

Efeitos da suplementação de ácidos graxos ômega-3 na ansiedade:

Uma revisão recente

Debora Cristina Pramiu do Nascimento¹

Suzana Bender²

Daniela Miotto Bernardi³

Resumo: A ansiedade é um transtorno psiquiátrico com uma alta incidência global. Apesar das terapias convencionais, como farmacoterapia e psicoterapia, serem amplamente adotadas, estudos recentes têm explorado o potencial da dieta e certos compostos bioativos na saúde mental, especialmente os ácidos graxos ômega-3. Neste contexto, este estudo tem como objetivo revisar os efeitos do ômega-3 na ansiedade, analisando 13 artigos recentes selecionados para essa finalidade. Foram verificados os efeitos da suplementação de ômega-3 em diversas populações, incluindo mulheres com síndrome dos ovários policísticos, enfermeiras hospitalares, pacientes com transtornos psicóticos, indivíduos em unidades de terapia intensiva, mulheres grávidas, adolescentes com anorexia nervosa e crianças com Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH). Os resultados desses estudos são diversos, com alguns indicando melhorias significativas na ansiedade após a suplementação de ômega-3, enquanto outros não mostram diferenças estatisticamente significativas em comparação com o grupo controle. Os principais mecanismos pelos quais os ácidos graxos ômega-3 podem influenciar a ansiedade incluem modulação da neurotransmissão, redução da inflamação e alterações na estrutura da membrana celular. Apesar das evidências promissoras, mais pesquisas são necessárias para compreender completamente o papel dos ácidos graxos ômega-3 na ansiedade. As implicações práticas desses achados incluem o potencial das intervenções dietéticas na prevenção e tratamento da ansiedade, mas é fundamental considerar as limitações e continuar investigando para esclarecer totalmente essa relação.

Palavras-chave: saúde mental; suplementos nutricionais; nutrição.

Effects of Omega-3 Fatty Acid Supplementation on Anxiety: A Recent Review

Abstract: Anxiety is a psychiatric disorder with a high global incidence. Despite conventional therapies, such as pharmacotherapy and psychotherapy, being widely adopted, recent studies have explored the potential of diet and certain bioactive compounds in mental health, particularly omega-3 fatty acids. In this context, this study aims to review the effects of omega-3 on anxiety by analyzing 13 recent articles selected for this purpose. The effects of omega-3 supplementation were examined in various populations, including women with polycystic ovary syndrome, hospital nurses, patients with psychotic disorders, individuals in intensive care units, pregnant women, adolescents with anorexia nervosa, and children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). The results of these studies are diverse, with some indicating significant improvements in anxiety after omega-3 supplementation, while others show no statistically significant differences compared to the control group. The main mechanisms by which omega-3 fatty acids may influence anxiety include modulation of neurotransmission, reduction of inflammation, and alterations in cell membrane structure. Despite promising evidence, more research is needed to fully understand the role of omega-3 fatty acids in anxiety. The practical implications of these findings include the potential for dietary interventions in the prevention and treatment of anxiety, but it is essential to consider the limitations and continue investigating to fully clarify this relationship.

Key-words: Mental health; Nutritional supplements; Nutrition.

¹ Mestranda em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual do Oeste do Paraná. E-mail: dcpramiu@gmail.com

² Doutora em Engenharia e Tecnologia Ambiental. Docente da Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-8913-1952> E-mail: suzana.bender@unioeste.br

³ Doutora em Alimentos e Nutrição. Docente da Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-9019-3835> E-mail: daniela.bernardi@unioeste.br

Efectos de la suplementación con ácidos grasos omega-3 en la ansiedad: Una revisión reciente

Resumen: La ansiedad es un trastorno psiquiátrico con una alta incidencia global. A pesar de que las terapias convencionales, como la farmacoterapia y la psicoterapia, son ampliamente adoptadas, estudios recientes han explorado el potencial de la dieta y ciertos compuestos bioactivos en la salud mental, especialmente los ácidos grasos omega-3. En este contexto, este estudio tiene como objetivo revisar los efectos del omega-3 en la ansiedad, analizando 13 artículos recientes seleccionados para este propósito. Se verificaron los efectos de la suplementación de omega-3 en diversas poblaciones, incluyendo mujeres con síndrome de ovario poliquístico, enfermeras de hospitales, pacientes con trastornos psicóticos, individuos en unidades de cuidados intensivos, mujeres embarazadas, adolescentes con anorexia nerviosa y niños con Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH). Los resultados de estos estudios son diversos, con algunos indicando mejoras significativas en la ansiedad después de la suplementación de omega-3, mientras que otros no muestran diferencias estadísticamente significativas en comparación con el grupo de control. Los principales mecanismos por los cuales los ácidos grasos omega-3 pueden influir en la ansiedad incluyen la modulación de la neurotransmisión, la reducción de la inflamación y alteraciones en la estructura de la membrana celular. A pesar de las evidencias prometedoras, se necesita más investigación para comprender completamente el papel de los ácidos grasos omega-3 en la ansiedad. Las implicaciones prácticas de estos hallazgos incluyen el potencial de las intervenciones dietéticas en la prevención y tratamiento de la ansiedad, pero es fundamental considerar las limitaciones y continuar investigando para esclarecer completamente esta relación.

