

## SUPLEMENTAÇÃO DE ÔMEGA 3 COMO ESTRATÉGIA DE MANEJO E PREVENÇÃO DA ASMA BRÔNQUICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

MAURO CASTRO DE ALBUQUERQUE FILHO; LUIZA MARIA GUIMARÃES DE SOUZA LEITE; THAINÁ DE FÁTIMA MOURA COSTA

### RESUMO

O ômega 3 é um ácido graxo que diminui as concentrações de citocinas pró-inflamatórias, reduz proteína C reativa e outros marcadores inflamatórios, podendo influenciar nas doenças autoimunes. A asma é uma doença multifatorial decorrente da inflamação crônica das vias aéreas, cujos sintomas, como tosse, sibilos, dispneia e aperto no peito, variam com o tempo e a intensidade. Neste estudo, busca-se revisar na literatura se a suplementação de ômega 3 pode servir como ferramenta no manejo da asma, prevenindo exacerbações e diminuindo a mortalidade. Foi realizada pesquisa nas plataformas LILACS, SciELO e MEDLINE durante março e abril de 2022, sendo utilizados os termos “ácidos graxos ômega 3”, “suplementos nutricionais” e “asma”, com seus respectivos termos em inglês na base de dados PubMed, sendo selecionados 178 artigos. Após seleção dos artigos publicados nos últimos 5 anos e ensaios clínicos randomizados, bem como a leitura de títulos e resumos, foram selecionados 3 estudos para esta revisão. Verificou-se que a suplementação dietética de peixes pode contribuir para a desinflamação das vias aéreas, como também foi evidenciado que a suplementação de 3,1 gramas por dia de ácidos graxos poli-insaturados pode significar um potencial tratamento auxiliar em adultos asmáticos e broncoconstrição induzida por hiperpneia. Entretanto, tais estudos não abordaram diferentes graus de gravidade de asma nem apresentaram alto grau de significância estatística. Somando-se a isso, observou-se que a suplementação de 4 gramas ao dia está associada a maior concentração de ômega 3 em monócitos e granulócitos, embora na prática não cause diminuição suficiente na produção de leucotrienos para o controle da asma. Pode-se concluir que embora alguns dos estudos analisados tenham relatado melhora no pico de fluxo expiratório, no volume expiratório forçado no primeiro segundo e na resposta da broncoconstrição induzida pelo exercício em pacientes asmáticos, são necessários novos estudos para estabelecer a relação entre o ômega 3 e seu efeito no combate a inflamação das vias aéreas, assim como sua atuação utilizando doses maiores e por tempo mais prolongado, tendo em vista que os estudos analisados acompanharam os pacientes por no máximo 6 meses e utilizaram no máximo a dose de 4 gramas por dia.

**Palavras-chave:** ácidos graxos ômega 3; suplementos nutricionais; asma.

### ABSTRACT

Omega 3 protein is a fatty acid that decreases as a determinant of pro-inflammatory cytokines, reduces reactive C and other markers, which may influence autoimmune diseases. Asthma is multifactorial from a chronic disease of the recurrent, recurrent pathways such as coughing, dyspnea and chest tightness, with time and intensity. In this study, we review the literature on

whether supplementation with an omega-3 diet can be used in the management of asthma, preventing exacerbations as well as seeking mortality. A search was carried out on the LILACS, SciELO and MEDLINE platforms during March and April 2022, using the terms “omega 3 fatty acids”, “nutritional supplements” and “asthma”, with their respective terms in English in the PubMed database, being selected 178 articles. After selection of studies published in the last 5 years and randomized clinical trials, as well as reading titles and abstracts, 3 studies were selected. It has been found that dietary fish supplementation can contribute to airway disinflammation, as it has also been evidenced that supplementation of 3.1 grams per day of polyunsaturated fatty acids may mean a potential adjunct treatment in adults with asthma and bronchoconstriction in hyperpnea. However, such studies do not address differences in asthma severity or high degrees of statistical significance. In addition, it was observed that supplementation of 4 grams per day is associated with a higher concentration of 3 in monocytes and granulocytes, although in practice it does not cause an increase in the production of leukotrienes for asthma control. Optimization studies can be performed that are improved, although some of the analysis studies tested, at peak expiratory test flow, bronchocon response volume, first second, and forced expiratory test volume, first second and volume of tests, which are tested, are necessary to establish the relationship between 3 and its effect does not fight airway inflammation, as well as its performance using higher doses and for a longer time, considering that the analysis studies do not are following patients for 6 months and not using a maximum dose of 4 grams per day.

