

BENEFÍCIOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS ÔMEGA 3 EM IDOSOS COM DOENÇA DE ALZHEIMER: REVISÃO DE LITERATURA

Letícia Lopes Ferreira¹; Beatriz Soares Farias², Emanuele Barros Domingos³, Karla Pinheiro Cavalcante⁴

¹Discente – Centro Universitário Fametro – Unifametro; leticia.ferreira02@aluno.unifametro.edu.br

²Discente – Centro Universitário Fametro – Unifametro; beatriz.farias01@aluno.unifametro.edu.br

³Nutricionista – Centro Universitário Fametro – Unifametro; emanuele.barrosnutri@gmail.com

⁴Docente – Centro Universitário Fametro – Unifametro; karla.cavalcante@professor.unifametro.edu.br

Área Temática: Doenças Crônicas Não-transmissíveis

Área de Conhecimento: Ciências da Saúde

Encontro Científico: XI Encontro de Iniciação à Pesquisa

RESUMO

Introdução: O aumento exponencial na prevalência da Doença de Alzheimer (DA) e a sua natureza progressiva implacável estão a impulsionar a necessidade de intervenções que ajudem a melhorar os sintomas e a qualidade de vida desses pacientes. Com isso, a eficácia da suplementação de ômega-3 surge como uma melhoria para a função cognitiva em pacientes com DA. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho é compreender como os ácidos graxos ômega 3 podem interferir nos sintomas da DA. **Métodos:** O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa de literatura, em que os portais de pesquisa consultados foram Medline via PubMed e BVS. O estudo contou com 6 artigos para a leitura final. **Resultados:** O conjunto de achados desta revisão sugere que a relação da suplementação de ômega 3 em pacientes com Alzheimer mostra-se positiva. **Considerações Finais:** Diante dos resultados expostos observa-se que a suplementação do ômega-3 deve ser considerada no tratamento da DA.

Palavras-chave: Alzheimer; ômega-3; suplementação nutricional.

INTRODUÇÃO

A expectativa de vida tem aumentado e com isso doenças de natureza crônica cresceram consideravelmente, devido aos processos degenerativos comuns ao envelhecimento, espera-se que a incidência da demência triplique a nível mundial até 2050. A Doença de Alzheimer (DA) é um transtorno neurodegenerativo progressivo e fatal que se manifesta pela deterioração cognitiva e da memória, com comprometimento progressivo das atividades de vida diária e uma variedade de sintomas neuropsiquiátricos com alterações comportamentais (SILVA *et al.* 2022).

Em consequência desse acometimento, ocorre perda progressiva de neurônios em certas regiões do cérebro, como o hipocampo, que controla a memória, e o córtex cerebral, essencial para a linguagem e o raciocínio, memória, reconhecimento de estímulos sensoriais e pensamento abstrato (CANHADA *et al.* 2018). O quadro clínico costuma ser dividido por quatro estágios e nos casos mais graves da DA ocorre a perda da capacidade das tarefas cotidianas aparece, como também o indivíduo pode desenvolver depressão, ansiedade e apatia, resultando em completa dependência de um cuidador (CLARE *et al.* 2019).

O aumento exponencial na prevalência da DA e a sua natureza progressiva implacável estão a impulsionar a necessidade de intervenções que ajudem a melhorar os sintomas e a qualidade de vida desses pacientes. Assim, faz-se importante o cuidado de encarregar-se de detalhes relativos à alimentação, ambiente e outros aspectos.

O ômega-3 é classificado como um ácido graxo saudável e pode ser encontrado em óleos de peixes gordos e sementes, sendo recomendado para melhora de diversas funções do nosso corpo, como as atividades cognitivas, articulares, cardíacas, oculares e anti-inflamatórias. Ele pode ser ingerido na sua forma pura e concentrada, e, ainda, com adição de ingredientes na sua formulação (SALEH, MINIHANE *et al.* 2022).

