CIENTÍFICIDADES
ARTIGOS DE REVISÃO
NUTRÍCIAS

Nutrição Anti-Envelhecimento

Anti-Aging Nutrition

CAROLINA COSTA[1], MARTA BASTOS DIAS[2], ALEXANDRA SOUSA[2]

RESUMO

A hipótese de que a influência da vertente nutricional no processo de envelhecimento pudesse ser relevante como forma de fomentar a qualidade de vida e aumentar a saúde e longevidade da população captou o nosso interesse. Considerando o crescimento exponencial da nutrição anti-envelhecimento e as evidências científicas que suportam o conceito, achamos pertinente a revisão deste tema. Sintetizamos as linhas condutoras do anti-envelhecimento, particularmente da área nutricional, assim como as noções implícitas ao processo de envelhecimento. Tem-se verificado um crescente interesse na nutrição anti-envelhecimento e, consequentemente, um aumento de evidências científicas. Dessa forma, uma abordagem anti-envelhecimento deve ser integrada nos cuidados de saúde preventivos, nomeadamente a nível da educação nutricional.

PALAVRAS-CHAVE: Nutrição, Anti-envelhecimento, Antioxidantes

ABSTRACT

The hypothesis that the influence of the nutritional component in the aging process could be relevant as a way to enhance the quality of life and increase health and longevity of the population caught our interest. Considering the exponential growth of anti-aging nutrition and scientific evidence supporting this concept, we review the relevant bibliography. We synthesized the guidelines of the anti-aging, particularly the nutritional points, as well as the notions implicit on aging process. There has been a growing interest in anti-aging nutrition and consequently an increase in scientific evidences. Thus, anti-aging approach should be integrated in preventive health care, including the nutritional education.

KEYWORDS: Nutrition, Anti-age, Ageing, Antioxidants

INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um dos processos biológicos mais complexos, sendo definido como inevitável e irreversível, dependente da idade e do aumento da vulnerabilidade e declínio progressivo funcional (1).

A saúde e bem-estar são actualmente considerados cruciais na vida de cada indíviduo (2). O aparecimento da medicina anti-envelhecimento ao longo dos últimos 20 anos tem colocado enormes desafios para a compreensão do envelhecimento e das responsabilidades concomitantes da biomedicina (3).

Diversos programas de anti-envelhecimento têm sido desenvolvidos e implementados, nomeadamente nutricionais, de actividade física e de gestão de stress. É necessário ao longo da vida visar a optimização das oportunidades para melhoria e preservação da saúde, bem-estar físico, social e mental, independência, qualidade de vida e actividade física. Na óptica da medicina anti-envelhecimento, um check-up deve apontar para os factores que conduzem ao declínio funcional, considerando as pessoas que experienciam um envelhecimento saudável e fomentando o conceito de bem-estar. Assim, o envelhecimento deverá deixar de ser encarado como um processo patológico (4). No futuro do anti-envelhecimento prevê-se a manipulação de genes, aumentando a utilização de células estaminais (embrionárias e adultas) e o recurso a terapêuticas nutricionais e farmacológicas baseadas na nanotecnologia (5).

Vitaminas, fitoquímicos e minerais, têm propriedades benéficas para a saúde. O interesse em compostos derivados de alimentos tem crescido exponencialmente, sendo que até à data se têm registado efeitos benéficos sobre os sistemas digestivo e imunitário, e na modulação de processos inflamatórios e degenerativos no organismo humano (6).

É objectivo deste artigo evidenciar o crescente interesse pela área do anti-envelhecimento, nomeadamente as informações científicas que suportam a vantagem da terapêutica nutricional, focalizada no estudo do efeito da restrição energética e de diversos componentes nutricionais.

