

EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE ÔMEGA-3 SOBRE A DEPRESSÃO EM IDOSOS: UMA *OVERVIEW* DE REVISÕES SISTEMÁTICAS E META-ANÁLISE

Jackson Silva Lima ¹
Marcos Garcia Costa Morais ²
José Thiago Alves de Sousa ³
Louise Iara Gomes de Oliveira ⁴

RESUMO

O processo de envelhecimento pode levar à diminuição da condição de saúde do idoso, afetando a qualidade de vida desta população. A senescência é um processo caracterizado por desencadear alterações neurológicas que podem levar a quadros de ansiedade, depressão, estresse, demência e perda de memória. Tendo em vista a alta prevalência de depressão e ansiedade na população idosa, são necessárias intervenções para o enfrentamento destas condições de saúde. Neste sentido, os ácidos graxos ômega-3 emergiram como compostos nutricionais promissores para o tratamento da ansiedade e depressão. Estudos sugerem um papel promotor do ômega-3 na prevenção e no alívio de transtornos de depressão e humor durante o envelhecimento. Deste modo, essa *overview* de revisões sistemáticas tem como objetivo analisar as evidências em relação ao efeito da suplementação de ômega-3 sobre a depressão em idosos. A busca foi realizada no *Pubmed*. Foram incluídos na busca artigos publicados a partir de 2010. Com a aplicação da estratégia de busca e dos critérios de inclusão e exclusão, foram elegíveis 2 revisões sistemáticas e meta-análise para a análise. O processo de busca e extração foi realizado em duplicata, a qualidade das revisões foi avaliada. Os dois estudos incluídos são revisões de ensaios clínicos randomizados, sobre o efeito da suplementação de ômega-3 sobre a depressão em idosos. Pode-se encontrar evidências de que a suplementação de ômega-3 proporciona efeitos eficazes no tratamento de depressão em idosos e que os benefícios de sua suplementação dependem da dose diária ingerida. Devido as limitações do estudo seus resultados devem ser inferidos com cautela.

Palavras-chave: Envelhecimento, EPA, DHA, Transtorno de humor.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional é um fenômeno mundial que ocorrendo de maneira rápida principalmente em países em desenvolvimento. Segundo a Organização das Nações Unidas (ONU), a população mundial no ano de 2015 representada por 7,3 bilhões de pessoas, era composta por 901 milhões de indivíduos idosos (60 anos ou mais), representando 12% da

¹ Mestre em Ciências da Nutrição pelo Programa de Pós-graduação em Ciências da Nutrição, UFPB, João Pessoa – PB, jacksonnut@gmail.com;

² Nutricionista Graduado pelo Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU), Campina Grande – PB, markoos.garcia@gmail.com;

³ Mestrando do Programa de Pós-graduação em Sistemas Agroindustriais, UFCG, Campina Grande – PB, thiagoalvesnutricionista@gmail.com;

⁴ Doutoranda em Ciências da Nutrição pelo Programa de Pós-graduação em Ciências da Nutrição, UFPB, João Pessoa – PB, louiseiara@hotmail.com;

população global. Estima-se que em 2030 a população idosa seja de 1,4 bilhões de indivíduos (ONU, 2015).

No Brasil, os idosos representam o grupo de maior crescimento populacional, este aumento de forma crescente e acentuada é devido à transição demográfica, relacionada com a queda na taxa de fertilidade e aumento da expectativa de vida, e configura-se como um desafio atual para o mundo enquanto sociedade (BOVOLenta; FELICIO, 2017). Neste sentido, conforme dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em 2010 a população idosa já ultrapassava 21 milhões de pessoas, o que representa quase 12% da população total do país (BRASIL, 2010). A Organização Mundial da Saúde (OMS) projeta que em 2050 o país alcance o patamar de 81,29 anos, semelhante ao nível atual de países desenvolvidos como França (82,57 anos) e Espanha (85,1 anos) (OMS, 2015).

O processo de envelhecimento pode levar à diminuição da condição de saúde do idoso, devido ao declínio das funções orgânicas e funcionais, afetando a qualidade de vida (QV) desta população, o que leva à procura com mais frequência dos serviços de saúde, principalmente, os vinculados ao Sistema Único de Saúde (SUS) (PILGER; MENON; MATHIAS, 2013; MARQUES *et al.*, 2015).

