

# ÔMEGA 3

na prevenção  
das doenças  
alérgicas



**Dr. Raul Emrich Melo**

**CRM-SP 63.726**

Mestre e doutor pela Unifesp.  
Especialista pela Associação  
Brasileira de Alergia  
e Imunologia.

# ÔMEGA 3

## na prevenção das doenças alérgicas



Para os teólogos que gostam de citar o livro do Apocalipse, a menção do termo alfa-ômega remete à soberania divina (“sou o alfa-ômega, o princípio e o fim”), pois são, naturalmente, a primeira e a última letras do alfabeto grego. Para os químicos, no entanto, representam algo bem mais terreno: o começo e o final da cadeia de átomos de um ácido graxo! E se a primeira dupla ligação do carbono ocorrer em terceiro, de trás para frente, ele se chamará ômega-3. Portanto, o local da representação “C=C” origina o nome do lipídeo.

Lembre-se que esse ácido carboxílico (ou seja, graxo) tem várias ligações duplas (daí ser insaturado), configurando uma das siglas mais usadas na atualidade: PUFA (em inglês: *polyunsaturated fatty acid*). A razão de essas pequenas partículas terem se tornado celebridades acadêmicas (e na mídia em geral) resulta da constatação de seu impacto na formação de nada menos do que o nosso bem mais precioso: a inteligência.<sup>2</sup>

Neurotransmissão, neurogênese e neuroinflamação têm influência de um fator-chave: o ácido graxo ômega-3,<sup>3</sup> da infância à terceira idade, das desordens psiquiátricas ao mal de Alzheimer.<sup>4,5</sup>

Mas o interesse não parou por aí. O crescente ramo de pesquisas descortinou a importância desses PUFAs no sistema imunológico, pois afetam o funcionamento da membrana proteica, regulando os sinais intercelulares, a expressão gênica, a integridade das células imunes<sup>6,7</sup> e, finalmente, o desenvolvimento das doenças alérgicas.<sup>8</sup>

A suplementação com óleo de peixe durante a gravidez, por exemplo, resulta em interessantes alterações imunológicas desde cedo, como a diminuição de citocinas que promovem a alergia (principalmente, a interleucina 13, IL-13) em sangue de cordão umbilical.<sup>9</sup>

A questão delicada está no equilíbrio da ingestão dos PUFAs. As duas famílias principais destes ácidos graxos, ômega-3 e ômega-6, compõem, afinal, os dois lados da mesma moeda, sendo que o primeiro tem marcantes efeitos anti-inflamatórios.<sup>10</sup> O problema é que o consumo da forma simples do ômega-3 (o Ácido Alfa-Linolênico, ou ALA) não se alterou no último século, enquanto a mesa das famílias ocidentais ficou abarrotada de óleos vegetais derivados da soja, milho e amendoim, além da margarina, todos fontes incontestes de ômega-6, aumentando sua ingestão em proporção que chega a incríveis 20 para 1.<sup>11</sup> Vale lembrar que a recomendação dessa proporção é de 5:1.

Acredita-se que o aumento da fração ômega-6 no hábito culinário possa estar por trás da diferenciação do sistema imune tendendo para o padrão de célula T helper tipo 2 (Th2) durante o desenvolvimento.<sup>12</sup> As citocinas produzidas pela célula Th2, entre

outras ações, aumentam a reatividade brônquica.<sup>13,14</sup> O ômega-3, em contrapartida, ao inibir a IL-13, impede essa progressão para Th2 e evita a indução da síntese de IgE pelas células B.<sup>15</sup>

Associar saúde ao peixe não é um assunto novo. Quem nunca ouviu falar das propagandas de óleo de fígado de bacalhau? “(...seus benefícios são tão universalmente admitidos – sentenciou Dr. Winn, em revista científica de 1871 – que pode parecer inútil falar algo mais a seu favor...)”.<sup>16</sup>

Outros peixes chamados de oleosos são a sardinha, o atum e o salmão. Estudos recentes têm demonstrado que a ingestão do óleo de peixe precocemente reduz a sensibilização a alérgenos alimentares comuns, como ovo, leite e trigo.<sup>17,18</sup>

Kremmyda *et al*, da Universidade inglesa de Southampton, avaliaram 14 estudos que interrogaram a associação entre consumo de peixe durante a infância e a possível prevenção de alergia nas crianças. Em dois estudos, o efeito foi, ao contrário do que se esperava, negativo; mas foram conduzidos apenas em crianças maiores. Em três deles não houve associação. Porém, em nove estudos (três deles estudos prospectivos), os resultados mostraram efeito francamente benéfico, com redução de risco ao redor de 50%-60%.<sup>19</sup>

