (0,86 – 1,18)	0,99 (0,84 – 1,16)	1,00 (0,84 – 1,18)
4° quintil	20,15 – 22,29	1,03 (0,88 – 1,20)	1,08 (0,92 – 1,26)	1,04 (0,88 – 1,22)	1,03 (0,87 – 1,22)
5° quintil	22,60 – 46,13	0,94 (0,80 – 1,10)	0,99 (0,84 – 1,17)	0,96 (0,81 – 1,13)	0,96 (0,81 – 1,43)
Razão n-6/n-3					
1° quintil	0,54 – 4,00	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)
2° quintil	4,01 – 4,80	1,12 (0,95 – 1,31)	1,10 (0,93 – 1,29)	1,89 (0,92 – 1,29)	1,10 (0,92 – 1,31)
3° quintil	4,81 – 5,45	1,24 (1,06 – 1,46)	1,20 (1,02 – 1,42)	1,17 (0,99 – 1,38)	1,18 (0,99 – 1,41)
4° quintil	5,46 – 6,29	1,20 (1,03 – 1,41)	1,16 (0,98 – 1,36)	1,11 (0,94 – 1,31)	1,13 (0,94 – 1,34)
5° quintil	6,30 – 13,98	1,33 (1,14 – 1,56)	1,29 (1,10 – 1,52)	1,23 (1,04 – 1,45)	1,21 (1,01 – 1,44)

Tabela 13. Regressão logística mostrando razão de chances (Intervalo de confiança 95%) da associação entre transtorno de ansiedade e consumo de ácido linoleico, ácido alfa-linolênico, ácido araquidônico, EPA, DPA, DHA, PUFA, n-3, n-6 e de razão de consumo n-6/n-3 (conclusão).

	Quantidade (g)	Bruto	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3
n-3					
1° quintil	1,06 – 2,46	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)
2° quintil	2,47 – 2,88	0,98 (0,84 – 1,14)	1,02 (0,88 – 1,19)	1,02 (0,87 – 1,19)	1,06 (0,90 – 1,25)
3° quintil	2,89 – 3,32	0,94 (0,81 – 1,09)	0,98 (0,84 – 1,14)	1,00 (0,86 – 1,17)	1,01 (0,86 – 1,19)
4° quintil	3,33 – 4,00	0,88 (0,75 – 1,03)	0,94 (0,80 – 1,10)	0,94 (0,80 – 1,10)	0,96 (0,81 – 1,14)
5° quintil	4,01 – 13,14	0,75 (0,64 – 0,88)	0,82 (0,70 – 0,97)	0,85 (0,72 – 1,00)	0,86 (0,72 – 1,02)
n-6					
1° quintil	5,07 – 13,06	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)	1,0 (Referência)
2° quintil	13,07 – 14,92	1,07 (0,91 – 1,25)	1,06 (0,90 – 1,24)	1,05 (0,89 – 1,24)	1,12 (0,95 – 1,33)
3° quintil	14,93 – 16,59	1,08 (0,92 – 1,26)	1,06 (0,91 – 1,25)	1,03 (0,88 – 1,22)	1,07 (0,90 – 1,27)
4° quintil	16,60 – 18,72	1,09 (0,93 – 1,28)	1,12 (0,95 – 1,32)	1,08 (0,91 – 1,27)	1,10 (0,92 – 1,30)
5° quintil	18,73 – 38,05	1,03 (0,88 – 1,21)	1,07 (0,91 – 1,26)	1,02 (0,87 – 1,21)	1,04 (0,87 – 1,24)

Nota: Modelo 1: Ajuste por variáveis sócio demográficas (idade, sexo, etnia e educação), Modelo 2: Ajuste por variáveis sociodemográficas, fatores de risco cardiovascular (hipertensão, diabetes, dislipidemia, tabagismo, ingestão de álcool e atividade física) e calorias totais, Modelo 3: Ajuste por fatores de risco cardiovascular, calorias totais, qualidade da dieta e depressão.

Nos modelos: bruto, modelo 1 e modelo 2, os participantes no quinto quintil de consumo de ácido araquidônico apresentaram menores chances de transtornos de ansiedade: OR 0,79 (IC 95%, 0,68-0,93), OR 0,83 (IC 95%, 0,71-0,98), OR 0,84 (IC 95%, 0,71-0,99), respectivamente, esta relação não permaneceu significativa após ajuste pelo modelo 3.

Após ajuste para variáveis sócio demográficas (idade, sexo, etnia e educação), fatores de risco cardiovascular (hipertensão, diabetes, dislipidemia, tabagismo, ingestão de álcool e atividade física), calorias totais, qualidade da dieta e depressão (modelo 3) os participantes no quinto quintil de EPA, DPA e DHA apresentaram menores chances de transtornos de ansiedade comparativamente àqueles do primeiro quintil: OR 0,82 (IC 95%, 0,69-0,98), OR 0,83 (IC 95%, 0,69-0,98) e OR 0,82 (IC 95%, 0,69-0,98), respectivamente. Padrão similar foi observado para DPA no quarto quintil: OR 0,82 (IC 95%, 0,69-0,97).