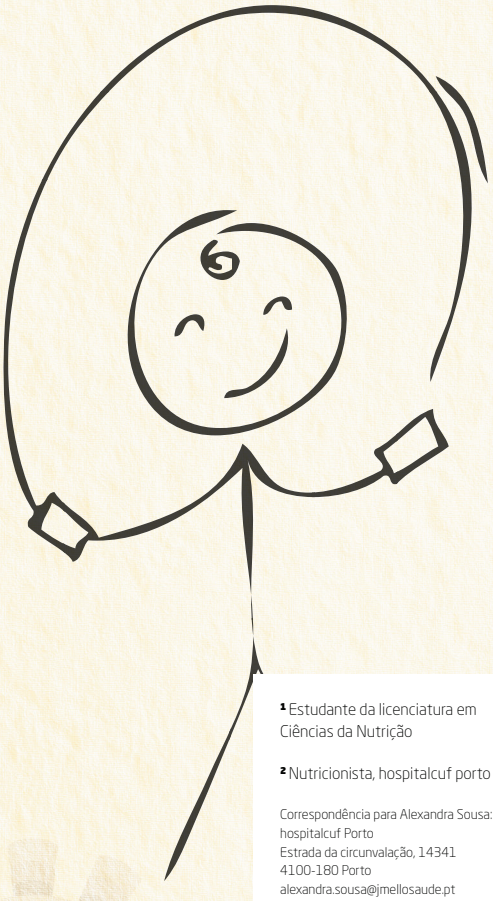
Processo Fisiológico do Envelhecimento

Ao contrário da doença, o processo de envelhecimento é um fenómeno normal e universal. As alterações causadas pelo envelhecimento desenvolvem-se a um ritmo diferente para cada pessoa e dependem de factores externos e internos (7). A genética do indivíduo poderá influenciar o processo de envelhecimento, na medida em que retarda os danos gerados pelo metabolismo endógeno das toxinas, regula a taxa de maturação celular e o metabolismo, e suprime a tendência para proliferação ilimitada. Factores extrínsecos também poderão influenciar este processo, tais como o exercício físico, a radiação e a alimentação (8).

Diversas teorias procuram explicar a origem do envelhecimento, tais como a teoria das mutações somáticas, teoria genética ou a teoria da ligação cruzada. Uma das teorias do envelhecimento, que estabelece que a sua origem está na ação dos radicais livres, está actualmente demonstrada através de um grande número de publicações científicas (9).

Fisiologicamente, o envelhecimento é de forma genérica caracterizado por alterações na composição corporal. A perda de massa magra corporal (2 a 3% por década) é frequentemente acompanhada pelo aumento da gordura corporal (10). Perante estas alterações corporais é inevitável a diminuição da capacidade funcional (cardíaca, respitória e para o exercício físico) e da performance cognitiva (11). A sarcopenia[1] contribui ainda para a diminuição na força muscular, alterações da marcha e equilíbrio, e risco aumentado de doenças crónicas (12).

[1] declínio da massa muscular esquelética, associado à idade (13)



[1] Estudante da licenciatura em Ciências da Nutrição

[2] Nutricionista, hospitalcuf porto

Correspondência para Alexandra Sousa:
hospitalcuf Porto
Estrada da circunvalação, 14341
4100-180 Porto
alexandra.sousa@jmellosaude.pt

Recebido a 27 de Dezembro de 2012
Aceite a 30 de Abril de 2013

Restrição Energética no Processo de Envelhecimento

Uma alimentação controlada, como factor externo fundamental, tem um impacto acentuado em diversos aspectos fisiológicos, nomeadamente no envelhecimento. A restrição energética é considerada o aspecto ambiental cuja manipulação é mais eficaz, conseguindo prolongar a longevidade dos seres vivos de diferentes espécies (14).

Um estudo de Vallejo testou o efeito da restrição energética, sem situações de malnutrição, em humanos não obesos. Foram estudados dois grupos de 60 homens, sendo que um dos grupos foi submetido a restrição energética, cumprindo um plano alimentar com um valor energético total de 1500 kcal por dia durante 3 anos, e o outro grupo alimentado *ad libitum*. O estudo indicou que a taxa de mortalidade tende a ser mais reduzida no grupo com restrição energética e as admissões hospitalares inferiores nestes indivíduos, aproximadamente 50% (15).

Em situações de restrição energética verificam-se alterações fisiológicas com impacto no processo de envelhecimento, nomeadamente a metilação do DNA, a macroautofagia e a activação das sirtuínas.

A metilação do DNA, uma modificação química que se observa pela ligação de um grupo metil ao carbono 5 da citosina e a modificação das histonas são duas das maiores alterações epigenéticas resultantes da restrição calórica e implicam importantes papéis na regulação da estrutura da cromatina e na expressão dos genes responsáveis na obtenção da resposta global à restrição calórica (16).