**Key Words:** fatty acids omega 3; dietary supplements; asthma

## 1 INTRODUÇÃO

A asma é considerada uma doença multifatorial decorrente da inflamação crônica das vias aéreas, cujos sintomas frequentes, como tosse, sibilos, dispneia e aperto no peito, variam com o tempo e a intensidade (PIZZICHINI *et al.*, 2020). A incidência de asma vem aumentando nas últimas décadas, porém, estudo apresenta que apenas 12,3% dos asmáticos se encontram com a asma bem controlada (CANÇADO *et al.*, 2018). Entretanto, o maior acesso ao tratamento adequado para o controle de sintomas pode influenciar na redução de hospitalizações e mortalidade por asma no Brasil (CARDOSO *et al.*, 2017).

O ômega 3 é um ácido graxo poli-insaturado essencial, que apresenta como componentes o ácido  $\alpha$ -linolênico, o ácido eicosapentaenoico (EPA) e o ácido docosaenoico (DHA). A suplementação de ômega 3 apresenta benefícios que podem ser refletidos na infância e na fase adulta, pois apresenta efeito anti-inflamatório, o que diminui as concentrações de citocinas pró-inflamatórias, reduz proteína C reativa e outros marcadores inflamatórios, podendo influenciar nas doenças autoimunes (MARQUES; LEÃO; SILVA JÚNIOR, 2018; BORGES *et al.*, 2017).

Estudos prévios estabelecem uma relação entre a redução da ingestão de óleo de peixe e o aumento de pacientes asmáticos ou com outras patologias alérgicas, uma vez que o ômega 3 apresenta mediadores que diminuem a inflamação eosinofílica das vias aéreas, podendo contribuir para a desinflamação das vias aéreas, sobretudo na asma grave (MAGALHÃES; PIRES; SILVA, 2020).

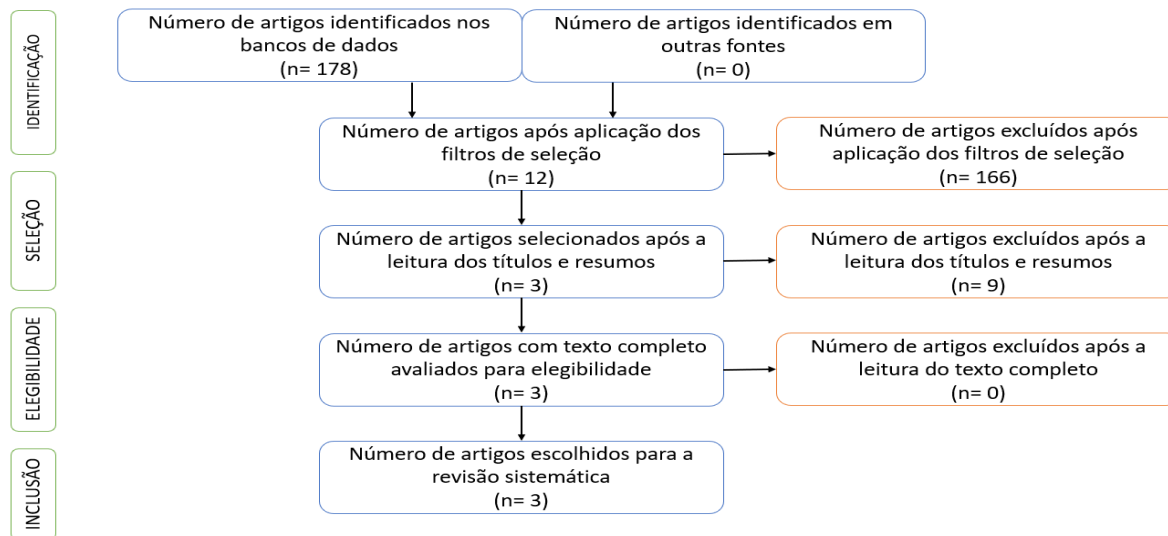
Neste estudo, objetiva-se revisar na literatura se a suplementação de ômega 3 pode servir como ferramenta no manejo da asma, prevenindo exacerbações e diminuindo a mortalidade, tendo em vista seu potencial anti-inflamatório.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa foi realizada durante o período de março a abril de 2022 nas bases de dados LILACS, SciELO, MEDLINE e PubMed, utilizando-se os seguintes descritores de busca: “ácidos graxos ômega 3”, “suplementos nutricionais” e “asma”, sendo encontrados na ferramenta DeCS (Descritores em Ciências da Saúde). Por outro lado, na PubMed, foram utilizados os termos: “*fatty acids omega 3*”, “*dietary supplements*” e “*asthma*”, avaliados quanto à presença no *Medical Subject Heading Terms* (MeSH), ferramenta utilizada como controle de vocabulário para artigos encontrados nas bases MEDLINE e PubMed. Ademais, foram realizadas buscas em revistas e jornais nacionais e internacionais que tivessem base de dados científicos disponíveis para acesso, a fim de ampliar a abrangência de artigos encontrados para o presente estudo.