A relação dos ômega-3 com funções cognitivas é uma das mais conhecidas, pois sabe-se que melhoram o aprendizado e a memória, apresentando uma importante função neuroprotetora. (CÂMARA *et al.* 2019). Estudos epidemiológicos prospectivos apoiam fortemente um efeito positivo de uma ingestão elevada de peixes e ácidos graxos n-3, conhecido como ômega-3, de cadeia longa eicosapentaenoico (EPA) e docosahexaenoico (DHA) em uma série de resultados cognitivos e risco de demência, com tamanhos de efeito equivalentes a vários anos de envelhecimento entre os consumidores mais elevados e os mais baixos.

Além do mais, o envelhecimento cerebral está associado a alterações na composição lipídica das membranas neuronais, por isso sugere-se que o tratamento com ômega-3 está associado a um efeito benéfico no funcionamento cerebral, acontecendo diversos fatores que favorecem a permeabilidade da membrana e o desenvolvimento neuronal (SANTOS *et al.* 2022). Desse modo, sugere-se como intervenção a suplementação de ômega-3 como forma de melhoria da função cognitiva em pacientes com DA (LIN *et al.* 2022). Assim, o objetivo deste trabalho é compreender os benefícios da suplementação de ômega-3 nos sintomas da DA.

METODOLOGIA

Para o presente estudo estabeleceu-se a seguinte pergunta norteadora: “A suplementação de ômega 3 apresentam benefícios para indivíduos com doença de Alzheimer?”

O presente estudo possui natureza bibliográfica, realizado por meio de uma revisão minuciosa da literatura científica, voltado principalmente para o questionamento sobre a relevância da suplementação de ômega 3 para idosos com DA. Para coleta de dados, os artigos foram pesquisados em bases de dados como PubMed e BVS, realizada no mês de agosto de 2023 foram utilizados os descritores em saúde (DECS): “*Fatty Acids, Omega-3*”, “*Alzheimer Disease*” e “*Dietary Supplements*” utilizando os operadores booleanos "AND" e “OR”.

Para a seleção dos artigos foram considerados os seguintes critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos, escritos na língua portuguesa e inglesa, estudos que tivessem relação com o tema e ensaios clínicos. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, artigos de revisão, estudos divulgados via monografia, trabalho de conclusão de curso, dissertação, tese, capítulo de livro, editorial e carta.

Foi realizada a busca e a avaliação levando-se em consideração os títulos e resumos de cada artigo especificamente, permanecendo somente aqueles que preenchiam os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos. Na coleta de dados, no periódico PubMed, foram encontrados 810 trabalhos a partir da realização da busca, porém após a aplicação dos critérios de período de publicação restaram 298 trabalhos dos últimos 5 anos, dos quais 39 eram ensaios clínicos. Na base de dados BVS, foram encontrados 555 trabalhos a partir da realização da busca, porém após a aplicação dos critérios de período de publicação restaram 213 trabalhos dos últimos 5 anos, dos quais 51 eram ensaios clínicos. Ao final da análise, foram selecionados 6 artigos para a presente revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um estudo de Nolan *et al.* (2022) avaliou a suplementação com carotenóides, ômega 3 e vitamina E e seu efeito positivo nos sintomas e na progressão da DA por meio de um ensaio clínico randomizado. A amostra era composta por 77 pacientes com DA leve a moderada, dividido em o grupo ativo (n = 50) e grupo placebo (n = 27), foram consumidos diariamente 1 g de óleo de peixe (dos quais 500 mg de ácido DHA, 150 mg de (EPA), 22 mg de carotenóides (10 mg de luteína, 10 mg de meso zeaxantina, 2 mg de zeaxantina) e 15 mg

de vitamina E ou placebo por 12 meses. Ao final, observaram mudanças significativas positivas nos níveis de carotenóides da pele, no sangue, ômega 3 e concentrações de vitamina E ($p < 0,05$, para todos). Ademais, foram observadas boas alterações no humor e na memória do grupo suplementado. Portanto, o estudo concluiu que a suplementação de carotenóides, ômega 3 e vitamina E tem impacto positivo na redução dos sintomas da DA.