A macroautofagia, fusão de lisossomas com vacúolos originários do complexo de Golgi e do retículo endoplasmático liso, é proposta como o melhor mediador dos efeitos anti-envelhecimento na restrição energética, uma vez que é fortemente dependente da nutrição e é inibida por elevados níveis de insulina (17,18,19, 20).

As sirtuínas são enzimas consideradas cruciais na regulação do processo de envelhecimento em situação de restrição energética. Este processo activa a sirtuína em mamíferos (SirtM) (21). A enzima está intimamente relacionada com importantes alterações metabólicas e regulação de proteínas na resposta à restrição calórica (ver Figura 1).

Componentes Nutricionais Anti-Envelhecimento

Apesar da complexidade do envelhecimento enquanto processo multifactorial, englobando inerentes mecanismos genéticos activados por fenómenos de cascata, já existem até à data novas estratégias anti-envelhecimento cientificamente suportadas e comprovadas. De acordo com pesquisas na área do anti-envelhecimento, a restrição energética é certamente o processo mais aceite para a melhoria da qualidade de vida e longevidade. No entanto, diversos estudos focam a influência de variados componentes nutricionais incluídos na alimentação diária de qualquer indivíduo (22).

Antioxidantes

A definição geral de um antioxidante é baseada na actividade do mesmo, e não na sua estrutura ou mecanismo. Halliwell e Guteridge (1995) definiram um antioxidante como qualquer substância que, quando presente em baixas concentrações em comparação com as de um substrato oxidável, atrasa ou impede significativamente a oxidação do substrato (23). Mais tarde Halliwell (2007) redefiniu o conceito de antioxidante como qualquer substância que retarda, impede, ou remove o dano oxidativo a uma molécula-alvo (24). Da mesma forma, Khlebnikov et al (2007) definiu o termo antioxidante como qualquer substância que elimina directamente as ERO (espécies reativas de oxigénio), actua indirectamente na regulação das defesas antioxidantes ou inibe a produção de ERO (25,26).

De seguida são descritas algumas substâncias com acção antioxidante e importantes pela acção anti-envelhecimento, nomeadamente, carotenoídes, ácidos-gordos e a coenzima Q10.

Carotenóides

Os carotenóides são pigmentos lipossolúveis abundantes em muitas plantas, frutos e flores. Possuem poderosas propriedades antioxidantes, caracterizadas por ligações duplas conjugadas de polieno, tais como o β-caroteno, o licopeno e a luteína. A sua potente actividade antioxidante pode desenvolver o mecanismo anti-envelhecimento e prevenir doenças relacionadas com a idade (27). Os mamíferos não estão bioquimicamente capacitados para a biossíntese de carotenóides mas podem acumular e/ou converter precursores que obtêm da alimentação (por exemplo, conversão de β-caroteno em vitamina A). No plasma humano, predominam o β-caroteno e o licopeno (28).

O β-caroteno é um dos inúmeros carotenóides provenientes da alimentação e um dos poucos que tem sido estudado no que diz respeito ao seu impacto na fisiologia humana. Este carotenóide é a forma mais abundante de pró-vitamina A nas frutas e vegetais. As capacidades químicas do β-caroteno para eliminar o oxigénio singleto e para inibir as reações do radical livre peroxilo estão bem documentadas. De acordo com o estudo realizado por Campos et al (2003), observou-se que o agrião foi o alimento que apresentou os valores mais elevados de β-caroteno, enquanto o brócolo os teores mais reduzidos. Contudo, todos os vegetais folhosos apresentaram conteúdos elevados de β-caroteno, indicando que o seu consumo é uma óptima alternativa para suprir as necessidades de vitamina A (na forma de pró-vitamina A) (29).

O licopeno, apesar de não ser considerado um nutriente essencial, acarreta diversos benefícios para a saúde humana. Sendo, como referido, dos principais carotenóides no plasma humano, o licopeno protege os lípidos, lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e DNA contra processos degenerativos causados por danos oxidativos. Por ser um potente sequestrador de ERO, tudo indica que tem propriedades antioxidantes comparativamente mais potentes que a maior parte dos outros carotenóides plasmáticos (30). Em 2000, o *Food and Nutrition Board, Institute of Medicine*, considerou que as evidências clínicas e científicas desenvolvidas até então não justificavam a recomendação de doses específicas de licopeno, considerando que as doses necessárias para a acção deste carotenóide na prevenção de doença não estão definidas de forma consensual. No entanto, já em 1998 Rao et al consideraram 35 mg/dia uma dose diária adequada. Neste estudo (1998), os autores quantificaram, recorrendo a questionários de frequência alimentar, a média de ingestão de licopeno em 25 mg/dia, sendo metade desta quantidade representada pela ingestão de tomates frescos. Os autores concluiram que uma maior ingestão de tomates deveria ser aconselhada (31). Na Tabela 1 apresentam-se alguns dos géneros alimentícios ricos em licopeno e respectivos teores deste carotenóide.