Como critérios de inclusão durante a filtragem dos estudos, fazia-se necessário que o estudo tivesse sido publicado entre 2017 e 2022 e fosse um ensaio clínico randomizado. Após o cruzamento dos descritores, foram encontrados 178 artigos, que, após aplicação dos filtros de seleção, foram eleitos 12 artigos para a leitura do título e resumo. Os artigos foram lidos posteriormente por dois revisores independentes e posteriormente os estudos analisados foram confrontados e as divergências foram resolvidas sem a necessidade de um terceiro revisor, sendo selecionados 3 artigos que atenderam aos objetivos do trabalho, conforme consta no fluxograma I, gerado conforme organização metodológica do PRISMA (MOHER *et al.*, 2009).

Fluxograma I – Esquema de representação dos critérios metodológicos de identificação, seleção, elegibilidade e inclusão, adaptados do método PRISMA (MOHER *et al.*, 2009).



Os dados foram coletados de acordo com o acrônimo PICO, que inclui população, intervenção, comparação e *outcome* (desfecho), agrupados no *Microsoft Office Excel 2010* e posteriormente trazidos para este estudo conforme consta no quadro I.

## 2 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste estudo foram incluídos três ensaios clínicos randomizados duplo cego, controlados que avaliaram se a suplementação de ácidos graxos ômega 3 poderiam contribuir para o manejo não farmacológico da asma. Um dos artigos selecionados foi publicado nos Estados Unidos, um na Grécia e outro na Inglaterra. Um dos estudos utilizou adolescentes e jovens adultos com asma mal controlada, ou seja, despertares noturnos ao menos uma vez na semana, necessidade de medicamento de resgate mais de duas vezes na semana, episódios de internações, e prejuízos nas atividades de vida diária, apesar do uso de corticoide inalatório regularmente, assim como obesidade, apresentando percentis de circunferência abdominal maior de 90 para o gênero e a idade, submetendo-os durante 24 semanas, a suplementação de ácidos graxos poli-insaturados (PUFA), utilizando um grupo placebo como grupo de comparação, fornecendo-os óleo de soja como suplemento (LANG *et al.*, 2019).