No caso do EPA, observou-se menores chances de transtornos de ansiedade também no quarto quintil para o modelo bruto: OR 0,84 (IC 95%, 0,72-0,97), mas a associação não permaneceu após o ajuste para os modelos 1, 2 e 3.

Para DHA, observou-se menores chances de transtornos de ansiedade também no quarto quintil para os modelos bruto: OR 0,77 (IC 95%, 0,66-0,90) e modelo 1: OR 0,83 (IC 95%, 0,71-0,97), mas a associação não permaneceu após o ajuste para os modelos 2 e 3.

Os participantes do quinto quintil da razão n-6/n-3 apresentaram maiores chances de transtornos de ansiedade comparativamente àqueles do primeiro quintil da razão n-6/n-3: OR 1,21 (IC 95%, 1,01-1,44).

Quando ao consumo de n-3, observou-se menores chances de transtornos de ansiedade no quinto quintil para os modelos bruto: OR 0,75 (IC 95%, 0,64-0,88) e modelo 1: OR 0,82 (IC 95%, 0,70-0,97), mas a associação não permaneceu após o ajuste para os modelos 2 e 3.

Não foram encontradas outras associações entre participantes com ansiedade e ingestão de ácidos graxos n-3 ou n-6 na amostra.

6 Discussão

O presente estudo observou a presença de transtorno de ansiedade em 15,4% da população, valor semelhante a outros estudos que avaliaram presença de transtornos mentais no Brasil (Gonçalves, Kapinski, 2008; Viana et al., 2012)

A presença de transtornos de ansiedade teve relação direta com sexo feminino, etnias negra e parda, menor escolaridade e renda, menor idade, tabagismo atual, e atividade física mais leve, além de maior IMC. A relação da ansiedade com fatores sociodemográficos já havia sido identificada anteriormente por Nunes et al (2015) no ELSA-Brasil e revelou maior presença entre os participantes de baixa escolaridade, de menor renda e do sexo feminino.

O consumo de ácidos graxos pela população estudada apresentou algumas semelhanças. Observou-se um maior consumo de EPA, DPA e DHA em indivíduos do sexo feminino, com maior escolaridade e renda, mais velhos com maior frequência de prática de atividade física vigorosa, e maior frequência de dislipidemias. Um maior consumo de ácido araquidônico também foi observado nos indivíduos com maior renda e escolaridade, com maior frequência de dislipidemias e prática de atividades físicas vigorosas.

Por outro lado, um consumo maior de ácido linoleico e ácidos graxos ômega-6 em geral foi observado em indivíduos com baixa escolaridade e menor renda, além de sexo feminino e mais novos. O consumo de ácido linoleico ômega

6 está diretamente relacionado com a circunferência de cintura e diabetes, e inversamente relacionado com a frequência de dislipidemias.

As diferenças no consumo podem variar segundo fontes alimentares de cada um desses ácidos graxos. As principais fontes de ácido alfa-linolênico são os óleos vegetais, especialmente de soja e canola; já EPA e DHA são mais encontrados em peixes de águas muito frias e profundas (SBC, 2013).

Em um estudo realizado com militares belgas em 2009, os autores observaram que indivíduos mais velhos e com maior nível educacional consumiam mais alimentos funcionais, dentre eles os peixes ricos em ácidos graxos ômega-3 (Mullie et al., 2009). Outro estudo publicado no ano seguinte pelo mesmo grupo com a mesma população, reforçou o conceito de que uma posição socioeconômica mais elevada, medida pela escolaridade e a renda, foi sistematicamente associada a um padrão alimentar mais saudável, independentemente do método para determinar o padrão alimentar (Mullie et al., 2010).

O presente estudo mostra uma associação inversa entre maior ingestão de n-3 EPA, DHA e DPA e menor frequência de ansiedade, e uma relação direta entre maior razão ômega-6/ômega3 e maior frequência de ansiedade, após ajuste multivariado para variáveis sociodemográficas, fatores de risco cardiovascular, energia total, qualidade da dieta e depressão. É importante notar que foi utilizado um questionário que permite diagnósticos de transtornos psiquiátricos de acordo com a CID-10 e que os resultados permaneceram estatisticamente significativos após ajuste para fatores de confiabilidade importantes, como depressão.

Poucos estudos avaliaram a relação entre distúrbios de ansiedade e consumo de ácidos graxos poli-insaturados n-3 e n-6. Um estudo de coorte espanhol com 7.903 participantes realizou uma análise prospectiva da relação entre ácidos graxos n-3 de cadeia longa e ingestão de peixe com incidência de transtornos mentais após um seguimento de 2 anos. Eles mostraram relação inversa entre o consumo de ácidos graxos n-3 no segundo e quarto quintis com menor frequência de ansiedade, usando o primeiro quintil como referência. No entanto, os resultados não foram consistentes para o terceiro e quinto quintis, e a tendência linear para os quintis não foi estatisticamente significativa (Sanchez-Villegas et al., 2007).