Ou seja, na maioria dos estudos houve resultado positivo para o uso dos ácidos graxos de cadeia longa (como os PUFAs ômega-3) como suplementos preventivos, ou então, sua inclusão na dieta. Por exemplo, nove anos de acompanhamento de 60 atópicos e 1.293 não atópicos mostraram que as crianças que tinham ingerido menos peixe (3,2 g/1.000 kcal vs. 6,6 g/1.000 kcal) desenvolveram mais doença alérgica. Além disso, as concentrações séricas de EPA e DHA eram menores nas crianças com dermatite atópica (Ácidos Eicosapentaenoico, ou EPA, e Docosahexaenoico, ou DHA, são derivados do ômega 3).<sup>20</sup>

Em outro estudo realizado na cidade de Oslo, 2.531 crianças foram seguidas até os quatro anos de idade. Aquelas que ingeriram mais derivados do ômega-3 durante o primeiro ano de vida tiveram risco menor para rinite alérgica. Dentre as que foram amamentadas por pelo menos seis meses, também o risco foi menor para asma entre as que comiam mais peixe. De forma interessante, as infecções respiratórias também ocorreram com menor frequência.<sup>21</sup>

Na grande coorte realizada na Suécia, um estudo com 3.619 crianças, a avaliação alérgica realizada na idade de quatro anos mostrou que os riscos para eczema, rinite e asma eram dose-dependentes em relação à ingestão de peixe, principalmente no primeiro ano de vida (maior que duas vezes por mês comparado com consumo de peixe igual ou menor a uma vez por mês).<sup>22</sup>

Em estudo espanhol de 460 crianças com média de idade de seis anos, houve inversa associação entre a dieta com ômega-3 e atopia.<sup>23</sup> Da mesma forma, em outro estudo sueco, desta vez com 1.014 pacientes entre 5 e 14 anos de idade, quando a frequência semanal de peixe aumentava, o diagnóstico de asma realizado por médico diminuía.<sup>24</sup>

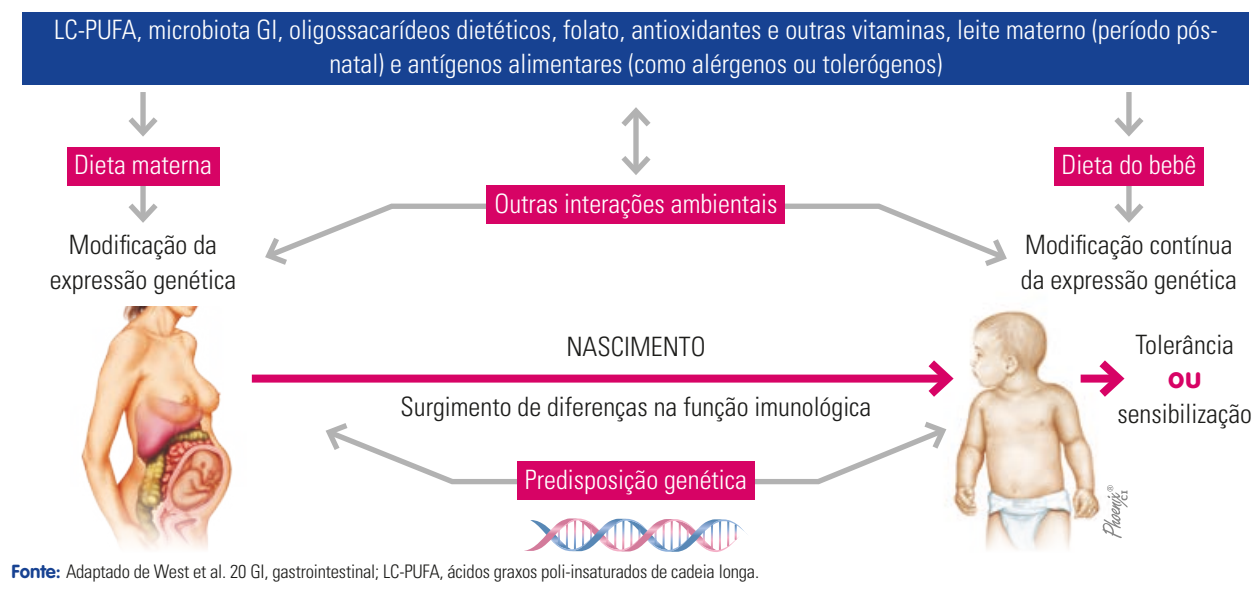
Algumas diferenças de resultados podem ter ocorrido pela falta de separação entre os que ingeriam peixe em geral *versus* peixes oleosos. Estudo de Hodge *et al*, por exemplo, conduzido na Austrália, mostrou que a melhora da asma foi de 48% em quem ingeria peixe, mas ela subia para 74% se fossem considerados apenas aqueles que optavam pelos peixes frescos com maior quantidade de ômega-3.<sup>25</sup> Nesse estudo, mais de 200 alimentos foram avaliados em questionário minucioso, refletindo a ingestão no ano anterior. À exceção do peixe, nenhum outro grupo ou nutriente teve efeito significativo na asma. Possíveis fatores que pudessem confundir a análise dos dados foram excluídos, como gênero, grupo étnico, nacionalidade, atopia, infecções respiratórias, tabagismo e história familiar de asma.<sup>25</sup>