Outro trabalho avaliou o impacto da dieta mediterrânea no auxílio do tratamento da asma, recrutando crianças de 5 a 12 anos com asma “leve”, ou seja, ausência de prejuízos nas atividades de vida diária, uso de medicamentos de resgate menos de duas vezes na semana, ausência de despertares noturnos pela asma e de internações no último ano, de uma clínica pediátrica, dividindo-as em dois grupos e instruindo-as a aumentar a ingestão de peixes ricos

em ômega 3 (pelo menos 150 gramas de peixe cozido por semana) em um grupo e em outro manter a dieta habitual (PAPAMICHAEL *et al.*, 2018; PIZZICHINI *et al.*, 2020). Ademais, um ensaio comparou a suplementação com PUFA com placebo em uma população de dezesseis homens asmáticos (WILLIAMS *et al.*, 2017).

O estudo que comparou a suplementação de PUFA com o placebo (óleo de soja) em adolescentes e jovens adultos asmáticos e obesos entre 12 e 25 anos, com idade média de 14,3 anos, não evidenciou diferenças significativas no controle da asma ou na função pulmonar em 3 e 6 meses de acompanhamento. Somando-se a isso, não ocorreram diferenças significativas na prevalência de exacerbações graves. Entretanto, houve menos telefonemas em caráter de urgência para pronto-socorro no grupo que utilizou PUFA, observando-se também, que a suplementação com ômega 3 contribuiu para diminuição da inflamação das vias aéreas e função pulmonar na asma associada ao exercício (LANG *et al.*, 2019).

Corroborando com o exposto, no estudo que comparou a ingestão semanal de peixe rico em ácidos graxos ômega 3 no contexto da dieta mediterrânea com uma dieta habitual em crianças asmáticas, evidenciou-se que não ocorreram mudanças significativas entre os dois grupos após análise estatística ( $P > 0,05$ ), associada à mudança insignificante na espirometria em ambos os grupos. Por outro lado, tendo em vista a inflamação brônquica, foi observado que a fração expirada de óxido nítrico (FeNO) aumentou 78,23% no controle e diminuiu 18,56% no grupo de intervenção. Somando-se a isso, houve a diminuição no uso de leucotrienos nas crianças que tiveram o consumo de ômega 3 em comparação com o grupo controle mesmo após 6 meses, mesmo não havendo significância estatística (v2 teste:  $P = 0,21$ ) (PAPAMICHAEL *et al.*, 2018).

Em outro estudo, no qual foram estabelecidos dentre uma população de 16 homens asmáticos, três grupos, contendo pacientes com e sem broncoconstrição induzida por hiperpneia e onde durante 14 semanas, um grupo utilizou 6,2 gramas por dia de PUFA, outro grupo utilizou 3,1 gramas por dia de PUFA e um terceiro grupo utilizou placebo (ácidos graxos de cadeia média), ocorreu queda do VEF1 (volume expiratório forçado no primeiro segundo) após teste de hiperpneia voluntária eucápnica (EVH) no dia 21 ( $P = 0,001$ ), evidenciando que o pico de queda no VEF1 após EVH reduziu em 34 após 6,2 gramas por dia de PUFA (95%,  $P = 0,001$ , tamanho do efeito = 0,70), e em 30 após 3,1 gramas por dia de PUFA (95%  $P = 0,001$ , tamanho do efeito = 0,58). Além disso, no dia 21, a variação no VEF1 diminuiu para até 20 e 30 minutos de recuperação após 6,2 e 3,1 gramas por dia de PUFA, respectivamente. De forma

análoga, a FeNO, após 3,1 gramas por dia de PUFA reduziu em 31% a partir do dia 0 até o dia 21 (95%,  $P = 0,018$ , tamanho do efeito = 0,46). A redução da FeNO após 6,2 gramas e 3,1 gramas por dia de PUFA não diferiu ( $P = 0,491$ ) (WILLIAMS *et al.*, 2017).

Os três ensaios estabeleceram não ter tido efeitos adversos em decorrência da suplementação de ômega 3. Em um estudo, ao abordar adolescentes e adultos jovens com IMC maior que 25 kg/m<sup>2</sup> e asma descontrolada, observou-se que a suplementação de ômega 3 em 4 gramas ao dia está associada a maior concentração de PUFA em monócitos e granulócitos, embora na prática isso não acarrete na diminuição suficiente da produção de leucotrienos (LTE4) para o controle da asma, não sendo recomendado o uso de PUFA como estratégia terapêutica para a asma sintomática (LANG *et al.*, 2019).