Jacka et al. (2013) realizaram uma análise transversal da relação entre ingestão de peixes e ácidos graxos n-3 e n-6 e transtornos de ansiedade em mulheres australianas e relataram associação inversa entre a ingestão de DHA e transtornos de ansiedade. Existem várias diferenças entre os dois últimos trabalhos e o presente estudo. Sanchez-Villegas et al. (2007) realizaram uma análise prospectiva em oposição às análises transversais no estudo de Jacka et al. (2013) e no presente.

Para o diagnóstico de distúrbios psiquiátricos, Sanchez-Villegas et al. (2007) usaram uma pergunta simples sobre um diagnóstico médico prévio ou auto relatado de depressão, ansiedade, estresse ou ainda uso de antidepressivos e tranquilizantes na linha de base e após o seguimento de 2 anos. Jacka et al. (2013) usaram a entrevista clínica estruturada para DSM-IV-TR para diagnosticar distúrbios psiquiátricos e, no presente estudo, foi utilizado o CIS-R que permite o diagnóstico de transtornos de ansiedade de acordo com

o CID-10. Essas diferentes estratégias de análise podem explicar parcialmente as diferenças de resultados. Os resultados negativos de Sanchez-Villegas et al. (2007) são diferentes dos de Jacka et al. (2013) e do presente estudo.

Jacka et al. (2013) relataram associação entre alta ingestão de DHA e menos ansiedade, enquanto que nos resultados do presente estudo uma maior ingestão de EPA e DPA, além da de DHA, foi associada a menos transtornos de ansiedade. Embora o DHA represente o ácido graxo livre poli-insaturado n-3 mais abundante no cérebro humano (Crupi et al., 2013), um estudo com suplementação n-3 para transtornos de ansiedade mostrou resultados positivos utilizando DHA e EPA como parte da suplementação, corroborando os resultados em relação à EPA também (Buydens-Branchey et al., 2008). Neste ensaio clínico randomizado, o consumo de 3 g de ácidos graxos livres n-3, principalmente EPA e DHA, foi associado a diminuições significativas nas pontuações de raiva e ansiedade, medidas por uma versão modificada dos perfis de estados de humor, comparadas com o placebo. Essas mudanças foram associadas ao aumento nos níveis plasmáticos de EPA e DHA, mas um aumento na EPA foi mais fortemente correlacionado com baixa pontuação de ansiedade e um aumento no DHA foi mais fortemente correlacionado com as pontuações de raiva (Buydens-Branchey et al., 2008).

Um segundo ensaio clínico analisou a associação de transtorno obsessivo-compulsivo e ansiedade com o uso de substâncias. A suplementação foi administrada sob a forma de 2 g/dia de EPA. Os autores não encontraram diferença entre a suplementação em relação ao grupo placebo. As limitações deste estudo são o pequeno tamanho da amostra, que contou com 11 indivíduos

somente, o curto período de suplementação, de 12 semanas, e a suavidade dos sintomas de ansiedade na amostra (Fux et al., 2004). Hansen et al. (2014) mostraram que o consumo de salmão do Atlântico por 23 semanas teve efeitos benéficos sobre a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e frequência cardíaca (FC), bem como na medida de ansiedade auto relatada através do *The State-Trait Anxiety Inventory* em noventa e cinco agressores sexuais residentes em um hospital forense seguro nos EUA. Ambos estudos incluíram amostra muito específica e a aplicabilidade dos resultados é provavelmente baixa.

Zeev et al. (2005), não encontraram efeito de suplementação de EPA para alívio de raiva e hostilidade, nem sintomas depressivos em pacientes com síndrome de estresse pós-traumático. O estudo aponta até mesmo possíveis efeitos deletérios da suplementação. Mas como limitação pode-se citar o fato de que o tempo de acompanhamento foi de apenas 3 meses e a amostra era muito pequena, composta por apenas 6 indivíduos.

Em um estudo duplo-cego, randomizado e controlado de 8 semanas, Lespérance et al. (2011), encontraram benefício da suplementação de ômega-3 apenas entre pacientes com episódio depressivo maior, mas o benefício não se manifestou nos casos com ansiedade associada.

Mais evidências de uma possível associação entre distúrbios de ansiedade e ômega 3 vieram de outros tipos de estudo. Concentrações reduzidas de ALA, EPA e DHA em eritrócitos foram associadas à gravidade do transtorno de ansiedade social medido na Escala de Ansiedade Social Liebowitz em 27 pacientes, em comparação com 22 pacientes sem ansiedade. Pacientes com distúrbios depressivos foram excluídos da amostra (Green et al., 2006). Liu et

al. (2013) identificaram, em adultos com transtorno depressivo maior (MDD), com e sem distúrbios de ansiedade concomitante segundo DSM-IV e controles saudáveis, que a presença e gravidade da ansiedade foram negativamente associadas aos níveis de EPA e DHA. Nesta revisão, nenhuma associação foi encontrada com a depressão. Portanto, os estudos que utilizaram diferentes propostas para quantificar os PUFA n-3 ou para avaliar distúrbios de ansiedade associados ou não à depressão encontraram resultados semelhantes, sugerindo uma possível associação inversa entre PUFA n-3 e transtornos de ansiedade em outra configuração. Mas a maioria desses estudos inclui pequenas amostras e são transversais.