FIGURA 1: Alterações metabólicas envolvidas no processo de restrição energética, resultantes da activação da sirtuína em mamíferos (21)

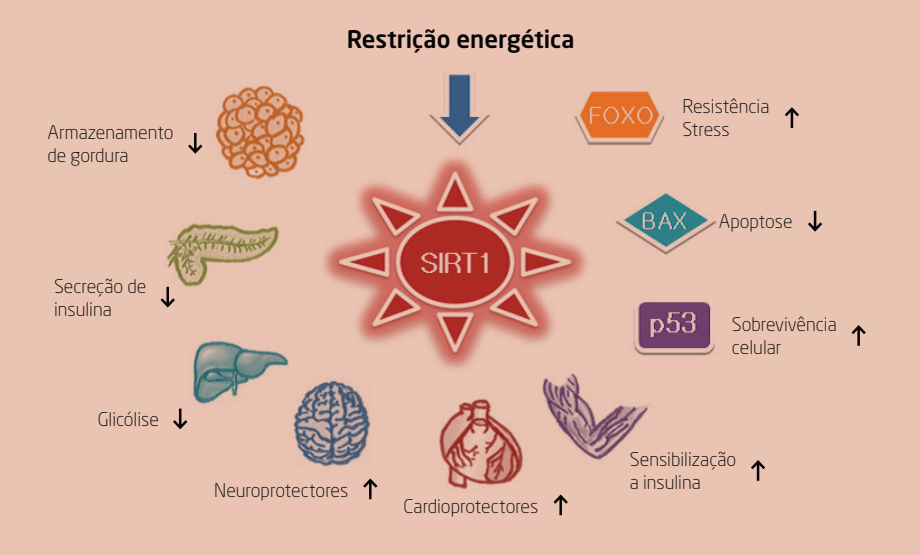


TABELA 1: Teores de licopeno em diversos géneros alimentícios (32)

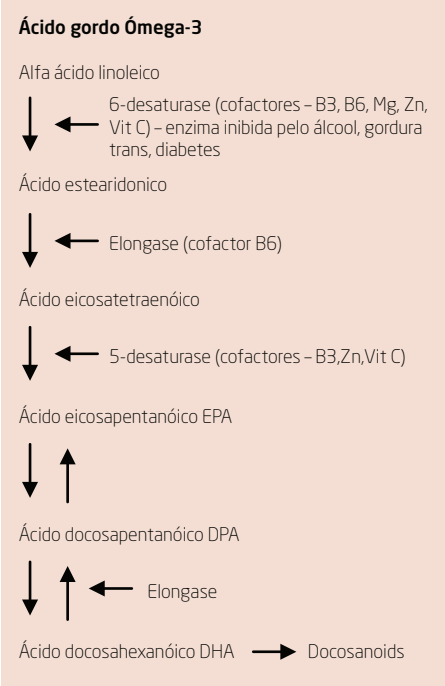
Género alimentício	Teor de licopeno (mg/100g de produto)
Polpa de tomate	30,1
Molho bolonhês	17,5
Ketchup	16,6
Toranja vermelha	3,36
Goaba fresca vermelha	5,40
Papaia fresca vermelha	2,00 - 5,30
Tomate vermelho	3,10 - 7,70

Ácidos Gordos de Cadeia n-3

Os ácidos gordos provenientes da alimentação são reconhecidos como os principais reguladores biológicos e têm forte influência em *outcome* e doença (33).

O tipo de gordura proveniente da alimentação consumida afecta biologicamente cada célula e determina a forma como a mesma desempenha a sua função vital e a sua capacidade para resistir a processos patológicos. A ingestão elevada de gorduras saturadas e hidrogenadas tem sido associada a um aumento no número de riscos para a saúde, nomeadamente doenças degenerativas, cardiovasculares, cancro e diabetes (34). Em contrapartida, os ácidos gordos de cadeia n-3, ácidos gordos polinsaturados (PUFAs), têm demonstrado um papel preventivo, nomeadamente ao nível do controlo de peso, da manutenção da função cognitiva e cardiovascular (35). Na Figura 2 resume-se o processo de formação dos metabolitos resultantes destes PUFAs.