Palabras Clave: Salud mental; Suplementos nutricionales; Nutrición

Introdução

A ansiedade é um dos sintomas psiquiátricos mais prevalentes, caracterizado por um estado psicológico marcado por medo inadequado ou excessivo, que pode levar a sofrimento e prejuízo da qualidade de vida. De acordo com estudos conduzidos por Kessler *et al.* (2012), estima-se que cerca de um terço das pessoas experimentará algum tipo de transtorno de ansiedade ao longo da vida. Esse transtorno é reconhecido como um dos problemas de saúde mental mais debilitantes, afetando mais de 300 milhões de indivíduos em 2019 (World Health Organization, 2012).

Globalmente, a ansiedade representa um dos principais desafios em saúde mental, impactando significativamente o bem-estar e a qualidade de vida dos afetados (Stein *et al.*, 2005). O tratamento inicial para os transtornos de ansiedade comumente envolve farmacoterapia e psicoterapia (Ströhle; Gensichen; Domschke, 2018). No entanto, essas abordagens nem sempre são adequadas ou eficazes para todos os pacientes (Hoifodt *et al.*, 2011). As teorias sobre a origem da depressão e ansiedade indicam alterações na química cerebral, influências ambientais e predisposição genética (Deane *et al.*, 2021). Além das abordagens convencionais, há um crescente interesse na influência da dieta como fator ambiental modulador do desenvolvimento e progressão dos transtornos mentais (Marx *et al.*, 2017).

Recentemente, a pesquisa tem explorado o potencial das intervenções dietéticas, em particular dos ácidos graxos ômega-3, para reduzir os sintomas relacionados à ansiedade

(Hamilton *et al.*, 2000; Song *et al.*, 2003). Estes ácidos graxos podem influenciar positivamente a saúde mental ao afetar a estrutura da membrana celular, processos inflamatórios e atividades de neurotransmissores (Haag, 2003).

Neste artigo, foi realizada uma revisão dos resultados de estudos clínicos recentes que investigaram o impacto da suplementação de ácidos graxos ômega-3 na ansiedade. O objetivo é fornecer uma visão abrangente das principais descobertas e contribuições para a compreensão do papel desses nutrientes na saúde mental.

Procedimentos metodológicos

Para a escrita deste trabalho foram utilizados ensaios clínicos randomizados que investigaram os efeitos da suplementação de ômega-3 em transtornos ou sintomas de ansiedade. Os critérios de inclusão estabeleceram que os estudos selecionados deveriam ter sido publicados no período de 2018 a 2024. Para identificar os artigos relevantes, foi realizado uma busca na base de dados “*Pubmed*” utilizando as palavras-chave “omega 3”, “*anxiety*” e “*randomized clinical trial*”.

Inicialmente, os artigos foram escolhidos com base nos títulos, dando prioridade aos que indicavam potencial relevância para o tema de pesquisa. Posteriormente, os resumos dos artigos pré-selecionados foram lidos e avaliados para verificar sua conformidade com os critérios de inclusão. Os artigos que atenderam a esses critérios foram lidos integralmente para uma análise mais detalhada, resultando na seleção final dos estudos incluídos neste estudo.

Ao final deste processo, foram identificados 13 artigos que atendiam aos critérios estabelecidos e foram considerados relevantes para integrar esta revisão. Na Figura 01 está descrito o processo de busca e seleção dos artigos.