EPA e DHA (como já dissemos, os ácidos graxos derivados do ômega 3), assim como o Ácido Araquidônico (ARA, derivado do ômega-6) já são, há algum tempo, utilizados na suplementação de fórmulas infantis com o objetivo de garantir um ótimo desenvolvimento neurológico e proteger a função visual da criança.<sup>26</sup> Não só isso: é possível que esses ácidos graxos também tenham um importante papel na prevenção de infecções de repetição.<sup>27</sup>

É razoável, então, admitir que muitas crianças a partir dos dois anos, quando já não tomam mais fórmula infantil e estão entrando na escola, possam se beneficiar da suplementação de DHA e EPA, tanto na prevenção de alergias respiratórias e alimentares como infecções.

O que este novo século parece apresentar a nós, médicos, é uma mudança de conceito: da hipermedicalização aos suplementos para prevenção, pois há cada vez mais evidências de que o modo de vida ocidental, com seus hábitos alimentares urbanizados, tem contribuído para o aumento das doenças imunológicas (quadro 1).<sup>28</sup>

### Quadro 1. Fatores dietéticos com propriedades imunomoduladoras<sup>28</sup>



Fonte: Adaptado de West et al. 20 GI, gastrointestinal; LC-PUFA, ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa.

#### Referências bibliográficas

1. Scorletti E, Byrne CD. Omega-3 fatty acids, hepatic lipid metabolism, and nonalcoholic fatty liver disease. *Annu Rev of Nutr.* 2013;33:231-48. 2. Taylor RM, Fealy SM, Bisquera A, Smith R, Collins CE, Evans TJ, et al. Effects of Nutritional Interventions during Pregnancy on Infant and Child Cognitive Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2017;20:9(11). pii: E1265. 3. Mischoulon D, Freeman MP. Omega-3 fatty acids in psychiatry. *Psychiatr Clin North Am.* 2013;36(1):15-23. 4. Yurko-Mauro K, McCarthy D, Rom D, Nelson EB, Ryan AS, Blackwell A, et al.; MIDAS Investigators. Beneficial effects of docosahexaenoic acid on cognition in age-related cognitive decline. *Alzheimers Dement.* 2010;6(6):456-64. 5. Richardson AJ, Ross MA. Fatty acid metabolism in neurodevelopmental disorder: a new perspective on associations between attention-deficit/hyperactivity disorder, dyslexia, dyspraxia and the autistic spectrum. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2000;63(1-2):1-9. 6. Calder PC. Immunomodulation by omega-3 fatty acids. *Prostaglandin Leukot Essent Fatty Acids.* 2007 Nov-Dec;77(5-6):327-35. Epub 2007 Nov 26. 7. Calder PC. The relationship between the fatty acid composition of immune cells and their function. *Prostaglandin Leukot Essent Fatty Acids.* 2008 Sep-Nov;79(3-5):101-8. Epub 2008 Oct 23. 8. Calder PC, Miles EA. Fatty acids and atopic disease. *Pediatr Allergy Immunol Suppl.* 2000;11 Suppl 13:29-36. 9. Dunstan JA, Mori TA, Bardent A, Beilin LJ, Taylor AL, Holt PG, et al. Maternal fish oil supplementation in pregnancy reduces interleukin-13 levels in cord blood of infants at high risk of atopy. *Clinical and Experimental Allergy.* 2003;33(4):442-8. Comentário em: Polyunsaturated fatty acids and allergic profiles: a clue to the changing prevalence of atopy? [Clin Exp Allergy. 2003] 10. Calder PC. Polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: New twists in an old tale. *Biochimie.* 2009;91(6):791-5. 11. Burdge GC, Calder PC. Dietary  $\alpha$ -linolenic acid and health-related outcomes: a metabolic perspective. *Nutr Res Rev.* 2006;19(1):26-52. 12. Blümer N, Renz H. Consumption of  $\Omega$ -3 fatty acids during perinatal life: role in immunomodulation and allergy prevention. *J Perinat Med.* 2007;35 Suppl 1:S12-8. 13. Greenfeder S, Umiand SP, Cuss FM, Chapman RW, Egan RW. Th2 cytokines and asthma. The role of interleukin-5 in allergic eosinophilic disease. *Respir Res.* 2001;2(2):71-9. Epub 2001 Mar 8. 14. Moore MI, Peebles RS Jr. Update on the role of prostaglandins in allergic lung inflammation: separating friends from foes, harder than you might think. *J Allergy Clin Immunol.* 2006 May;117(5):1036-9. Epub 2006 Feb 15. 15. Heinzmann A, Mao XQ, Akaiwa M, Kremer RT,