FIGURA 2: Processo de formação dos metabolitos provenientes dos ácidos gordos de cadeia n-3 e n-6 (36)



O ácido docosahexonóico (DHA) e ácido eicosapentaenóico (EPA), metabolitos provenientes dos ácidos gordos de cadeia n-3, são nutrientes essenciais que melhoram a qualidade de vida e diminuem o risco de morte prematura. São ortomoléculas cujo local de ação é exclusivamente a membrana celular, onde funcionam estrutural e funcionalmente integrados nas moléculas fosfolipídicas. O DHA e o EPA têm uma óbvia e previsível sinergia com outros nutrientes celulares da membrana, mais concretamente com os fosfolípidos e antioxidantes. Dependendo das necessidades do tecido em questão, alguns tipos de fosfolípidos podem transportar quantidades substanciais de DHA. Estes mesmos fosfolípidos também fixam EPA nas membranas celulares. Os antioxidantes estão estruturalmente misturados com os ácidos gordos e funcionam como primeira linha de defesa (36). Uma ingestão adequada, assim como elevados níveis em circulação de ácidos gordos cadeia n-3, particularmente de DHA e EPA, têm evidenciado uma protecção das células saudáveis ao envelhecimento celular, associada à redução do risco de demência e de doença coronária (21, 37). A dose recomendada diária de EPA e DHA varia conforme o estado de saúde e faixa etária dos indivíduos. Assim, de acordo com a *European Food Safety Authority*, recomenda-se o aporte de cerca 250 mg/dia de DHA + EPA em indivíduos adultos saudáveis, sendo que esta dose poderá ser alcançada pelo consumo de 1 a 2 refeições semanais à base de peixe gordo (38).
Estes ácidos gordos essenciais encontram-se maioritariamente concentrados no peixe gordo e óleos do mesmo, integrantes da alimentação atual (ver Tabela 2).

TABELA 2: Teores de ácido docosahexonóico e ácido eicosapentaenóico em peixes (39)

Alimentos	Teor de DHA + EPA (mg/dose[2])
Truta	2268
Salmão	1825
Atum fresco	733
Linguado	426
Camarão	267
Amêijoas	241
Bacalhau fresco	134

[2] 1 dose = 85 mg de peixe edível

Para além do peixe gordo, este PUFA está presente noutros alimentos como as baldroegas, que contêm 300-400 mg/ 100g de alimento (40). Produtos enriquecidos com ácidos gordos de cadeia n-3 são também recomendados, sendo que não foi descrito até à data nenhum efeito adverso (41).

Coenzima Q10

A coenzima Q10 (ubiquinona ou coQ10) é um antioxidante essencial para a produção energética mitocondrial. Este composto é produzido pelo organismo humano. Contudo, no decorrer do processo de envelhecimento os níveis de coQ10 produzidos tornam-se inadequados para um ótimo estado geral de saúde. A coQ10 é essencial para o funcionamento do músculo cardíaco e auxilia na redução da pressão sanguínea. Protege ainda o cérebro em condições degenerativas, como doença de Alzheimer e Parkinson, por aumentar consideravelmente a oxigenação do tecido cerebral (42).
A suplementação deste composto poderá ser necessária perante avaliação dos respetivos níveis séricos, sendo que, em adultos saudáveis, o intervalo recomendável de coQ10 é 0,8 - 1,5 µg/mL. As doses suplementadas deverão rondar os 100 mg/dia para prevenção de pressão arterial elevada e os 400 mg/dia para indivíduos com complicações cardiovasculares (43). Em situações de distúrbios neurológicos, têm-se revelado benefícios de suplementação de coQ10 em doses de 1200 mg/dia ou mais (44). A coQ10 é sintetizada no organismo a partir de alimentos ricos em tirosina, fenilalanina e ácido fólico, tais como sardinha, óleo de soja, nozes e amendoins. No entanto, as doses alcançadas através da alimentação não colmatam as necessidades implícitas no processo de envelhecimento (45).