O ensaio randomizado controlado por placebo de Lin *et al.* (2022) propuseram avaliar ação dos ômega 3 e biomarcadores sanguíneos na DA, realizado com 163 pacientes com declínio cognitivo leve ou DA, dos quais 40 receberam placebo, 41 consumiram 0,7g de DHA por dia, 40 ingeriram 1,6g/dia de EPA e 42 pacientes utilizaram a combinação 0,8g/dia de EPA com 0,35g/dia de DHA durante 24 meses. Ao final do estudo, 80% dos pacientes ($n=131$) obtiveram bons resultados nas avaliações cognitivas, funcionais e do estado de humor. Constatou-se que o EPA retarda o declínio da habilidade de linguagem falada e dos subitens da práxis construtiva da ADAS-cog, escala utilizada para avaliar o nível de cognição na DA, observando reduções nos sintomas da doença.

Em um ensaio clínico randomizado foi investigado os efeitos da suplementação de ômega-3 em biomarcadores do líquido cefalorraquidiano (LCR) em 33 pacientes com DA, para a realização do estudo foi utilizada uma dose diária de 2,3 g de ácidos graxos insaturados em 18 pacientes com DA sobre os biomarcadores no LCR, enquanto os 15 restante receberam placebo. Foram coletadas amostras do LCR na fase inicial e final, após 6 meses de tratamento. Observou que no grupo que recebeu o tratamento, um aumento pequeno, porém significativo no YKL-40, proteína 1 semelhante à quitinase 3, ($p = 0,04$) e no neurofibrilares intracelulares (NfL) ($p = 0,03$), mas os outros biomarcadores permaneceram inalterados. Desse modo, a suplementação de ômega-3 mostrou-se eficiente quanto ao aumento de NfL e YKL-40, biomarcadores gliais da DA, presentes no líquido cefalorraquidiano, indicando possível aumento da resposta inflamatória, reduzindo a infecção (TOFIK *et al.* 2021).

Um estudo realizado por Pacheco *et al.* (2022) observaram como o óleo de peixe presente na alimentação de idosos com DA influencia os níveis de oxidação de proteínas, hidroperóxidos, atuação da enzima antioxidante catalase e superóxido dismutase, através de um ensaio clínico, controlado, randomizado e duplo-cego. Os participantes consumiram óleo de peixe, que continham 0,45 g de EPA e 1 g de DHA ou substância placebo pelo período de 12 meses e foram avaliados seus marcadores de estresse oxidativo por meio de métodos espectrofotométricos. Como resultado, observou-se que na fase inicial do estudo, a oxidação de proteínas e os hidroperóxidos no plasma apresentaram valores equiparados nos grupos

ativo e placebo. Após 6 meses e na fase final da suplementação, tais níveis diminuíram significativamente no grupo que ingeriu ômega 3, enquanto no grupo placebo não foram observadas modificações. A atividade de catalase aumentou após os 12 meses, demonstrando a importante ação antioxidante dos ômega 3 em pacientes com DA.

O genótipo APOE é responsável por acelerar a oxidação dos ácidos graxos poliinsaturados ômega-3, podendo interferir diretamente na ação do DHA, EPA e o ácido araquidônico (AA), que são relevantes nos processos metabólicos da patogênese e neuroinflamação da DA. Com base nisso, foi realizado o estudo randomizado de Tomaszewski *et al.* (2020) com suplementação de DHA em 275 pacientes portadores de DA durante 18 meses. Após isso, foi observado que os portadores de APOE 2, que pode apresentar fator de proteção contra o desenvolvimento da DA, tratados com DHA demonstraram um aumento significativamente maior no DHA/AA plasmático em comparação com os portadores APOE4, que aumenta o risco do paciente desenvolver DA. Além de, uma ampliação no EPA/AA plasmático e queda nos volumes do hipocampo em comparação com os portadores de ϵ 4/ ϵ 4. Evidenciando-se uma relação entre as mudanças no plasma e no líquido cefalorraquidiano. Portanto, a suplementação de DHA mostra um menor aumento de plasmáticos em portadores de APOE, reduzindo a distribuição cerebral e afetando a eficácia da suplementação.