Por outro lado, no estudo que abordou a suplementação dietética de peixes em crianças asmáticas controladas, foi evidenciado que uma dieta rica nesse alimento pode contribuir de forma não farmacológica para a desinflamação das vias aéreas (PAPAMICHAEL *et al.*, 2018). Ademais, um dos estudos concluiu que a suplementação de 3,1 gramas por dia de PUFA pode significar um potencial tratamento auxiliar em adultos com asma e broncoconstrição induzida por hiperpneia, uma vez que também reduz desconforto gastrointestinal e o custo do tratamento. Entretanto, os estudos evidenciaram a necessidade de novos artigos, que abordem doses maiores de suplementação de ômega 3, assim como diferentes graus de gravidade da asma brônquica (WILLIAMS *et al.*, 2017).

#### Quadro I – Estudos incluídos

| Autor/Ano de Publicação          | População  | Intervenção   | Comparação                      | Desfecho  |
|----------------------------------|--|---|---------------------------------|---|
| LANG <i>et al.</i> , 2019        | Adolescentes e jovens adultos com sobrepeso/obesidade e asma descontrolada | Suplementação com PUFA (n = 77)                         | Placebo (óleo de soja) (n = 21) | Sem mudanças em 3 e 6 meses. Sem diferença na taxa de exacerbações graves. Diminuição do número de telefonemas de urgência para asma                                  |
| PAPAMICHAEL <i>et al.</i> , 2018 | Crianças com asma controlada   | 150 gramas de peixe rico em ômega 3 por semana (n = 31) | Dieta habitual (n = 33)         | Sem mudanças no controle da asma. Aumento da fração expirada de óxido nítrico (FeNO) de 78,23% no controle e diminuição 18,56% no grupo de intervenção. Diminuição no |

|                               |  |  |  |  |
|-------------------------------|--|--|--|--|
|                               |  |  |  | uso de leucotrienos, porém sem significância estatística (v2 teste: P = 0,21).   |
| WILLIAMS <i>et al.</i> , 2017 | Homens asmáticos não fumantes e ativos | <p>PUFA 6,2 gramas por dia:<br/>BIH ( n = 3);<br/>controle ( n = 3)</p> <p>PUFA 3,1 gramas por dia: BIH ( n = 2); controle (n = 3)</p> | Placebo (n = 5); BIH (n = 3); controle (n = 2) | O pico de queda no FEV1 após EVH foi reduzido em 34 após 6,2 gramas por dia de PUFA (95%, P = 0,001), e em 30 após 3,1 gramas por dia de PUFA (95%, P = 0,001). A redução dos picos de VEF1 com as diferentes doses PUFA não foram diferentes (P = 0,834). Após 3,1 gramas por dia de PUFA, a FeNO reduziu em 31% a partir do dia 0 até o dia 21 (95%, P = 0,018). A redução da FeNO não foi diferente entre as doses (P= 0,491) |

BIH = broncoconstrição induzida por hiperpnéia; EVH = broncoconstrição induzida pelo exercício; FeNO = fração expirada de óxido nítrico; FEV1 = volume expiratório forçado no primeiro segundo.

#### 4 CONCLUSÃO

Dado o exposto, pode-se concluir que a suplementação de ácidos graxos ômega 3 para o manejo da asma não apresenta evidências suficientes para recomendar seu uso de forma terapêutica. Embora alguns dos estudos analisados tenham relatado melhora no pico de fluxo expiratório, no volume expiratório forçado no primeiro segundo e na resposta da broncoconstrição induzida pelo exercício em pacientes asmáticos, demonstrando potencial alternativa não farmacológica na asma brônquica, são necessários novos estudos para estabelecer a relação entre o ômega 3 e seu efeito no combate a inflamação das vias aéreas, assim como sua atuação utilizando doses maiores e por tempo mais prolongado, tendo em vista que os estudos analisados acompanharam os pacientes por no máximo 6 meses e utilizaram no máximo a dose de 4 gramas por dia.

