

O ômega-3 e os distúrbios psiquiátricos: uma revisão informativa

The omega-3 and psychiatric disorders: an informative review

Sarah Hasimyan Ferreira ¹, Henrique Freitas Araújo ¹, Brenda Battestin ¹,
Felipe Veríssimo Alves da Rocha ¹, Ícaro Pinto Silva ¹, Priscilla Meira Lima ¹,
Daniele Oliveira Ferreira da Silva ², Ulysses Rodrigues de Castro ²

Resumo

Já houve estudos que buscaram a relação do uso do ômega-3 e a melhora de alguns transtornos de humor, com destaque para o transtorno depressivo maior. A partir de 2013, após novas pesquisas, novamente se pensa no uso deste ácido graxo como um adjuvante da terapia clássica apresentando resultados satisfatórios. Considerando que o ômega-3 age em fenda sináptica de forma similar à serotonina, este adjuvante pode ser considerado como antidepressivo. O ômega-3 tem três principais formas biológicas, ácido eicosapentaenóico (EPA), ácido docosahexaenóico (DHA) e ácido docosapentaenóico (DPA), sendo as duas primeiras as mais ativas. Ainda é necessário conduzir pesquisas que separem resultados de acordo com a forma ativa do ácido graxo e também em maiores escalas.

Palavras chave: Depressão; Transtornos do Humor; Ácidos Graxos; Terapias Complementares.

Abstract

There have been studies that sought the ratio of omega-3 use and improvement of some mood disorders, particularly major depressive disorder. From 2013, after further research, again thinks about the use of this fatty acid as an adjunct to classical therapy with satisfactory results. Search in this work review discussions about the way the theme to provide scientific basis for clinical use and better understand omega-3 properties as fatty acid. Whereas the omega-3 acts in the synaptic cleft in a manner similar to serotonin, this adjuvant may be considered as an antidepressant. The omega-3 has three main biological forms, eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA) and docosapentaenoic acid (DPA), the first two being the most active. It is still necessary to conduct research that separate results according to the active form of the fatty acid and also at larger scales.

Keywords: Depression; Mood Disorders; Fatty Acids; Complementary Therapies.

1. Graduando do curso de Medicina da Universidade Católica de Brasília

2. Docente, médico, do curso de Medicina da Universidade Católica de Brasília

E-mail do primeiro autor: sarah.hasimyan@gmail.com

Recebido em 28/01/2016

Aceito, após revisão, em 23/03/2016

Introdução

A mudança de hábitos de vida, na dieta e na atividade física, é recomendada para muitas doenças. Muito tem se falado no uso de ômega-3 para o tratamento dos transtornos do humor, sobretudo em episódios depressivos maiores. Porém, em 2012, uma meta-análise com pesquisas de 1965 até 2011 fora conduzida por Bloch e Hannestad¹ que chegou à conclusão de que há poucas evidências para esta associação. Embora vários estudos sejam bem enfáticos quanto aos benefícios do ômega-3, aqueles autores encontraram diversas fontes de erros nas metodologias destes.^{1,3}

Em 2013, reacendendo a discussão, fora publicado um novo trabalho afirmando que a eficácia aumenta no tratamento de episódios depressivos maiores com o uso deste ácido graxo insaturado como adjuvante.² Embora os resultados sejam conflitantes sobre sua influência nas alterações do humor, o uso de ômega-3 está associado às alterações neuronais em curto prazo, devendo ser estudado por um prazo maior.^{1,3}

O ômega-3 é um grupo de ácidos graxos poli-insaturados em que a dupla ligação está no terceiro carbono a partir da extremidade oposta à carboxila. As cadeias mais importantes são formadas a partir do ácido alfa-linolênico (ALA), obtido apenas pela dieta, e são o ácido eicosapentaenóico (EPA) e o ácido docosahexaenóico (DHA).^{1,4}

Há evidências de que a falta de ômega-3 leva a funções neuronais deficitárias, sobretudo serotoninérgicas e dopaminérgicas, e a alterações no equilíbrio inflamatório.^{2,4} Assim, afirma-se que estas substâncias possuem propriedades neuroprotetoras e representam um potencial tratamento para doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer, e doenças neurológicas.^{3,5}

Métodos e Resultados

Trata-se de um artigo de revisão baseado na análise de resultados da busca de trabalhos publicados no Pubmed, entre dezembro de 2012 a abril de 2015. Usou-se como base para a busca publicações após o estudo de revisão e meta-análise realizado por Bloch, M H, e J Hannestad que pesquisou trabalhos que relacionavam ômega-3 com distúrbio depressivo e fora um marco no estudo desta relação.