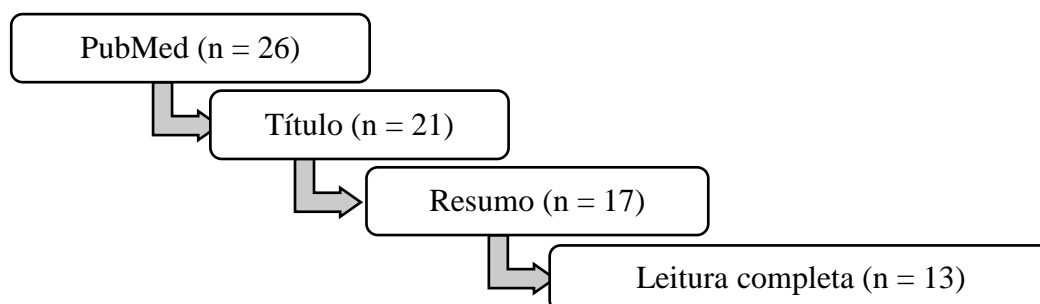


Figura 01. Processo de Seleção de Artigos para Revisão: Um Fluxograma Descritivo

Fonte: Autoras, 2024.

Resultados e Discussão

Fundamentos de Ácidos Graxos Ômega-3

O ômega-3 é uma família de ácidos graxos essenciais que o metabolismo dos mamíferos não consegue sintetizar, sendo necessário que estejam presentes na dieta para exercerem seus efeitos no sistema nervoso central (Dyall; Michael-Titus, 2008). Os ácidos graxos eicosapentaenoico (EPA) e docosahexaenoico (DHA) são os principais componentes bioativos do ômega-3 e são encontrados principalmente em peixes marinhos (Deane *et al.*, 2021). Além destes, o alfa-linolênico (ALA) é outro componente importante do ômega-3 e é o ácido graxo ômega-3 mais presente nas dietas ocidentais. Ele pode ser obtido de fontes como óleos vegetais, nozes, sementes e óleo de linhaça, além de estar presente em vegetais folhosos e na gordura de animais, especialmente daqueles alimentados com pasto (Sartori; Amancio, 2012). Vale destacar ainda, que existem muitos estudos que avaliam a incorporação de ALA, EPA e DHA em diferentes alimentos, seja pela incorporação destes tipos lipídicos diretamente na formulação, ou no caso de carnes, produtos cárneos e ovos, por meio da modificação da alimentação animal (Bernardi *et al.*, 2016). Na Figura 02, são apresentadas as principais fontes de ômega-3 de origem animal e vegetal, assim como exemplos de alimentos que podem ser enriquecidos com ômega-3, tais como carnes, produtos cárneos, ovos e suplementos.

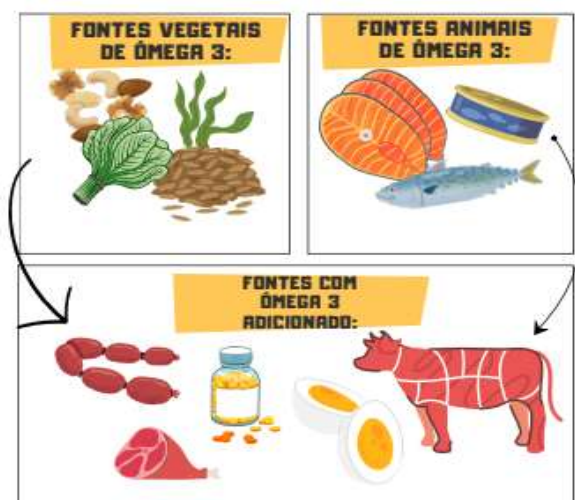


Figura 02. Fontes de ômega-3: vegetais, animais e produtos enriquecidos

Fonte: Autoras, 2024

A dieta contemporânea em muitas populações ocidentais tem se caracterizado por um desequilíbrio no consumo de ácidos graxos ômega-3 e ômega-6, com uma ingestão excessiva do último e uma deficiência crônica do primeiro. Este padrão alimentar tem suscitado preocupações significativas devido às suas implicações potenciais para a saúde humana (Simopoulos, 2002).

Os ácidos graxos ômega-3 desempenham um papel crucial na regulação do metabolismo lipídico e na manutenção da homeostase lipídica. Uma dieta pobre em ômega-3 tem sido associada a alterações no perfil lipídico, incluindo níveis elevados de triglicerídeos e colesterol LDL, fatores de risco bem estabelecidos para doenças cardiovasculares (Mozaffarian; Wu, 2011).

A deficiência dos ácidos graxos ômega-3 de cadeia longa, DHA e EPA, tem sido associada a diversas doenças, incluindo depressão (Peet *et al.*, 1998), esquizofrenia (Peet, 2002), transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (Burgess *et al.*, 2000) e doença de Alzheimer (Kyle *et al.*, 1999).