A senescência é um processo caracterizado por desencadear doenças relacionadas com a idade, como as alterações/transtornos neurológicos que podem ocasionar quadros de ansiedade, depressão, estresse, demência e perda de memória (BARUA; KAR, 2010). Essas patologias são alterações psiquiátricas que acontecem com bastante frequência entre os idosos, constituindo um problema de saúde pública, devido a sua alta morbidade e mortalidade, e consequências graves que essas condições de saúde podem acarretar (GUSMÃO *et al.*, 2017). Tendo em vista a alta prevalência de depressão e ansiedade na população idosa, são necessários investimentos públicos e intervenções para o enfrentamento destas condições de saúde, especialmente o que tange a amenização dos quadros e da sintomatologia (BARUA; KAR, 2010).

Visto isso, a neuronutrição emergiu como uma área recente que investiga os cuidados com a saúde mental através da alimentação em diferentes ciclos de vida e as influências dos nutrientes nas desordens psiquiátricas, especificamente, no sistema nervoso central (SNC) (MINCHELLI *et al.*, 2013). A influência dos nutrientes e compostos bioativos no combate a ansiedade e depressão tem impulsionado a utilização destes na intervenção nutricional como um importante adjuvante na terapia complementar, tendo em vista que, determinados

compostos bioativos exercem um papel fundamental na gênese da depressão e da ansiedade (SEZINI, 2017).

Neste sentido, os ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 (PUFAs ômega-3), substâncias que não são sintetizados de forma eficiente no corpo humano, surgiram como compostos nutricionais promissores para o tratamento da ansiedade e depressão (ROSS, 2016). Ácidos graxos da série ômega-3 são derivados do ácido α -linolênico (ALA; 18:3). O ácido eicosapentaenóico (EPA) e o ácido docosahexaenóico (DHA) ômega-3 são encontrados no óleo e nas sementes de linhaça, sementes de chia e em alguns peixes e óleos de peixe, que são as principais fontes destes compostos. Os possíveis mecanismos para o efeito neuroprotetor e o valor terapêutico dos ácidos graxos ômega-3 na depressão incluem sua modulação do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) e a expressão da proteína de ligação ao elemento de resposta ao AMPc, que ocorre pela supressão de citocinas pró-inflamatórias (DEACON *et al.*, 2017). Além disso, os ômega-3 aumentam a liberação de neurotransmissores serotoninérgicos e dopaminérgicos, e também diminuem a produção de eicosanóides inflamatórios, contribuindo para a melhoria dos quadros de depressão e ansiedade (GROSSO *et al.*, 2014).

Especialistas da Sociedade Internacional de Pesquisa em Psiquiatria Nutricional (International Society for Nutritional Psychiatry – ISNPR) se posicionaram de maneira positiva com relação ao uso de ômega-3 no tratamento de depressão por mulheres grávidas, crianças e idosos, e na prevenção por populações de alto risco (GUU *et al.*, 2019). No âmbito da terceira idade, foram encontrados achados que sugerem um papel promotor do ômega-3 na prevenção e no alívio de transtornos de depressão e humor durante o envelhecimento, e embora não totalmente conclusivos, apontam para muitos mecanismos de proteção que atuam no volume cerebral, neurotransmissão, fatores neurotróficos, neurogênese e neuroinflamação (FARIOLI-VECCHIOLI *et al.*, 2018).

Portanto, diante da relevância do exposto essa *overview* de revisões sistemáticas tem como objetivo analisar as evidências em relação ao efeito da suplementação de ômega-3 sobre a depressão em idosos.

METODOLOGIA

Busca e extração

Foi realizada uma *overview* de revisões sistemáticas e meta-análise que abordavam o efeito da suplementação de ômega-3 sobre a depressão em idosos. Adotando-se as recomendações *PRISMA* e *Cochrane*. A busca foi realizada no *Pubmed* em 03 de junho de 2020. Foram incluídos na busca artigos publicados a partir de 2010. Optou-se pelo *Pubmed* como base de dados considerando a sua ampla indexação de revistas na área da saúde.

Estratégia de busca utilizada no *Pubmed*

A estratégia de busca utilizada foi a seguinte: (*Omega 3 Fatty Acid OR n-3 fatty acids OR n-3 PUFA*) AND (*aged OR elderly OR older adults*) AND (*depression OR depressive symptoms*).