Foi utilizada a expressão ““omega-3’ AND ‘depression’” para a busca dos artigos. Encontrou-se 146 artigos, dos quais 16 foram selecionados por possuírem informações epidemiológicas e sobre os mecanismos de ação do ômega-3.

Discussão

O omêga-3 como antidepressivo

Sabe-se que o stress é um dos fatores importantes tanto para redução neuronal, tanto em número como em função, e que estes

O ômega-3 e os distúrbios psiquiátricos

efeitos podem ser reduzidos ou revertidos com o uso de medicamentos como os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS). Estudos post-mortem evidenciaram maior neurogênese em indivíduos com depressão maior que fizeram uso de ISRS do que em indivíduos com a mesma patologia não tratada.⁶

Estes achados reforçam a ideia de que a neurogênese pode ser responsiva à serotonina. Desta forma, pode-se considerar o uso do ômega 3 para distúrbios como a depressão maior, visto que o mesmo tem ação semelhante ao da serotonina quando concentrada em fenda sináptica.^{3,6}

Mais especificamente, o ômega-3 reduz o estresse oxidativo em membrana neuronal, reduzindo possíveis processos inflamatórios locais (com redução de citocinas e infiltrado celular), e melhorando integridade de transporte de triptofano (precursor de serotonina) e manutenção de receptores serotoninérgicos do tipo 2, maiores responsáveis pelo humor.⁴

Tipos de ômega-3

Os ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs) de ômega-3 possuem efeitos neuroprotetores e são vistos como potenciais formas de tratamento para uma variedade de distúrbios do sistema nervoso.^{4,7,8} Diversos estudos evidenciam essa propriedade neuroprotetora dos ômega-3 PUFAs, porém a comparação dos resultados entre esses estudos

são dificultadas pela não distinção entre os subtipos de ômega-3 PUFAs.^{8,9} Esses estudos acabam por atribuir seus resultados aos ômega-3 PUFAs como um todo.⁹

Evidências atuais indicam que o ácido eicosapentaenóico (EPA) e ácido docosahexaenóico (DHA) são as formas biológicas predominantes do ômega-3 PUFAs, enquanto que os efeitos biológicos da forma ácido docosapentaenóico (DPA) ainda não são evidenciados na literatura.¹⁰

O cérebro possui uma diferente composição de ácidos graxos, com altos níveis de palmitato e DHA, mas baixos níveis de outros tipos de ômega-3 PUFAs, especialmente EPA.¹¹ A síntese endógena cerebral de EPA, DPA e DHA é baixa quanto comparada com sua captação sérica, isso sugere que os níveis cerebrais desses ácidos graxos são mantidos pela captação da dieta e/ou da captação hepática.¹² Não é esclarecido o motivo pelo qual o cérebro é enriquecido em DHA e pobre em DPA e EPA.¹²

O DHA possui diversas propriedades na membrana neuronal incluindo modulação de propriedades biofísicas-chaves, tais como acilação de cadeia, fluidez da membrana, compressão, permeabilidade, fusão, atividade protéica e condução na criação de domínios de depleção do colesterol.¹³ Contudo, há poucos estudos que comparam as diferentes propriedades na membrana neuronal dos diferentes tipos de ômega-3 PUFAs.^{14,15} A

O ômega-3 e os distúrbios psiquiátricos

utilização de EPA, DPA e DHA como terapia medicamentosa em distúrbios neurodegenerativos ainda carece de maior conhecimento sobre o papel biológico individual desses ômega-3 PUFAs no cérebro.¹⁶

Já em relação aos sintomas depressivos, foi visto que há efeito positivo maior da EPA em detrimento da DHA. Suplementos que contêm EPA >60% de EPA + DHA totais, em uma gama de dose de 200 a 2200 mg / d de EPA em excesso de DHA, foram eficazes contra a depressão primária.¹

