



## **A interface da suplementação de Ácidos Graxos Ômega 3 na Asma: Expressões do Clínico**

*Purcina Santos Magalhães<sup>1</sup>; Andrea Marques da Silva Pires<sup>2</sup>; Igor Marcelo Castro e Silva<sup>3</sup>*

**Resumo:** A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas que traz prejuízos à qualidade de vida. A suplementação com ácidos graxos ômega-3 tem sido levantada como boa opção adjuvante ao tratamento. O objetivo deste trabalho é revisar sobre a suplementação de ômega 3 no paciente com asma. A análise dos Ensaio Clínicos permitiu constatar que há comprovações que a suplementação com ácidos graxos ômega-3 é benéfica, melhorando a qualidade de vida por diminuir níveis de marcadores inflamatórios. O conhecimento de como conduzir essa suplementação é fundamental em relação a dose, tempo de uso e indicação. A revisão sistemática dos ensaios clínicos levaram a acreditar que a tendência é a orientação da associação de nutrientes ao tratamento convencional pelos Consensos e Diretrizes no futuro.

**Palavras-Chave:** Asma, Ácidos graxos ômega-3, Suplementação.

## **The omega 3 fatty acid supplementation interface in asthma: Expressions of the clinic**

**Abstract:** Asthma is a chronic inflammatory disease of the airways that impairs quality of life. Supplementation with omega-3 fatty acids has been suggested as a good adjunct to treatment. The aim of this study is to review omega 3 supplementation in patients with asthma. The analysis of the Clinical Trials showed that there is evidence that supplementation with omega-3 fatty acids is beneficial, improving the quality of life by decreasing levels of inflammatory markers. Knowledge of how to conduct this supplementation is essential in relation to dose, time of use and indication. The systematic review of clinical trials led to believe that the trend is the orientation of the association of nutrients to conventional treatment by the Consensus and Guidelines in the future.

**Keywords:** Asthma, Omega-3 fatty acids, Supplementation.

### **Introdução**

A asma é uma condição clínica, influenciada por múltiplos fatores ambientais e genéticos, podendo levar a variações clínicas diversas. A fisiopatologia envolve mecanismos inflamatórios com liberação de leucotrienos, prostaglandinas, imunoglobulinas.

<sup>1</sup> Médica residente do Programa de Clínica Médica do Hospital Universitário Presidente Dutra (HUUFMA). purcina\_magalhaes@hotmail.com;

<sup>2</sup> Professora- Departamento Patologia-UFMA. andreampires@hotmail.com;

<sup>3</sup> Professor orientador- Departamento Patologia-UFMA, Preceptor da Residência de Clínica Médica do Hospital Universitário Presidente Dutra (HUUFMA). igormarcelo23@hotmail.com.

A suplementação com ácidos graxos ômega-3 tem sido levantada com tratamento adjuvante para atenuar a inflamação da via aérea e diminuir a resposta broncoconstrictora.

O objetivo deste trabalho é comentar sobre a suplementação de ômega 3 no paciente asmático, com base na literatura.

## **Asma e sua fisiopatologia**

Na asma alérgica, existe um perfil linfocítico do tipo Th2 com envolvimento predominante de eosinófilos, enquanto na asma não alérgica as células predominantes são os neutrófilos.

A liberação de mediadores inflamatórios durante os processos de ativação celular irá desencadear fenômenos de broncoconstrição e alterações estruturais da parede brônquica com destacamento de células epiteliais, hiperplasia da camada muscular, aumento da produção de muco e edema da mucosa. Com a evolução da doença, ocorrem fenômenos de remodelação da via aérea, com fibrose subepitelial por deposição de fibras de colágeno e proteoglicanos sob a membrana basal, hipertrofia e hiperplasia do músculo liso, neovascularização e aumento do número de células calciformes e das dimensões das glândulas submucosas. (CIANOBANU, 2018).