A plausibilidade da associação entre ingestão de PUFA n-3 e proteção contra distúrbios psiquiátricos pode estar relacionada ao seu possível efeito na modulação da comunicação de neurônios cerebrais (Sahl et al., 2008). Os PUFA n-3 desempenham um papel crítico na função e estrutura do cérebro ao longo da vida de uma pessoa, com ação fundamental na regulação da neurotransmissão, neurogênese, sobrevivência celular e neuroinflamação (Mischoulon, Freeman, 2013). Em relação à ansiedade, eles podem ser particularmente importantes na regulação da resposta ao estresse, que pode ser atenuada pela suplementação de óleo de peixe (Delarue et al., 2003; Carter et al., 2013).

Os ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa n-3 atuam sobre processos inflamatórios através de alterações na composição dos lipídeos das membranas celulares, da diminuição da produção de mediadores eicosanoicos derivados do ácido araquidônico aumento da produção de eicosanoides pouco

inflamatórios ou anti-inflamatórios derivados do EPA; aumento da produção de resolvinas anti-inflamatórias e inflamatórias derivados do EPA e do DHA; diminuição da resposta quimiotática dos leucócitos; diminuição da expressão da molécula de adesão nos leucócitos e nas células endoteliais e diminuição das interações adesivas intercelulares. Os ácidos graxos n-3 ainda inibem a ativação do NFkB, que ocorre em resposta a estímulos inflamatórios exógenos, e ativam o PPAR, proteína receptora nuclear mediadora de processo inflamatório a fim de regular o metabolismo e outras respostas celulares e teciduais, incluindo a diferenciação de adipócitos e a inflamação (Calder, 2012).

Além do ácido araquidônico n-6 e palmitato, o cérebro contém altos níveis de DHA, mas baixos níveis de outros ácidos graxos n-3.

Os ácidos graxos de cadeia longa (n-3) diminuem a disponibilidade de ácido araquidônico como substrato para síntese de eicosanóides e também inibem o metabolismo do ácido araquidônico. Assim, os n-3 diminuem a produção de eicosanóides a partir do ácido araquidônico e podem afetar as ações reguladas por esses mediadores (Dyall, 2015).

Um papel importante do DHA na membrana é modular a síntese de fosfatidilserina, uma vez que o acúmulo e biossíntese de fosfatidilserina nos tecidos neuronais é sensível ao nível de DHA da membrana. A biossíntese de fosfatidilserina ocorre de fosfatidilcolina pré-existente (PC) ou fosfatidiletanolamina através de troca de serina e, com o DHA na posição sn-2 na fosfatidilcolina, ela é mais favoravelmente convertida em fosfatidilserina (Kim et al., 2004; Dyall, 2015). O aumento do conteúdo de fosfatidilserina das membranas neuronais pode afetar positivamente a sobrevivência neuronal. No

entanto, quando comparados diretamente, EPA e DHA atuam de forma similar para aumentar os níveis cerebrais desses fosfolípidos

Uma nova família de mediadores lipídicos, denominados resolvinas, sintetizados a partir de EPA (resolvinas da série E) e DHA (resolvinas da série D), foi descrita. Mediadores de DHA denominados protectinas também foram descritos. Cultura celular e modelos animais demonstraram poderosas ações anti-inflamatórias, inflamatórias e imunomoduladoras das resolvinas. Por exemplo, a resolvina E1, a resolvina D1 e a proteína D1 inibem toda a migração transendotelial de neutrófilos, evitando assim a infiltração de neutrófilos em locais de inflamação. A resolvina D1 inibe a produção de IL-1b e a proteína D1 inibe a produção de TNFa e IL-1b. A protectina D1 parece ter um papel importante na proteção do tecido neuronal contra dano excessivo em uma variedade de situações experimentais e pode ser importante na prevenção da neurodegeneração (Calder, 2012).

No presente estudo, uma maior razão de consumo n-6/n-3 foi associada a maiores chances de transtornos de ansiedade. Um estudo de acompanhamento de 7 anos de indivíduos jovens com fenótipo de risco ultra alto para psicose revelou que o índice de PUFA n-6/3 está associado a um risco aumentado de transtornos (Berger et al., 2017). Na mesma linha, observou-se uma maior prevalência de depressão pós-parto em mulheres brasileiras com a proporção dietética de n-6/n-3 maior do que 9/1 no primeiro trimestre da gestação. Nesse estudo, a depressão pós-parto foi avaliada de acordo com a Escala de Depressão pós-parto de Edimburgo (PPD ≥ 11) em 106 puérperas entre 2005 e 2007, no Rio de Janeiro, Brasil (da Rocha, Kac, 2012).