Mecanismos Potenciais de Ação do Ômega-3 na Ansiedade

Os ácidos graxos ômega-3, como os ácidos graxos EPA e DHA, têm despertado interesse por sua potencial interação com neurotransmissores associados ao estado emocional e à ansiedade. Evidências sugerem que esses ácidos graxos podem modular a disponibilidade de neurotransmissores cruciais como serotonina, dopamina e ácido gama-aminobutírico (GABA) (Hibbeln; Ferguson; Blasbalg, 2006).

O DHA pode contribuir para o aumento dos níveis de serotonina, um neurotransmissor que desempenha papel fundamental na regulação do humor e da ansiedade (Lalia *et al.*, 2017). Por outro lado, o EPA pode influenciar o GABA, um neurotransmissor que promove relaxamento ao reduzir a atividade neuronal (Kiecolt-Glaser *et al.*, 2011). Além disso, a dopamina, associada a processos motivacionais e de prazer, também pode ser modulada indiretamente pelos ácidos graxos ômega-3 (Hibbeln; Ferguson; Blasbalg, 2006).

Além do impacto nos neurotransmissores, esses ácidos graxos têm potencial para atuar em processos neurobiológicos como neuroinflamação e plasticidade sináptica, que são cruciais para o equilíbrio emocional e a saúde mental (Calder, 2007).

Um estudo de revisão de 2021 elucidou os mecanismos pelos quais os ácidos graxos ômega-3 manifestam propriedades antidepressivas, oferecendo *insights* sobre o potencial modulador desses ácidos graxos em estados de ansiedade (Kalkman *et al.*, 2021). Segundo essa

revisão, os ácidos graxos ômega-3 impactam a organização das membranas celulares, especialmente nas regiões especializadas conhecidas como "*lipid-rafts*" (Müller *et al.*, 2015).

Membranas celulares não são composições uniformes de lipídios e proteínas; elas apresentam variações em suas propriedades. Evidências indicam a relevância da organização membranar e da montagem de proteínas sinalizadoras em comportamentos associados à depressão e ansiedade (Müller *et al.*, 2015). As "*lipid-rafts*", regiões ricas em proteínas-chave de transdução de sinal, destacam-se nesse contexto (Gorjão *et al.*, 2009; McMurray; Bonilla; Chapkin, 2011). O receptor do tipo Toll 4 (TLR4), por exemplo, é localizado nesses domínios, e sua desestabilização pode comprometer a sinalização associada (McMurray; Bonilla; Chapkin, 2011; Schoeniger; Fuhrmann; Schumann, 2016). Resultados de estudos pré-clínicos apontam que a interrupção da via do TLR4 induzida pela suplementação com ácidos graxos poliinsaturados não se deve a alterações na expressão gênica de proteínas mediadoras, mas sim a modificações na membrana (Schoeniger; Fuhrmann; Schumann, 2016).

Os ácidos graxos ômega-3, EPA e DHA, presentes na membrana celular, têm efeitos distintos nas *lipid-rafts*. O DHA aumenta o tamanho dessas regiões, possivelmente devido à sua estrutura em conformação de grampo. Isso leva à dispersão de moléculas efetoras como TLR4 e *cluster of differentiation* 14 (CD14), resultando na inibição da transdução de sinal e na redução da secreção de citocinas pró-inflamatórias (McMurray; Bonilla; Chapkin, 2011). Já o EPA induz reestruturações em membranas, tanto com quanto sem *lipid-rafts* (Hellwing *et al.*, 2018). A influência específica do EPA na reorganização das *lipid-rafts* ainda necessita de investigações mais detalhadas. Embora os estudos tenham se concentrado em macrófagos, é provável que efeitos semelhantes sejam observados em microglia e outras células do sistema imunológico (Tang *et al.*, 2017).

Estudos Clínicos recentes sobre Ômega-3 e Ansiedade

Nesta revisão, foram examinados diversos estudos que investigaram os efeitos da suplementação de ômega-3 na ansiedade, abrangendo diferentes contextos. Enquanto alguns estudos indicam melhorias significativas na redução da ansiedade com a suplementação de ômega-3, outros não encontraram diferenças estatisticamente significativas em relação aos grupos de controle.

Jamilian *et al.* (2018) realizou um estudo para investigar os efeitos da combinação de vitamina D e ácido graxo ômega-3 em mulheres diagnosticadas com síndrome dos ovários policísticos (SOP) ao longo de um período de 12 semanas. Os resultados obtidos indicaram melhorias significativas na saúde mental, nos níveis de testosterona total e nos marcadores inflamatórios e antioxidantes. Os dados sugerem que essa melhora na saúde mental pode ter efeitos positivos na redução da ansiedade em mulheres com SOP.