Gao PS, Ohshima K, et al. Genetic variants of IL-13 signalling and human asthma and atopy. *Hum Mol Genet.* 2000;9(4):549-59. 16. Winn JM. Cod-Liver Oil. *Br Med J.* 1871;1(524):35. 17. Palmer DJ, Sullivan T, Gold MS, Prescott SL, Heddlie R, Gibson RA, et al. Effect of n-3 long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in pregnancy on infants' allergies in first year of life: randomised controlled trial. *BM J.* 2012;344:e184. 18. Olsen SF, Østerdal ML, Salvig JD, Mortensen LM, Rytter D, Secher NJ, et al. Fish oil intake compared with olive oil intake in late pregnancy and asthma in the offspring: 16 y of registry-based follow-up from a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(1):167-75. 19. Kremmyda LS, Vlachava M, Noakes PS, Diaper ND, Miles EA, Calder PC. Atopy risk in infants and children in relation to early exposure to fish, oily fish, or long-chain omega-3 fatty acids: a systematic review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2011;41(1):36-66. 20. Dunder T, Kuikka L, Turtnen J, Räsänen L, Uhari M. Diet, serum fatty acids, and atopic diseases in childhood. *Allergy.* 2001;56(5):425-8. 21. Nafstad P, Nystad W, Magnus P, Jaakkola JJ. Asthma and allergic rhinitis at 4 years of age in relation to fish consumption in infancy. *J Asthma.* 2003;40(4):343-8. 22. Kull I, Bergström A, Liija G, Pershagen G, Wickman M. Fish consumption during the first year of life and development of allergic diseases during childhood. *Allergy.* 2006;61(8):1009-15. 23. Chatzi L, Torrent M, Romieu I, Garcia-Esteban R, Ferrer C, Viqueo J, et al. Diet, wheeze, and atopy in school children in Menorca, Spain. *Pediatr Allergy Immunol.* 2007;18(6):480-5. 24. Kim JL, Elfman L, Mi Y, Johansson M, Smedje G, Norback D. Current asthma and respiratory symptoms among pupils in relation to dietary factors and allergens in the school environment. *Indoor Air.* 2005;15(3):170-82. 25. Hodge L, Salome CM, Peat JK, Haby MM, Xuan W, Woolcock AJ. Consumption of oily fish and childhood asthma risk. *Med J Aust.* 1996;164(3):137-40. Comentário em: Oily fish and asthma - a fishy story? Further studies are required before claims can be made of a beneficial effect of oily fish consumption on asthma. [Med J Aust. 1996]. 26. Silva DRB, Miranda Júnior PF, Soares EA. A importância dos ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa na gestação e lactação. *Rev Bras Saúde Mater Infant.* 2007;7(2):123-33. 27. Venuta A, Spanò C, Laudizi L, Bettelli F, Beverelli A, Turchetto E. Essential fatty acids: the effects of dietary supplementation among children with recurrent respiratory infections. *J Int Med Res.* 1996;24(4):325-30. 28. West CE, Videky DJ, Prescott SL. Role of diet in the development of immune tolerance in the context of allergic disease. *Curr Opin Pediatr.* 2010;22(5):635-41.