O presente estudo tem algumas limitações. É uma análise transversal que só permite a análise da associação e não da causalidade. A informação sobre dieta foi medida em um único ponto no tempo. Os QCFAs são propensos a vieses, uma vez que os indivíduos devem reportar sua ingestão retrospectivamente e geralmente se referem a períodos longos de tempo. Além disso, pode ser dificultado por sub ou superestimação intencional do indivíduo sobre o consumo de determinados alimentos e pode resultar em uma classificação incorreta diferencial com consequências imprevisíveis nas associações estimadas (Naska et al., 2017).

No entanto, o presente estudo também possui alguns pontos fortes. Foi utilizado um questionário para transtornos mentais que permite o diagnóstico psiquiátrico de acordo com o CID-10 em uma grande amostra de homens e mulheres. Do total 15,4% da população apresentou transtornos de ansiedade, semelhante a outros estudos no Brasil, o que melhorou o poder para descrever associações significativas. Foi possível excluir os participantes usando suplementos n-3 e n-6 das análises. Houve também o ajuste nos modelos de regressão logística para um conjunto abrangente de fatores de confusão, incluindo a qualidade da dieta e a presença de transtorno depressivo maior.

Conclusões

Nesta análise transversal, os transtornos de ansiedade foram inversamente proporcionais ao consumo de ácidos graxos poli-insaturados n-3 EPA, DHA e DPA, e diretamente associados à maior razão de consumo n-6/n-3.

Observou-se relação direta entre a presença de transtornos de ansiedade com sexo feminino, etnias negra e parda, menor escolaridade e renda, menor idade, tabagismo atual, e atividade física mais leve, além de maior IMC.

Verificou-se um maior consumo de EPA, DPA e DHA e n-3 em geral em indivíduos com maior escolaridade e renda, mais velhos com maior frequência de prática de atividade física vigorosa, e maior frequência de dislipidemias. Um maior consumo de ácido araquidônico também foi observado nos indivíduos com maior renda e escolaridade, com maior frequência de dislipidemias e prática de atividades físicas vigorosas.

Por outro lado, um consumo maior de ácido linoleico e ácidos graxos ômega-6 em geral foi observado em indivíduos com baixa escolaridade e menor renda, além de sexo feminino e mais novos. O consumo de ácido linoleico ômega 6 está diretamente relacionado com a circunferência de cintura e diabetes, e inversamente relacionado com a frequência de dislipidemias.

Nesta população, as medianas de consumo de n-3, EPA, DPA e DHA foram menores nos participantes com ansiedade, e a mediana da razão de ingestão n-6/n-3 foi maior nos participantes com ansiedade.

Futuros dados prospectivos na ELSA-Brasil podem ajudar a esclarecer um possível efeito protetor do PUFA n-3 contra transtornos de ansiedade, e a importância de um efeito positivo desses ácidos graxos sobre os transtornos mentais poderá servir de base para a proposição de políticas públicas que levem a um estímulo ao maior consumo desses nutrientes.

Referências

Almeida Filho ND, Mari JDJ, Coutinho E, França JF, Fernandes JG, Andreoli SB, Busnello EDA. Estudo multicêntrico de morbidade psiquiátrica em áreas urbanas brasileiras. *Rev ABPAPAL*. 1992; 3(14):93-104.

Androniki N, Lagiou A, Lagiou P. Dietary assessment methods in epidemiological research: current state of the art and future prospects. *F1000 Res*. 2017, Jun 16. Doi: 10.12688/f1000research.10703.1.

Appleton KM, Sallis HM, Perry R, Ness AR, Churchill R. ω -3 Fatty acids for major depressive disorder in adults: an abridged Cochrane review. *BMJ open*. 2016; 6(3):e010172.

Aquino EM, Barreto SM, Bensenor IM et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): Objectives and design. *Am J Epidemiol*. 2012; 175:315-324.

Bakhtiyari M, Ehrampoush E, Enayati N et al. Anxiety as a consequence of modern dietary pattern in adults in Tehran Iran. *Eat Behav*. 2013; 14:107-112.

Barbosa KBF, Volp ACP, Renhe IRT, Stringheta PC. Ácidos graxos das séries ômega 3 e 6 e suas implicações na saúde humana. *Nutrire: Rev. Soc. Bras. Alim. Nutr*. 2007; 32(2):129-145.

Beezhold B, Radnitz C, Rinne A et al. Vegans report less stress and anxiety than omnivores. *Nutr Neurosci*. 2015; 18:289-296.

Bensenor IM, Griep RH, Pinto KA et al. Routines of organization of clinical tests and interviews in the ELSA-Brasil investigation center. *Rev Saúde Pública*. 2013; 47:37-47.

Berger ME, Smesny S, Kim SW, Davey CG, Rice S, Sarnyai Z, Amminger GP. (2017). Omega-6 to omega-3 polyunsaturated fatty acid ratio and subsequent mood disorders in young people with at-risk mental states: a 7-year longitudinal study. *Transl Psychiatry*. 2017; 7(8):e1220.

Buydens-Branchey L, Branchey M, Hibbeln JR. Associations between increases in plasma n-3 polyunsaturated fatty acids following supplementation and decreases in anger and anxiety in substance abusers. *Prog Neuro Psychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008; 32:568-575.