Utilizou-se como critérios de inclusão os seguintes: Revisões sistemáticas e meta-análise que atendessem o objetivo do estudo; publicações dos últimos 10 anos e resumos disponível. Como critérios de exclusão foram adotados: revisões narrativas; *overview*; estudos clínicos e não clínicos; artigos que não tratavam sobre consumo de ômega-3 sobre a depressão em idosos.

Após a aplicação da estratégia de busca, realizou-se uma triagem inicial, que consistia na leitura de títulos e resumos, com o objetivo de selecionar revisões sistemáticas que abordassem o efeito da suplementação de ômega-3 sobre a depressão em idosos. Após esta etapa, foi realizada avaliação através de leitura na íntegra dos artigos selecionados. A etapa de triagem e avaliação dos artigos selecionados foi executada em duplicada e os resultados destas foram confrontados entre os autores.

Extração de dados

A extração de dados foi realizada através de planilha com as principais características e resultados encontrados por cada revisão sistemática avaliada. Previamente esta tabela foi padronizada pelos autores. A etapa de extração de dados também foi realizada em duplicata.

Avaliação da qualidade

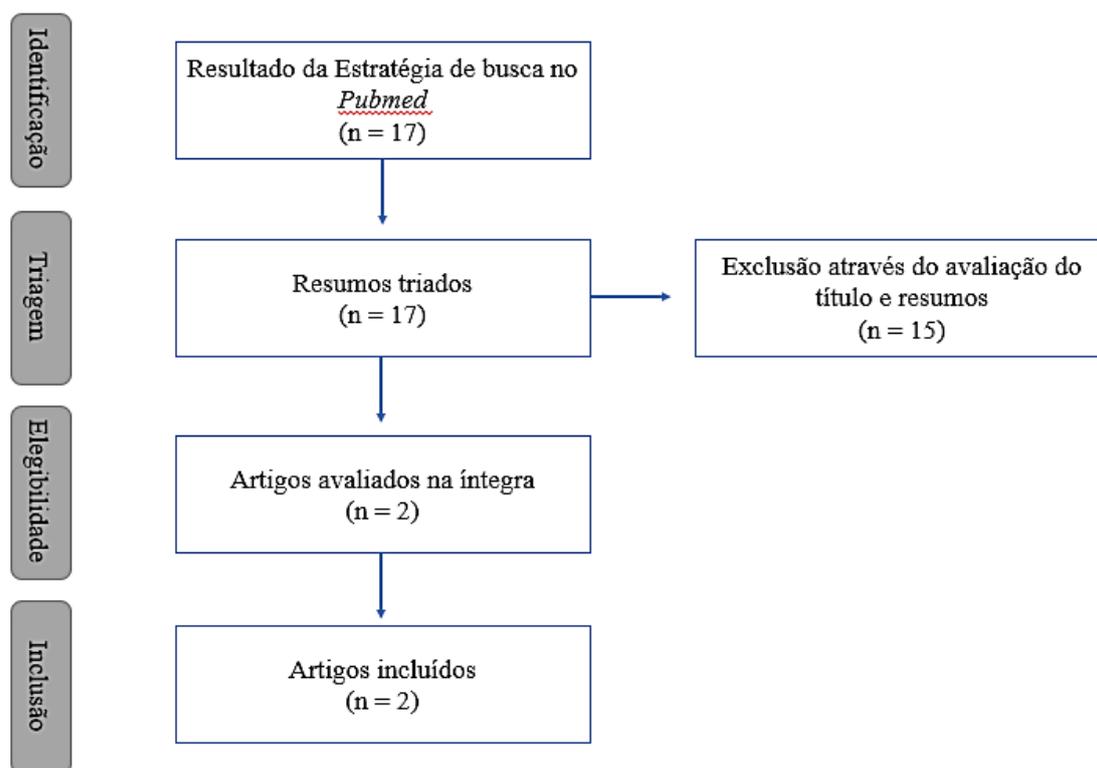
A qualidade das revisões sistemáticas e meta-análises selecionadas para a presente *overview* foram avaliadas metodologicamente segundo os critérios e escores da versão adaptada e validada por Costa *et al.*, (2015) do instrumento *AMSTAR*. O instrumento é dividido em 14 itens de resposta sim ou não. Foi considerado 1 ponto para sim e 0 para não, desta forma a pontuação máxima é de 14 pontos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Através da estratégia de busca utilizada foram identificados 17 artigos. Após a leitura do título e do resumo, foram excluídos 15 artigos que não se enquadravam nos critérios de inclusão, tendo sido selecionados 2 artigos de revisões sistemáticas para análise (Figura 1).