## **Epidemiologia da asma**

A asma é uma das condições crônicas mais comuns que afeta tanto crianças quanto adultos, sendo um problema mundial de saúde. Estima-se que no Brasil existam, aproximadamente, 20 milhões de asmáticos se for considerada a prevalência global de 10%. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA, 2012).

Alguns fatores têm sido identificados como risco para o desenvolvimento de asma como atopia familiar, exposição ao fumo, ausência de aleitamento materno exclusivo nos primeiros meses de vida, hábitos alimentares e obesidade. (JUCA *et al.*, 2012).

## **Quadro clínico, diagnóstico e tratamento da asma**

O diagnóstico da asma deve ser feito baseado em condições clínicas e funcionais. O quadro clínico se apresenta, geralmente, com dispneia, tosse crônica, sibilância, aperto no peito ou desconforto torácico, particularmente à noite ou nas primeiras horas da manhã. O diagnóstico funcional é realizado através da espirometria e testes de broncoprovocação (metacolina) (FITERMAN, 2001).

O tratamento envolve medidas educativas que visem o controle ambiental, evitando contato com alérgenos inalados, imunoterapia específica e farmacológico. Segundo o principal mecanismo de ação, os medicamentos empregados no tratamento da asma, podem ser divididos em: os de alívio e os de controle. Os de alívio são administrados para controle dos sintomas agudos. Os controladores são administrados por período de tempo prolongado para controle da inflamação (SOLÉ, 1998).

### **Os ácidos graxos ômega-3**

Os ácidos graxos ômega-3, nomeadamente o ácido eicosapentanoico (EPA) e o ácido docosahexanoico (DHA), são necessários ao ser humano, não só como componentes estruturais das membranas celulares, mas também como precursores de mediadores bioquímicos de respostas inflamatórias e imunológicas, os eicosanóides, como as prostaglandinas (PG), os tromboxanos (TX) e os leucotrienos (LT), e de outros mediadores com efeito anti-inflamatórios. Para além disso, estes ácidos têm ainda um papel importante na diminuição da produção de proteínas inflamatórias, como citocinas e quimiocinas. (CERQUEIRA, 2013).

### **Uso do ômega 3 na asma**

Um grande número de estudos epidemiológicos e observacionais investigando o efeito da ingestão de peixe ou suplementação de ácidos graxos ômega-3 durante a gravidez, lactação, infância e idade adulta em desfechos asmáticos e alérgicos foram conduzidos. Eles indicam, principalmente, efeitos protetores e sugerem uma relação causal entre a diminuição da ingestão de óleo de peixe em dietas modernizadas e um número crescente de indivíduos com asma ou outras doenças alérgicas. Mediadores pró-resolução especializados (SPM: protectinas, resolvinas e maresinas) são gerados a partir de ácidos graxos ômega-3, como EPA e DHA,

através de várias reações enzimáticas. Esses mediadores contra-regulam a inflamação eosinofílica das vias aéreas e promovem a resolução da inflamação in vivo. Vários relatos indicaram que a biossíntese de SPM está comprometida, especialmente na asma grave, o que sugere que a inflamação crônica no pulmão pode resultar de um defeito de resolução. (MYATA, 2015).

A análise dos dados coletados permitiu constatar que realmente há comprovações de que a suplementação de ômega-3 no paciente asmático é benéfica (LINDMAN *et al.*, 2015; MICKEBOROUGHT *et al.*, 2013; BILTAGI, *et al.*, 2009) e que seu uso pode prevenir complicações e diminuir exacerbações da doença.

Sabe-se que grande parte das crises de sibilância ocorre na primeira infância e que estabelecer o diagnóstico de asma nessa população é mais difícil. Muitos estudos têm pesquisado se a suplementação durante a gestação (em mulheres de alto risco) evitaria desfechos respiratórios em crianças nos primeiros anos de vida. Um estudo na Austrália (D'VAZ, 2012), conseguiu reunir um número grande de crianças (n=420), não para testar a suplementação durante a gestação, mas durante os primeiros 6 meses de vida. Elas foram acompanhadas por 12 meses. Não houve diferença estatística entre os grupos (tratado com ômega 3 x placebo) em relação a prevenção de asma e eczema, porém no grupo suplementado (280mg DHA +110mg EPA) houve redução do número de crises de asma e eczema.