ANÁLISE CRÍTICA

Nas últimas décadas tem-se verificado um acentuado crescimento da população mundial. Estima-se que o número de centenários rondará os 3,2 milhões a nível mundial em 2050, o que significa que será cerca de 18 vezes superior ao estimado no século XX (46). Sabendo que factores genéticos e ambientais provocam inevitavelmente o envelhecimento das populações, é compreensível que se valorize e se estude a influência da vertente nutricional no processo de envelhecimento saudável e se procurem novas estratégias de incremento da longevidade saudável das populações. Para vivenciar um envelhecimento de forma mais saudável e com melhores condições do estado de saúde aconselha-se uma alimentação com ingestão reduzida de gorduras saturadas e uma ingestão elevada de frutos e hortícolas.

CONCLUSÕES

De acordo com pesquisas na área do anti-envelhecimento, a restrição calórica é o processo mais estudado para a melhoria da qualidade de vida e longevidade. No entanto, perante a informação recolhida, pode concluir-se que a atuação terapêutica da nutrição anti-envelhecimento visa igualmente garantir o aporte de nutrientes que possuem amplas atividades biológicas, tais como os antioxidantes e ácidos gordos de cadeia n-3. Componentes nutricionais como a coQ10 têm revelado evidências científicas positivas, mas insuficientes para integrar no imediato a aplicação prática da nutrição anti-envelhecimento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nigam, A. 2011. Senescence (ageing). Indian J Dermatol. 56: 615-621
2. Schweda, M., Marckmann, G. 2012. How do we want to grow old? Anti-ageing-medicine and the scope of public healthcare in liberal democracies. Bioethics
3. Everts, M. C. 2010. A history of the future: the emergence of contemporary anti-ageing medicine. Sociol Health Illn. 32: 181-196
4. Cucinotta, D. 2007. Prevention of pathological aging by comprehensive clinical, functional and biological assessment. Arch Gerontol Geriatr. 44: 125-132
5. Balvant, P. A. 2008. Anti-aging medicine. Indian J Plast Surg. 41: 130-133
6. Vranesic-Bender, D. 2010. The role of nutraceuticals in anti-aging medicine. Acta Clin Croat 49: 537-544
7. Berger, L.; Mailloux-Poirier, D. 1995. Pessoas idosas - Uma abordagem global. Lusodidacta, Lisboa, pp. 124
8. Gallo, J.J. et al. 1999. Reichel's Care of the Elderly, 5ª ed. Lippincot Williams & Wilkins
9. Harman, D. 1957. Aging: a theory based on the free radical and radiation chemistry. J.Geront. 2: 298
10. Harris, N. G. 2005. Nutrição no Envelhecimento. In: Krause - Alimentos, Nutrição & Dietoterapia. 11ª Ed, Roca, São Paulo, pp. 307
11. Barzilai, N. 2012. "Healthy Aging Physiology Core." Disponível: http://www.einstein.yu.edu/centers/aging/core-facilities/healthy-aging-physio logy.aspx [data da consulta: 02/06/2012]
12. Dutta, C. 1997. Significance of sarcopenia in the elderly. J Nutr 127: 992
13. Lutz, C.T., Quinn L.S. Sarcopenia, obesity, and natural killer cell immune senescence in aging: altered cytokine levels as a common mechanism. Agimg (Albany NY). 2012 Aug; 4(8):535-46
14. Li, Y. et al. 2011. Epigenetic regulation of caloric restriction in aging. Biomed central medicine
15. Vallejo, E.A. 1957. Hunger diet on alternate days in the nutrition of the aged. Prensa Med Argent; 44 (2):119–120
16. Bergamini, E. et al. 2003. The anti-ageing effects of caloric restriction may involve stimulation of macroautophagy and lysosomal degradation, and can be intensified pharma-