As revisões sistemáticas incluídas, suas informações gerais e as principais evidências geradas estão demonstradas na Tabela 1.

Figura 1. Fluxograma do processo de *overview* da revisão sistemática.



Fonte: Autoria própria.

Características das revisões sistemáticas incluídas

Os estudos incluídos nessa *overview* foram realizados em diferentes países e tiveram como população idosos com depressão. As revisões incluídas foram revisões sistemáticas com meta-análise de Ensaios Clínicos Randomizados (ECR). Estas incluíram ECR que avaliaram intervenções da suplementação de ômega-3 em idosos com quadros depressivos. As intervenções foram feitas através da suplementação de ômega-3, em doses médias de ingestão que variaram entre 0,8 g/d e 1,8 g/d, e duração média de tratamento/acompanhamento entre 3 meses e 6 meses ou mais. As revisões incluíram ECR que utilizaram escalas de classificação de depressão para medir os sintomas depressivos.

Tabela 1. Revisões sistemáticas e meta-análise incluídas e as principais evidências geradas.

Título, Autor, ano	Objetivo da revisão	Desfecho do processo	Evidencia gerada	Efeito Global
Systematic review and meta-analysis of omega-3-fatty acids in elderly patients with depression (BAE; KIM, 2018)	Fornecer evidências sobre aplicação clínica de ácidos graxos ômega-3 no tratamento de sintomas depressivos em idosos com mais de 65 anos e comparar esses resultados com os do placebo.	Dividiram os sujeitos em idosos com boa saúde mental e com depressão. No grupo com boa saúde mental a suplementação de ômega-3 não mostrou efeitos significativos em comparação com o placebo sobre o humor deprimido.	A meta-análise revelou efeitos significativos da suplementação de ácidos graxos ômega-3 no tratamento da depressão em pacientes idosos. Porém esse efeito não foi claro em idosos sem depressão.	+
		No grupo com indivíduos idosos com depressão, o modelo estatístico mostrou um grande efeito da suplementação de ômega-3 comparado com o placebo sobre o humor deprimido.		

<p>Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Reduction of Depressive Symptoms in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis (BAI, <i>et al.</i>, 2018)</p>	<p>Avaliar a eficácia dos suplementos de ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 (PUFA n-3) na redução dos sintomas depressivos em idosos com 60 anos ou mais.</p>	<p>Os efeitos gerais do tratamento dos suplementos de ômega-3 na redução dos sintomas depressivos para idosos não foram estatisticamente significativos. A meta-regressão encontrou intervenções com dosagem de ômega-3 maior que 1,5 g/d, com um tamanho médio de efeito estatisticamente significativo.</p>	<p>Encontrou-se achados mistos da eficácia do ômega-3 no tratamento de sintomas depressivos em idosos com 60 anos ou mais, mostrando que a eficácia depende da dosagem. As evidências disponíveis sugeriram que o tratamento com ômega-3 com dosagem superior a 1,5 g/d demonstrou-se eficaz na redução dos sintomas depressivos em idosos com 60 anos ou mais</p>	<p>+/-</p>
---	---	---	--	------------

Efeitos da suplementação de ômega-3 em idosos com depressão

Bae e Kim (2018), realizaram uma revisão sistemática e meta-análise de ECR, objetivando fornecer evidências sobre a aplicação clínica de ácidos graxos ômega-3 no tratamento de sintomas depressivos em idosos com mais de 65 anos e comparar os resultados com os grupos placebos. Os autores incluíram ECR que usaram a Geriatric Depression Scale (GDS) para medir os sintomas depressivos. Com base nos critérios de seleção, a revisão incluiu 6 ECR publicados entre 2008 e 2012. A dose média diária da suplementação de ácidos graxos ômega-3 dos estudos incluídos foi de 1,3 g/d (intervalo de 0,3 g a 2,5 g), e a duração média do tratamento foi de 4,6 meses (variação 2-6 meses), exceto em 1 estudo de acompanhamento a longo prazo em grande escala. Como evidência gerada, a referida revisão demonstrou que houveram efeitos significativos da suplementação de ácidos graxos ômega-3 no tratamento da depressão em pacientes idosos, esse efeito não bem esclarecido nos pacientes idosos sem o diagnóstico de depressão.