Calder PC. Mechanisms of Action of (n-3) Fatty Acids, 2. *J Nutr*. 2012; 142(3):592S-599S.

Carter JR, Schwartz CE, Yang H, Joyner MJ. Fish oil and neurovascular reactivity to mental stress in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2013; 304(7):R523-R530.

Castillo ARG, Recondo R, Asbahr FR, Manfro GG. Transtornos de ansiedade. *Rev Bras Psiquiatr*. 2000; 22:20-23.

Chagas MHN, Nardi AE, Manfro GG, Hetem LA, Andrada NCD, Levitan MN, Crippa JADS. Diretrizes da Associação Médica Brasileira para o diagnóstico e diagnóstico diferencial do transtorno de ansiedade social. *Rev Bras Psiquiatr*. 2010; 32(4):444-452.

Chor D, Alves MG, Giatti L et al. Questionnaire development in ELSA-Brasil: challenges of a multidimensional instrument. *Rev Saúde Pública*. 2013; 47:27-36.

Crippa JA, Terra M, Giglio A, Cordeiro JLC, Garcia GJ, Hasan R, Nardi AE. Transtorno do Pânico: Diagnóstico. *Projeto Diretrizes*. Ass Méd Bras. 2012, p 1-28.

Crupi R, Marino A, Cuzzocrea S. N-3fatty acids: role in neurogenesis and neuroplasticity. *Curr Med Chem*. 2013; 20:2953-63.

Crupi R, Marino A, Cuzzocrea S. N-3fatty acids: role in neurogenesis and neuroplasticity. *Curr Med Chem*. 2013; 20:2953-63.

Delarue J, Matzinger O, Binnert C et al. Fish oil prevents the adrenal activation elicited by mental stress in healthy men. *Diabetes Metab*. 2013; 29: 289-95.

Dyall SC. Long-chain omega-3 fatty acids and the brain: a review of the independent and shared effects of EPA, DPA and DHA. *Front Aging Neurosci*. 2015; 7:52. Doi: 10.3389/fnagi.2015.00052.

Fedeli LG, Vidigal PG, Leite CM et al. Logistics of collection and transportation of biological samples and the organization of the central laboratory in the ELSA-Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2013; 47(Suppl 2):63-71.

Fisberg RM., Slater B, Barros RR, Lima FDD, Cesar CLG, Carandina L, Goldbaum M. Índice de Qualidade da Dieta: avaliação da adaptação e aplicabilidade. *Rev Nutr*. 2004; 17(3):301-318.

Fux M, Benjamin J, Nemets B. A placebo-controlled cross-over trial of adjunctive EPA in OCD. *J Psychiatr Res.* 2004; 38:323-325.

Gentil, V. Ansiedade e Transtornos Ansiosos. In: Gentil V, Lotufo-Neto F, Bernik MA (org.): *Pânico, Fobias e Obsessões*. São Paulo: Edusp. 1997.

Gonçalves DA, Mari JJ, Bower P et al. Brazilian multicentre study of common mental disorders in primary care: rates and related social and demographic factors. *Cad Saúde Pública.* 2014; 30:623-632.

Gonçalves DM, Kapczinski FP. Prevalência de transtornos mentais em indivíduos de uma unidade de referência para Programa Saúde da Família em Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2008; 24(9):2043-2053.

Green P, Hermesh H, Monselise A et al. Red cell membrane omega-3 fatty acids are decreased in nondepressed patients with social anxiety disorder. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2006; 16:107-113.

Hansen et al. Reduced anxiety in forensic inpatients after a long-term intervention with Atlantic Salmon. *Nutrients.* 2014; 6:5405-5418. Doi: 10.3390/nu6125405.

Howe P, Meyer B, Record S, Baghurst K. Dietary intake of long-chain ω -3 polyunsaturated fatty acids: contribution of meat sources. *Nutrition.* 2006; 22(1):47-53.

IPAQ. *Questionário de atividade física internacional* (2014). Disponível em: <http://www.ipaq.ki.se>. Acesso em: 26/10/2015.

Jacka FN, Mykletun A, Berk M, Bjelland I, Tell GS. The association between habitual diet quality and the common mental disorders in community-dwelling adults: the Hordaland Health study. *Psychosom Med*. 2011; 73(6):483-490.

Jacka FN, Pasco JA, Williams LJ et al. Dietary intake of fish and PUFA, and clinical depressive and anxiety disorders in women. *Br J Nutr*. 2013; 109:2059-2066.

Kapczinski FP, Margis R. Transtorno de estresse pós-traumático: critérios diagnósticos. *Revista Bras Psiquiatr*. 2003; 2(supl. 1):3-7.

Lai JS, Hiles S, Bisquera A et al. A systematic review and meta-analysis of dietary patterns and depression in community-dwelling adults. *Am J Clin Nutr*. 2014; 99:181-197.

Lespérance F, Frasure-Smith N, St-André E, Turecki G, Lespérance P, Wisniewski SR. The efficacy of omega-3 supplementation for major depression: a randomized controlled trial. *J Clin Psychiatry*. 2011; 72(8): 1054-1062.