#### REFERÊNCIAS

BORGES, M. C.; SANTOS, F. M. M.; TELLES, R. W.; ANDRADE, M. V. M.; CORREIA, M. I. T. D.; LANNA, C. C. D. Ácidos graxos ômega-3, estado inflamatório e marcadores bioquímicos de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico: estudo piloto. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 57, n. 6, p. 526-534, 2017.

CANÇADO, J. E. D.; PENHA, M.; GUPTA, S.; LI, V. W.; JULIAN, G. S.; MOREIRA, E. S. Respira project: Humanistic and economic burden of asthma in Brazil. **Journal of Asthma**, v. 56, n. 3, p. 244-251, 2019.

CARDOSO, T. A.; RONCADA, C.; SILVA, E. R.; PINTO, L. A.; JONES, M. H.; STEIN, R. T.; PITREZ, P. M. Impacto da asma no Brasil: análise longitudinal de dados extraídos de um banco de dados governamental brasileiro. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 43, n. 3, p. 163-168, 2017.

LANG, J. E.; MOUGEY, E. B.; HOSSAIN, M. J.; LIVINGSTON, F.; BALAGOPAL, P. B.; LANGDON, S.; LIMA, J. J. Fish oil supplementation in overweight/obese patients with uncontrolled asthma. A randomized trial. **Annals of the American Thoracic Society**, v. 16, n. 5, p. 554-562, 2019.

MAGALHÃES, P. S.; PIRES, A. M. S.; SILVA, I. M. C. A interface da suplementação de Ácidos Graxos Ômega 3 na Asma: Expressões do Clínico. **Revista de Psicologia**, v. 14, n. 52, p. 237-243, 2020.

MARQUES, M. B. da C.; LEÃO, P. R. D.; SILVA JÚNIOR, O. M. Ômega 3 na gestação e seus benefícios. **Femina**, v. 46, n. 1, p. 54-58, 2018.

MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J.; ALTMAN, D. G. The PRISMA Group (2009) Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **PLoS Medicine**, v. 6, n. 7, p. 1-6, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>>. Acesso em: 01 abr. 2022.

PAPAMICHAEL, M. M.; KATSARDIS, C.; LAMBERT, K.; TSOUKALAS, D.; KOUTSILIERIS, M.; ERBAS, B.; ITSIPOULOS, C. Efficacy of a Mediterranean diet supplemented with fatty fish in ameliorating inflammation in paediatric asthma: a randomised controlled trial. **Journal of Human Nutrition and Dietetics**, v. 32, n. 2, p. 185-197, 2019.

PIZZICHINI, M. M. M.; CARVALHO-PINTO, R. M.; CANÇADO, J. E. D.; RUBIN, A. S.; CERCI NETO, A.; CARDOSO, A. P.; CRUZ, A. A.; FERNANDES, A. L. G.; BLANCO, D. C.; VIANNA, E. O.; CORDEIRO JUNIOR, G.; RIZZO, J. A.; FRITSCHER, L. G.; CAETANO, L. S. B.; PEREIRA, L. F. F.; RABAHI, M. F.; OLIVEIRA, M. A.; LIMA, M. A.; ALMEIDA M. B.; STELMACH, R.; PITREZ, P. M.; CUKIER, A. Recomendações para o manejo da asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia-2020. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 46, n. 1, p. 1-16, 2020.

WILLIAMS, N. C.; HUNTER, K. A.; SHAW, D. E.; JACKSON, K. G.; SHARPE, G. R.; JOHNSON, M. A. Comparable reductions in hyperpnoea-induced bronchoconstriction and markers of airway inflammation after supplementation with 6.2 and 3.1 g/d of long-chain n-3 PUFA in adults with asthma. **British Journal of Nutrition**, v. 117, n. 10, p. 1379-1389, 2017.