Conclusão

Embora a maioria dos artigos revisados mostre pontos positivos no tratamento de transtornos psiquiátricos com os diversos tipos de ômega-3 ainda há na literatura escassez de conhecimento científico quando se trata do mecanismo de ação dos PUFAs em relação às suas propriedades neuroprotetoras. Ainda são necessários estudos que descubram o papel fundamental de cada tipo de ômega-3 PUFAs e esclareçam como ou onde especificamente eles atuam, uma vez que a divergência dos resultados de cada pesquisa possa estar relacionada ao tipo usado. Deve-se elucidar se a deficiência de ômega-3 PUFAs é o componente causador dos transtornos psiquiátricos ou se essa molécula é capaz de contrabalançar os efeitos de outras causas de desordens mentais. Por

hora, pode ser colocado que há evidência clínica para uso destes ácidos graxos na melhora de sintomas dos transtornos de humor, sendo bem tolerados e com mínimos efeitos adversos.

Referências

1. Bloch MH, Hannestad J. Omega-3 fatty acids for the treatment of depression: systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry* 2012; 17(12): 1272–82.
2. Hashimoto M, Maekawa M, Katakura M, Hamazaki K, Matsuoka Y. Possibility of Polyunsaturated Fatty Acids for the Prevention and Treatment of Neuropsychiatric Illnesses. *J Pharmacol Sci.* 2014; 124(3): 294–300.
3. Mann JJ. The serotonergic system in mood disorders and suicidal behaviour. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2013; 368(1615): 20120537.
4. Prior PL, Galduroz JCF. (N-3) Fatty Acids: Molecular Role and Clinical Uses in Psychiatric Disorders. *Adv Nutr.* 2012; 3(3): 257–65.
5. Ayorech Z, Tracy DK, Baumeister D, Giaroli G. Taking the fuel out of the fire: Evidence for the use of anti-inflammatory agents in the treatment of bipolar disorders. *J Affect Disord.* 2015; 174: 467–78.
6. Dyall SC. Long-chain omega-3 fatty acids and the brain: a review of the independent and shared effects of EPA, DPA and DHA. *Front*

O ômega-3 e os distúrbios psiquiátricos

Aging Neurosci 2015; 7:52.

7. Grosso G, Galvano F, Marventano S, Malaguarnera M, Bucolo C, Drago F et al. Omega-3 Fatty Acids and Depression: Scientific Evidence and Biological Mechanisms. *Oxid Med Cell Longev*. 2014.

8. Rosenblat JD, Cha DS, Mansur RB, McIntyre RS. Inflamed moods: A review of the interactions between inflammation and mood disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2014; 53:23–34.

9. Appleton KM, Sallis HM, Perry R, Ness AR, Churchill R. Omega-3 fatty acids for depression in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015.

10. Ahmadian-Attari MM, Noorbala AA, Khoshdel A, Kamalinejad M, Taghva A. Omega-3 Fatty Acids and Cholesterol Have a Main Role in Antidepressant Diet of Iranian Traditional Medicine. *J Evid Based Complementary Altern Med*. 2015.

11. Appleton K. Not enough evidence to show Omega 3 supplements can help treat major depression. *Nurs Stand*. 2015; 30(12):15–15.

12. Nabavi SM, Daglia M, Braidly N, Nabavi SF. Natural products, micronutrients, and

nutraceuticals for the treatment of depression: A short review. *Nutr Neurosci*. 2015.

13. Su K-P. Personalized Medicine With Omega-3 Fatty Acids for Depression in Children and Pregnant Women and Depression Associated With Inflammation. *J Clin Psychiatry* 2015; 76(11):1476-7.

14. Patrick RP, Ames BN. Vitamin D and the omega-3 fatty acids control serotonin synthesis and action, part 2: relevance for ADHD, bipolar disorder, schizophrenia, and impulsive behavior. *FASEB J*. 2015; 29(6):2207–22.

15. Mazereeuw G, Herrmann N, Ma DW, Hillyer LM, Oh PI, Lanctôt KL. Omega-3/omega-6 fatty acid ratios in different phospholipid classes and depressive symptoms in coronary artery disease patients. *Brain Behav Immun*. 2016; 53:54-8.

16. Knochel C, Voss M, Gruter F, Alves GS, Matura S, Sepanski B et al. Omega 3 Fatty Acids: Novel Neurotherapeutic Targets for Cognitive Dysfunction in Mood Disorders and Schizophrenia? *Curr Neuropharmacol*. 2015; 13(5):663–80.