Lewis G, Pelosi AJ, Araya R et al. Measuring psychiatric disorder in the community: a standardized assessment for use by lay interviewers. *Psychol Med*. 1992; 22:465-486.

Liu J, Galfalvy H, Cooper T et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acid (PUFA) status in major depressive disorder with comorbid anxiety disorders. *J Clin Psychiatry*. 2013; 74:732-738.

Lohman TG, Roche AF, Martorell R (editors). *Anthropometric standardization reference manual*. Champaign (IL): Human Kinetics Publications; 1988.

Martin CA, Almeida VV, Ruiz MR, Visentainer JEL, Matshushita M, Evel N, Visentainer JV. (2006). Ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 e ômega-6: importância e ocorrência em alimentos. *Rev. Nutri.* 2006; 19(6):761-770.

Marx W, Moseley G, Berk M, Jacka F. Nutritional psychiatry: the present state of the evidence. *Proc Nutr Soc.* 2017; 76(4):427-436.

McMartin SE, Jacka FN, Colman I. The association between fruit and vegetable consumption and mental health disorders: evidence from five waves of a national survey of Canadians. *Prev Med.* 2013; 56: 225-230.

McQuaid JR, Stein MB, Laffaye C, McCahill ME. Depression in a primary care clinic: the prevalence and impact of an unrecognized disorder. *J Affect Disord.* 1999; 55(1):1-10.

Michael A, Jenike P. Transtorno de Estresse Pós Traumático e Transtorno de Estresse Agudo. In: Kaplan H, Sadok B (Orgs). *Tratado de Psiquiatria*. Porto Alegre: Artes Médicas. 1999, p. 1327-1337.

Mill JG, Pinto K, Griep RH, Goulart A, Foppa M, Lotufo PA, Oliveira I. Aferições e exames clínicos realizados nos participantes do ELSA-Brasil. *Rev Saúde Pública.* 2013; 47(supl. 2):54-62.

Mischoulon D, Freeman MP. Omega-3 fatty acids in psychiatry. *Psychiatr Clin North Am.* 2013; 36:15–23.

Mischoulon D, Freeman MP. Omega-3 fatty acids in psychiatry. *Psychiatr Clin North Am.* 2013; 36:15–23.

Mocking RJT, Harmsen I, Assies J et al. Meta-analysis and meta-regression of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation for major depressive disorder. *Transl Psychiatry*. 2016; 6:e756.

Molina MC, Benseñor IM, Cardoso L de O et al. Reproducibility and relative validity of the Food Frequency Questionnaire used in the ELSA-Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2013; 29:379-389.

Molina MC, Faria CP, Oliveira LC et al. Diet assessment in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health: Development of a food frequency questionnaire. *Rev Nutr*. 2013; 26:167-176.

Moraes FP, Colla LM. Alimentos funcionais e nutracêuticos: definições, legislação e benefícios à saúde. *Rev Eletr Farm*. 2006; 3(2):109-122.

Mullie P, Clarys P, Hulens M, Vansant G. Dietary patterns and socioeconomic position. *Eur J Clin Nutr*. 2010; 64(3):231.

Mullie P, Guelinckx I, Clarys P, Degraeve E, Hulens M, Vansant G. Cultural, socioeconomic and nutritional determinants of functional food consumption patterns. *Eur J Clin Nutr*. 2009; 63(11):1290.

Murphy M, Mercer JG. Diet-regulated anxiety. *Int J Endocrinol*. 2013; Aug 20; doi: 10.1155/2013/701967.

Murray CJL, Barber RM, Foreman KJ et al (GBD 2015 DALYs and HALEs Collaborators). Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188

countries, 1990–2013: quantifying the epidemiological transition. *The Lancet*. 2015; 386(2145-2191).

Nunes MA, Alves MG, Chor D, et al (2011) Adaptação transcultural do CIS-R (Clinical Interview Schedule-Revised version) para o português no Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA). *Rev HCPA*. 2011; 31:487-490.

O'Brien E, Mee F, Atkins N, Thomas M. Evaluation of three devices for self-measurement of blood pressure according to the revised British Hypertension Society Protocol: The Omron HEM-705CP, Philips HP 5332, and Nissei DS-175. *Blood Pr Monitor*. 1996; 1(1):55-61.

Opie RS, O'Neil A, Itsiopoulos C et al. The impact of whole-of-diet interventions on depression and anxiety: a systematic review of randomised controlled trials. *Public Health Nut*. 2015; 18:2074-2093.

Perini JADL, Stevanato FB, Sargi SC, Visentainer JEL, Dalalio MMDO, Matshushita M, Visentainer JV. Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: metabolism in mammals and immune response. *Rev. Nutri*. 2010; 23(6):1075-1086.

Poorrezaeian M, Siassi F, Qorbani M, Karimi J, Koohdani F, Asayesh H, Sotoudeh G. Association of dietary diversity score with anxiety in women. *Psychiatry Res*. 2015; 230(2): 622-627.

Previdelli AN, Andrade SC, Pires MM et al. A revised version of the Healthy Eating Index for the Brazilian population. *Rev Saúde Pública*. 2011; 45:794-798.