cologically. Biomedicine & Pharmacotherapy 57: 203–208
17. Galban, V. D., Kettelhut, I. C. 2012. "Mecanismos de proteólise e seus fundamentos." Disponível: http://www.rbi.fmrp.usp.br/proteol/proteol.htm [data da consulta: 18/06/2012]
18. Yorimitsu, T., Klionsky, D. J. 2005 Autophagy: molecular machinery for self-eating. Cell Death Differ 12: 1542-1552
19. Kilonsky, D. J. 2005. The molecular machinery of autophagy: unanswered questions. J Cell Sci. 118: 7-18
20. Camici, G. G. et al. 2010. Anti-Aging Medicine: Molecular Basis for Endothelial Cell-Targeted Strategies - A Mini--Review
21. Pan, M. H. et al. 2012. Molecular mechanisms for anti--aging by natural dietary compounds. Mol. Nutr. Food 56: 88-115
22. Ribaric, S. 2012. Diet and Aging. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2012
23. Halliwell B., Gutteridge J. 1995. The definition and measurement of antioxidants in b iological systems. Free Rad. Biol. Med. 18: 125-128
24. Halliwell, B. 2007. Oxidative stress and cancer: have we moved forward?. Biochem. J. 401: 1-11
25. Khlebnikov, A. I. et al. 2007. Improved quantitative structure-activity relationship models to predict antioxidant activity of flavonoids in chemical, enzymatic, and cellular systems. Biorg. Med. Chem. 15: 1749–1770
26. Berger, R. G. et al. 2011. Antioxidants in food: Mere myth or magic medicine? Critical reviews in food science and nutrition: 162-171
27. Pan, M. H. et al. 2012. Molecular mechanisms for anti--aging by natural dietary compounds. Mol. Nutr. Food 56: 88-115
28. Fontana, J. D. et al. 1997. Carotenóides. Biotecnologia, Ciência & Desenvolvimento: 40
29. Campos, F. M. et al.2003. Teores de beta-caroteno em vegetais folhosos preparados em restaurantes comerciais de Viçosa, Brasil
30. Levy, J.; Sharoni, Y. 2004. As funções do licopeno do tomate e seu papel na saúde humana. Disponível: http://pt.scribd.com/doc/3673637/As-funcoes-do-licopeno-do--tomate-e-seu-papel-na-saude-humana [data da consulta: 15/06/2012]
31. Rao, A. V. et al. 1998. Lycopene content of tomatoes and tomato products and their contribution to dietary lycopene. Food Research International
32. Gebauer, S. K. et al. 2006. n-3 Fatty acid dietary recommendations and food sources to achieve essentiality and cardiovascular benefits. Am J Clin Nutr 83
33. Deckelbaum, R. J., Torrejon, C. 2011. The Omega-3 Fatty Acid Nutricional Landscape: Health Benefits and Sources. American Society for Nutrition
34. Mostofsky, D. I. et al. 2004. The use of fatty acid supplementation for seizure managment. Neurobiology of lipids
35. Swanson, D. et al. 2012. Omega-3 fatty acids, EPA and DHA: health benefits troughout life. Adv Nutr. 3: 1-7
36. Kidd, P. 2007. Omega-3 DHA and EPA for Cognition, Behavior, and Mood: Clinical Findings and Structural Functional Synergies with Cell Membrane Phospholipids. Altern Med Rev 12: 207-227
37. Tan, Z. S. et al. 2012. Red blood cell omega-3 fatty acid levels and markers of accelerated brain aging. Neurology 78: 658-664
38. European Food Safety Autgority. 2010. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. European Food Safety Authority Journal 8: 1461
39. Gebauer, S. K. et al. 2006. n-3 Fatty acid dietary recommendations and food sources to achieve essentiality and cardiovascular benefits. Am J Clin Nutr 83
40. Simopoulos A.P. et al. 2012. Common purslane: a source of omega-3 fatty acids and antioxidants. Disponível: http://www.jacn.org/content/11/4/374.short [data da consulta: 11/06/2012]
41. Tur, J. A. et al. 2012. Dietary sources of omega 3 fatty acids: public health risks and benefits. British Journal of Nutrition 107: 23-52
42. Morisco, C. et al. 1993. Effect of coenzyme Q10 therapy in patients with congestive heart faillure: a long-term multicenter randomized study. Clin Investig. 71: 134-136
43. Munkholm, H. et al.1999. Coenzyme Q10 treatment in serious heart failure. Biofactors 9: 285-289
44. Schults, C. W. et al. 2002. Effects of coenzyme Q10 in early Parkinson disease: evidence of slowing of the functional decline. Arch Neurol. 59: 1541-1550
45. Janson, M. 2006. Orthomolecular medicine: the terapeutic use of dietary supplements for anti-aging. Clin Interv Aging 1: 261-265
46. Economic and Social Affairs. 2001. World Population Prospects. United Nations Population Division 165