Em relação a dose necessária para obter resposta, Willians *et al.* (2017) demonstraram que doses mais baixas (3,2g1,8EPA +1,3DHA) também estão associadas a atenuação de marcadores inflamatórios. Oito adultos foram suplementados aleatoriamente com duas doses de ômega-3 (6,2 g/dia (3,7 g EPA e 2,5 g DHA) e 3g/dia( 1,8 g de EPA e 1,3 g de DHA) e um placebo, cada um durante 21 dias seguido por 14 dias de lavagem. A fração de linha de base do óxido nítrico exalado foi reduzida em 24% (p = 0,02) e 31% (p = 0,018) após 6,2 g 3,1g n-3 de PUFA, respectivamente. Levando a crer que não seja necessário dose alta para obter maior eficácia, o que diminuiria gastos e os efeitos colaterais seriam minimizados.

A avaliação de provas inflamatórias também são objetivo de estudo, dos ensaios clínicos levantados e merecem destaque. Mickeborought, *et al.* (2013) avaliou os níveis de prostaglandinas (PG2), isoprostano 8 e leucotrienos em um grupo que fez suplementação com 8 cápsulas/dia de 72mg EPA + 48mg DHA por um período de 3 semanas. Com a suplementação, os níveis desses marcadores foram significativamente reduzidos (p<0,05). Além do melhor controle da asma e menor necessidade de uso de medicação de resgate.

Um estudo realizado em 2010 (COVAR, *et al.*, 2010), testou uma fórmula rica em ácidos graxos ômega-3 associado a outros nutrientes antioxidantes (vitamina C, betacaroteno, zinco, selênio) em crianças de 6-14 anos com asma persistente leve a moderada versus placebo por 12 semanas. O grupo tratado teve menores níveis de óxido nítrico exalado em comparação com o grupo controle nas semanas 4, 8 e 12 ( $P < 0,05$ ), além de melhora do VEF1. Níveis significativamente maiores de EPA no plasma ( $P < 0,01$ ) e nos fosfolipídios de células mononucleares do sangue periférico ( $P < 0,01$ ) no grupo tratado em comparação com o grupo controle em 2 semanas indicaram boa adesão com a ingestão diária da fórmula.

Biltagi *et al.* (2009), também demonstraram que tais pacientes não se beneficiam apenas com a suplementação de omega-3, mas também de outros nutrientes como vitamina C e zinco. É notório no estudo, que a associação entre os nutrientes obteve melhor resposta que na fase isolada em relação a função pulmonar e marcadores inflamatórios. Em conclusão, é interessante notar a associação de mais de um nutriente com efeitos sinérgicos e complementares para obter uma resposta mais satisfatória no controle do mecanismo inflamatório desenvolvido nessa doença.

Apesar da maior parte dos Ensaios Clínicos confirmarem os efeitos protetores da suplementação, apenas um estudo relatou que a suplementação não teria efeitos benéficos.

Segundo, Brannan *et al.* (2015), não houve diferença significativa entre o grupo placebo e o grupo tratado com ômega 3. Nesse estudos, 23 adultos com asma (metade em uso de corticoide inalatório; com idade média de 28 anos), foram escolhidos de forma randomizada para uso de placebo x ômega 3 (4g EPA + 2g DHA). O desfecho avaliado foram: a responsividade brônquica, eosinofilia no escarro e marcadores inflamatórios e questionário de controle da asma. Não houve alterações nos eosinófilos na expectoração em um subgrupo de 11 indivíduos (ômega-3,  $8,4\% \pm 8,2\%$ ; placebo,  $7,8\% \pm 11,8\%$ ;  $p = 0,9$ ). No final de cada período de tratamento, não houve diferenças no VEF1% previsto (ômega-3,  $85\% \pm 13\%$ ; placebo,  $84\% \pm 11\%$ ;  $p = 0,9$ ) ou escore no questionário do controle de asma (ômega-3,  $1,1\% \pm 0,5\%$ , placebo,  $1,1\% \pm 0,5\%$ ,  $p = 0,9$ ).