Já no trabalho de revisão realizado por Bai *et al.*, (2018), os autores avaliaram a eficácia da suplementação de ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 (PUFA n-3) na redução dos sintomas depressivos em idosos com 60 anos ou mais. Com base na estratégia de busca, foram incluíram 9 ECR. Os sintomas depressivos foram medidos por escalas de classificação de depressão (por exemplo: Geriatric Depression Scale; Beck Depression Inventory; Montgomery-Asberg Depression Scale). Um diferencial do trabalho é que os autores utilizaram também a literatura cinzenta como banco de dados para a estratégia de busca. A dose diária da suplementação de ácidos graxos ômega-3 e a duração da intervenção variaram entre 0,8 g/d a 1,8 g/d e entre 3 meses a 6 meses ou mais, respectivamente. Os autores encontram resultados mistos da eficácia do ômega-3 no tratamento de sintomas depressivos em idosos com 60 anos ou mais, mostrando que a eficácia é dose-dependente. Ainda, é sugerido, que o tratamento com ômega-3 em dosagem superior a 1,5 g/d demonstra eficácia na redução dos sintomas depressivos em idosos com 60 anos ou mais.

Através da análise das revisões sistemáticas e meta-análise incluídas nessa *overview*, foi possível reforçar as evidências que a suplementação de ômega-3 proporciona efeitos benéficos no tratamento de depressão em idosos e que a eficácia desses efeitos depende da dose diária ingerida.

Pontos chave observados são a variação da dose utilizada e do tempo de tratamento, bem como a ausência de padrozição nas formulações de ácidos graxos ômega-3 utilizadas nas intervenções dos ECR, estes aspectos dificultam a comparação entre os estudos, a aplicação de modelos estatísticos e as inferências através deles. Em virtude disso, com relação à formulação e dosagem, a Sociedade Internacional de Pesquisa em Psiquiatria Nutricional (International Society for Nutritional Psychiatry – ISNPR) em suas diretrizes práticas para ácidos graxos ômega-3 no tratamento de depressão, defende que tanto o EPA puro ou uma combinação de EPA/DHA de proporção superior a 2 ($EPA/DHA > 2$) são considerados eficazes e as dosagens recomendadas devem ser 1-2 g de EPA líquido diariamente, de fórmula de EPA puro ou EPA/DHA na proporção $> 2:1$ (GUU *et al.*, 2019).

No tocante a duração do tratamento, ao realizar pesquisa para sua diretriz prática para o uso de ácidos graxos ômega-3 no tratamento de depressão, a Sociedade Internacional de Pesquisa em Psiquiatria Nutricional (International Society for Nutritional Psychiatry – ISNPR) afirma que não haviam dados suficientes para concluir uma duração ideal de suplementação com ômega-3, e que a duração da maioria dos ECR variava de 4 a 16 semanas. Devido ao período de tempo necessário para a incorporação do ômega-3 ao cérebro e para os

efeitos neuroplásticos e ações anti-inflamatórias subsequentes, a ISNPR recomenda uma diretriz prescritiva de no mínimo 8 semanas, com monitoramento dos efeitos adversos (GUU *et al.*, 2019).

Avaliação da qualidade

A avaliação da qualidade das revisões sistemáticas e meta-análise estão apresentadas na Tabela 2. As revisões sistemáticas tiveram pontuação máxima (14 pontos), o que representa conformidade com os critérios de qualidade. A pouca quantidade de revisões sistemáticas incluídas confere uma limitação ao estudo, portanto, as inferências dos resultados desse estudo devem ser feitas com cautela.

Tabela 2. Avaliação da qualidade das revisões sistemáticas e meta-análise AMSTAR (versão com 14 itens, segundo Costa *et al.*, 2015).