No cenário da população mundial, percebe-se o aumento gradativo do número de idosos. Com isso, doenças crônicas não transmissíveis estão ganhando espaço, como é o caso da DA. Os estudos estão avançando e pesquisando novas estratégias para amenizar os impactos dessa doença e melhorar a qualidade de vida dos seus portadores. Presumiu-se, então, que o ômega 3 pode apresentar efeitos benéficos nos declínios cognitivos presentes na DA. Existem resultados controversos, porém é importante ressaltar que o estágio da doença, o tempo de tratamento e a dosagem da administração de ômega 3 e a presença de outros fatores podem estar relacionados a diferentes resultados, como concluiu o estudo de Marti Del Moral (2019).

Com base nos resultados dos estudos apresentados, é perceptível a influência dos ômega 3 em vários aspectos da DA, como alterações no humor e na memória, ação antioxidante e neuroprotetora, observando os resultados positivos do ômega 3 relacionado a DA. É relevante salientar que a suplementação tem o objetivo de amenizar os sintomas da

doença quando há comprometimento leve da cognição, mas não são suficientes em casos mais graves, substituindo a medicação específica, como Canhada *et al* (2018) também observa em seu estudo . Porém, torna-se interessante avaliar sua utilização no tratamento da DA.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos resultados observa-se que a suplementação de ômega-3 deve ser considerada no tratamento da DA. Foi concluído que o ômega 3 pode atuar como um possível fator de proteção na DA, trazendo um efeito positivo de uma ingestão elevada de ácidos graxos n-3, em uma série de resultados cognitivos e risco de demência. Sugere-se que novos estudos sejam conduzidos sobre o tema buscando avaliar os efeitos da suplementação de ômega 3 na DA e a qualidade de vida desses pacientes.

REFERÊNCIAS

CANHADA, S. *et al*. Omega-3 fatty acids' supplementation in Alzheimer's disease: A systematic review. **Nutritional neuroscience**, v. 21, n. 8, p. 529–538, 2018.

LIN, P.-Y. *et al*. Omega-3 fatty acids and blood-based biomarkers in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: A randomized placebo-controlled trial. **Brain, behavior, and immunity**, v. 99, p. 289–298, 2022.

MARTI DEL MORAL, A.; FORTIQUE, F. Omega-3 fatty acids and cognitive decline: a systematic review. **Nutricion hospitalaria: organo oficial de la Sociedad Espanola de Nutricion Parenteral y Enteral**, v. 36, n. 4, 2019.

NOLAN, J. M. *et al*. Supplementation with carotenoids, omega-3 fatty acids, and vitamin E has a positive effect on the symptoms and progression of Alzheimer's disease. **Journal of Alzheimer's disease: JAD**, v. 90, n. 1, p. 233–249, 2022.

PACHECO, M. F. P. *et al*. Dietary fish oil increases catalase activity in patients with probable Alzheimer's disease. **Nutricion hospitalaria: organo oficial de la Sociedad Espanola de Nutricion Parenteral y Enteral**, v. 39, n. 6, 2022.

SALEH, R. N. M.; MINIHANE, A. M. Fish, n-3 fatty acids, cognition and dementia risk: not

just a fishy tale. **Proc. Nutr. Soc.**, p. 27–40, 2022.

TOFIQ, A. *et al.* Effects of peroral omega-3 fatty acid supplementation on cerebrospinal fluid biomarkers in patients with Alzheimer’s disease: A randomized controlled trial—the OmegAD study. **Journal of Alzheimer’s disease: JAD**, v. 83, n. 3, p. 1291–1301, 2021.

TOMASZEWSKI, N. *et al.* Effect of APOE genotype on plasma docosahexaenoic acid (DHA), eicosapentaenoic acid, arachidonic acid, and hippocampal volume in the Alzheimer’s disease cooperative study-sponsored DHA clinical trial. **Journal of Alzheimer’s disease: JAD**, v. 74, n. 3, p. 975–990, 2020.