Rangé B, Asbahr F, Moritz C, Ito L. Transtorno Obsessivo compulsivo. In: Rangé, B (Org.). *Psicoterapias cognitivo-comportamentais: um diálogo com a psiquiatria*. Porto Alegre: Artmed. 2001, p. 145-182.

Rocha CM, Kac G. High dietary ratio of omega-6 to omega-3 polyunsaturated acids during pregnancy and prevalence of post-partum depression. *Matern Child Nutr*. 2012; 8(1):36-48.

Sanchez-Villegas A, Henríquez P, Figueiras A et al. Long chain omega-3 fatty acids intake, fish consumption and mental disorders in the SUN cohort study. *Eur J Nut*. 2007; 46: 337-346.

Schmidt MI, Duncan BB, Mill JG, et al. Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Int J Epidemiol*. 2015; 44:68-75.

Sichieri R, Everhart JE. Validity of a Brazilian food frequency questionnaire against dietary recalls and estimated energy intake. *Nutr. Res*. 1998; 18(10):1649-1659.

Simopoulos AP. Evolutionary aspects of diet: the omega-6/omega-3 ratio and the brain. *Mol Neurobiol*. 2011; 44:203–215.

Sinclair AJ et al. What is the role of alpha-linolenic acid for mammals? *Lipids*. 2002; 37:1113–1123.

Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). I Diretriz sobre o consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular. *Arq Bras Cardiol*. 2013; 100(1 Suplem 3) / Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Brasil Cardiol*. 2017; 109(1).

Stahl LA, Begg DP, Weisinger RS et al. The role of omega-3 fatty acids in mood disorders. *Curr Opin Investig Drugs*. 2008; 9:57-64.

Steel Z, Marnane C, Iranpour C et al. The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980-2013. *Int J Epidemiol*. 2014; 43:476-493.

Torres AR. Diagnóstico diferencial do transtorno obsessivo-compulsivo. *Rev Bras Psiquiatr*. 2001; 23:21-23.

Trebunova A, Vasko L, Svedová M, Kastel' R, Tucková M, Mach P. The influence of omega-3 polyunsaturated fatty acids feeding on composition of fatty acids in fatty tissues and eggs of laying hens. *Dtsch Tierarztl Wochenschr*. 2007; 114:275–279.

Viana MC, Andrade LH. Lifetime Prevalence, age and gender distribution and age-of-onset of psychiatric disorders in the São Paulo Metropolitan Area, Brazil: results from the São Paulo Megacity Mental Health Survey. *Rev. Bras. Psiquiatr*. 2012; 34: 249-260.

Visentainer JV, Carvalho PDO, Ikegaki M, Park YK. Concentração de ácido eicosapentaenóico (EPA) e ácido docosahexaenóico (DHA) em peixes marinhos da costa brasileira. *Ciênc Tecnol Aliment*. 2000; 20(1):90-93.

Wainwright PE. Dietary essential fatty acids and brain function: a developmental perspective on mechanisms. *Proc Nutr Soc*. 2002; 61:61-69.

Wiktorowska-Owczarek A, Berezinska M, Nowak JZ. PUFAs: structures, metabolism and functions. *Adv Clin Exp Med*. 2015; 24(6):931-41.

Willett W. *Nutritional Epidemiology*. New York, NY: Oxford University Press. 1998.

Willett WC, Howe GR, Kushi LH. Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr*. 1997; 65:1220S-1228S.

Willett WC. Dietary fats and coronary heart disease. *J Intern Med*. 2012; 272:411-419.

World Health Organisation. ICD-10 Classifications of Mental and Behavioural Disorder. *Clinical Descriptions and Disgnostic Guidelines*. Geneva. 1992, p1-267.

World Health Organization (WHO). *The World Health Report 2000*. Geneva. 2000.

World Health Organization. *Interim summary of conclusions and dietary recommendations on total fat & fatty acids*. From the joint FAO/WHO expert consultation on fats and fatty acids in human nutrition. 2008; 10-14.

World Health Organization. *Physical status: the use and interpretation of anthropometry: report of a WHO expert committee* (WHO - Technical Report Series, 854). Geneva; 1995. p. 350-69.

World Health Organization; International Diabetes Federation. *Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of a WHO/IDF consultation*. Geneva: WHO; 2006.

Yannakoulia M, Panagiotakos DB, Pitsavos C et al. Eating habits in relations to anxiety symptoms among apparently healthy adults. A pattern analysis from the ATTICA Study. *Appetite*. 2008; 51:519-525.

Zainuddin MSA, Thuret S. Nutrition, adult hippocampal neurogenesis and mental health. *Brit Medical Bull*. 2012; 103(1):89-114.

Zamignani DR, Banaco RA. Um panorama analítico-comportamental sobre os transtornos de ansiedade. *Rev Bras Ter Comport Cogn*. 2005; 7(1):77-92.

Zeev K, Michael M, Ram K, Hagit C. Possible deleterious effects of adjunctive omega-3 fatty acids in post-traumatic stress disorder patients. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2005; 1(2):187–190.