Autor, ano	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Total
Bae e Kim (2018),	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	14
Bai <i>et al.</i> , (2018)	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	14

S: sim; N: Não.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta *overview* sugere evidências de que a suplementação de ácidos graxos ômega-3 proporciona efeitos eficazes no tratamento de depressão em idosos, entretanto os benefícios desta suplementação dependem da dose diária ingerida. Tendo em vista as limitações deste estudo, os seus resultados devem ser inferidos com cautela, assim como faz-se necessário o investimento de esforços para a realização de Ensaios Clínicos Randomizados bem delineados, com maior número amostral e de tempo de duração da intervenção, dose e proporção da fórmula de ômega-3 padronizadas, bem como monitoramento dos efeitos adversos, para que se possa confirmar a real eficácia da aplicação dos ácidos graxos ômega-3 no tratamento da depressão em idosos.

REFERÊNCIAS

- BAE, J. H.; KIM, G. Systematic review and meta-analysis of omega-3-fatty acids in elderly patients with depression. **Nutrition Research**, v. 50, p. 1-9, 2018.
- BAI, Z. G. *et al.* Omega-3 polyunsaturated fatty acids and reduction of depressive symptoms in older adults: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Affective Disorders**, v. 241, p. 241-248, 2018.
- BARUA, A.; KAR, N. Screening for depression in elderly Indian population. **Indian Journal of Psychiatry**, v. 52, n. 2, p. 150, 2010.
- BOVOLENTA, T. M.; FELICIO, A. C. How do demographic transitions and public health policies affect patients with Parkinson's disease in Brazil? **Clinical Interventions in Aging**, v. 12, p. 197-205, 2017.
- BRASIL. Senado Federal. Secretaria Especial de Editoração e Publicações Subsecretaria de Edições Técnicas Estatuto do Idoso e normas correlatas, 2010.
- COSTA, A. B. *et al.* Construction of a scale to assess the methodological quality of systematic reviews. **Ciência & Saúde Coletiva**. v.20, n.8, p. 2441-2452, 2015.
- DEACON, G. *et al.* Omega 3 polyunsaturated fatty acids and the treatment of depression. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 57, n. 1, p. 212-223, 2017.
- FARIOLI-VECCHIOLI, S. *et al.* The role of physical exercise and omega-3 fatty acids in depressive illness in the elderly. **Current Neuropharmacology**, v. 16, n. 3, p. 308-326, 2018.
- GROSSO, G. *et al.* Omega-3 fatty acids and depression: scientific evidence and biological mechanisms. **Oxidative medicine and cellular longevity**, v. 2014, 2014.
- GUSMÃO, E. E. S. *et al.* Esquemas desadaptativos, ansiedade e depressão: proposta de um modelo explicativo. **Revista Brasileira de Terapias Cognitivas**, v. 13, n. 1, p. 29-38, 2017.
- GUU, T. W. *et al.* International Society for Nutritional Psychiatry Research Practice Guidelines for Omega-3 fatty acids in the treatment of major depressive disorder. **Psychotherapy and Psychosomatics**, v. 88, n. 5, p. 263-273, 2019.
- MARQUES, E. B. *et al.* Envelhecimento e Alterações Cardíacas, Bioquímicas, Moleculares e Funcionais: Estudo Experimental. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 28, n. 1, p. 42-50, 2015
- MINGHELLI, B. *et al.* Comparação dos níveis de ansiedade e depressão entre idosos ativos e sedentários. **Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)**, v. 40, n. 2, p. 71-76, 2013.
- OMS. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, CIF: Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde. São Paulo, Editora da Universidade de São Paulo, 2015.

ONU. ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. Departamento de Assuntos Econômicos e Sociais. World Population Prospects Key findings & advance tables. New York; 2015.

PILGER, C.; MENON, M. U.; MATHIAS, T. A. F. Utilização de serviços de saúde por idosos vivendo na comunidade. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 47, n. 1, p. 213-20, 2013.

ROSS, S. M. Omega-3 fatty acids: clinical applications in the treatment of depression. **Holistic Nursing Practice**, v. 30, n. 6, p. 382-385, 2016.

SEZINI, A. M.; COUTTO GIL, C. S. G. Nutrientes e depressão. **Vita et Sanitas**, v. 8, n. 1, p. 39-57, 2014.