### **Considerações finais**

O estudo da suplementação de ômega 3 no paciente asmático vem cada vez mais ganhando destaque na comunidade científica. Em razão de pesquisas demonstrarem as benesses

do seu uso, o presente estudo conclui que a comunidade médica deveria considerar seu uso em pacientes com asma.

## Referências

BILTAGI, M. A. et al. Omega-3 fatty acids, vitamin C and Zn supplementation in asthmatic children: a randomized self-controlled study. **Foundation Acta Pediatrica**. v. 98, p. 737-742, 2009.

BRANNAN, J. D. et al. The effect of omega-3 fatty acids on bronchial hyperresponsiveness, sputum eosinophilia, and mast cell mediators in asthma. **Official Publication of the American College of CHEST Physicians (CHEST)**. v. 147, p. 397-405, 2015.

CERQUEIRA, S. Os ácidos gordos ômega-3 e os seus efeitos anti-inflamatórios. Tese (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas)-**Faculdade de Ciências da Saúde**, Universidade de Fernando Pessoa. Porto, 2013.

CIANOBANU, Alexandru. Asma grave e macrolídeos. **Rev Port Imunoalergologia**. v.2, p.87-93, 2018.

COVAR, R. et al. Impact of a novel nutritional formula on asthma control and biomarkers of allergic airway inflammation in children. **Clinical Experimental Allergy**. v. 40, p. 1163-1174, 2010.

D'VAZ, N. et al. Postnatal fish oil supplementation in high-risk infants to prevent allergy: randomized controlled trial. **Pediatrics**. v. 130, p.674-682, 2012.

FITERMAN, J. Diagnóstico e tratamento da asma brônquica. **Projeto Diretrizes**. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 2001.

JUCA, S. C. B. et al. Prevalência de fatores de risco para asma em adolescentes de 13 a 14 anos no Município de Cuiabá, Mato Grosso, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro. v 28, n. 4, p. 689-697, 2012.

LANG, J. E. et al. Nutrigenetic response to omega-3 fatty acids in obese asthmatics (NOOA): rationale and methods. **Contemp Clin Trials**. v.34, p.326-335, 2013.

LINDEMANN, J. et al. Clinical study of the effects on asthma-related QOL and asthma management of a medical food in adult asthma patients. **Current Medical Research and Opinion**. v. 25, p. 2865-2875, 2015.

MICKEBOROUGH, T. D. et al. Marine lipid fraction PCSO-524 (lyprinol/omega XL) of the New Zealand green lipped mussel attenuates hyperpnea-induced bronchoconstriction in asthma. **Respiratory Medicine**. v.107, p. 1152-1163, 2013.

MIYATA, J.et al.Role of ômega-3 fatty acids and their metabolites in asthma and allergic diseases. **Allergol Int.**v.64, p.27-34, 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o manejo da asma.**2012.

SOLÉ, D. Asma na criança: classificação e tratamento. **Jornal de Pediatria.**v.74, Supli.1, 1998.

WILLIAMS, N. C.et al. Comparable reductions in hyperpnoea-induced bronchoconstriction and markers of airwaay inflammations after supplementation with 6.2 and 3.1g/d of long-chain n-3 PUFA in adults with asthma. **British Journal of Nutrition.** v. 117, p. 1379-1389, 201



#### **Como citar este artigo (Formato ABNT):**

MAGALHÃES, Purcina Santos; PIRES, Andrea Marques da Silva; SILVA, Igor Marcelo Castro e. A interface da suplementação de Ácidos Graxos Ômega 3 na Asma: Expressões do Clínico. **Id on Line Rev.Mult.Psic.**, Outubro/2020, vol.14, n.52, p. 237-243. ISSN: 1981-1179.

Recebido: 07/09/2020;

Aceito: 11/09/2020.