Um estudo realizado por Watanabe *et al.* (2018) investigou os efeitos dos ácidos graxos ômega-3 na saúde mental de enfermeiras em ambiente hospitalar ao longo de 52 semanas. O estudo envolveu 80 enfermeiras, divididas igualmente entre o grupo que recebeu ácidos graxos ômega-3 e o grupo que recebeu placebo. A análise dos dados, utilizando o *Generalized Anxiety Disorder 7* (GAD-7), não revelou diferenças estatisticamente significativas nos sintomas de ansiedade entre os dois grupos.

Em um estudo conduzido por Robinson *et al.* (2019), os efeitos do tratamento com ácidos graxos ômega-3 em pacientes com transtornos psicóticos ao longo de 16 semanas foram investigados. Utilizando a Escala Breve de Avaliação Psiquiátrica (BPRS) para avaliar a ansiedade, os resultados indicaram uma tendência à redução nos níveis de ansiedade entre os participantes que receberam tratamento com ômega-3, em comparação com aqueles que receberam placebo.

O estudo conduzido por Kagan *et al.* (2021) investigou os efeitos da suplementação de ácidos graxos ômega-3 em pacientes com trauma múltiplo durante a internação na UTI, analisando sua relação com a saúde mental. Embora tenham sido identificadas correlações positivas entre os níveis de ácido eicosapentaenoico (EPA) e os sintomas de ansiedade nos pacientes que receberam suplementação, não foram encontradas diferenças significativas nos resultados dos questionários de ansiedade entre o grupo suplementado e o grupo de controle.

Em 2021 Hulkkonen *et al.* (2021) realizou um estudo de intervenção dietética com mulheres grávidas para investigar os efeitos da suplementação combinada de óleo de peixe e probióticos nos sintomas de ansiedade materna. Utilizando a subescala de ansiedade do Inventário de 90 Sintomas (SCL-90) como medida, os resultados não mostraram diferenças significativas nos sintomas de ansiedade entre os grupos de intervenção e o grupo controle.

Manos *et al.* (2021) examinou o efeito de suplementos de ácidos graxos ômega-3 na ansiedade em adolescentes com anorexia nervosa restritiva. Utilizando a Escala de Ansiedade de Beck-Traço (BAIT), não foram observadas diferenças significativas na ansiedade entre os grupos ao longo do estudo.

Carucci *et al.* (2022) realizou um ensaio randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, em crianças com Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) para investigar os efeitos da suplementação de ômega-3 na ansiedade. Utilizando a Escala de Avaliação Multidimensional da Ansiedade para Crianças (MASC), não foram encontradas diferenças significativas nos sintomas de ansiedade.

Amminger *et al.* (2024) revelou que a suplementação com ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 não teve benefícios significativos na redução da ansiedade em comparação com o placebo em uma população de pacientes diagnosticados com transtorno depressivo maior. Além disso, o grupo placebo apresentou uma melhora significativamente maior nas medidas de ansiedade em comparação com o grupo de intervenção. Esses resultados foram apoiados pela análise de biomarcadores, que não encontrou associações significativas entre os níveis de ômega-3 e medidas clínicas de ansiedade.

Um estudo conduzido por Jahangard *et al.* (2018) examinou os efeitos da suplementação de ácidos graxos ômega-3 em pacientes ambulatoriais com transtorno depressivo maior (TDM). Durante um período de 12 semanas, os participantes foram randomizados para receber ácidos graxos ômega-3 ou placebo. A amostra incluiu pacientes diagnosticados com TDM de acordo com o DSM-5, com idades entre 18 e 65 anos, que estavam recebendo tratamento com sertralina em dosagens terapêuticas prescritas por um psiquiatra. Os resultados mostraram uma redução significativamente maior nos sintomas de depressão, distúrbios do sono, sensibilidade à ansiedade e intolerância à incerteza no grupo que recebeu ácidos graxos ômega-3 em comparação com o grupo placebo. Os resultados indicam que a suplementação de ácidos graxos ômega-3 pode ter potencial como uma intervenção complementar ao tratamento com sertralina em pacientes diagnosticados com transtorno depressivo maior.

Um estudo conduzido por Rajabi-Naeeni *et al.* em 2021 investigou o efeito da suplementação de vitamina D e ômega-3 na ansiedade e na qualidade do sono em mulheres com pré-diabetes e hipovitaminose D. Este ensaio clínico triplo-cego, placebo-controlado, realizado ao longo de 8 semanas com 168 participantes, demonstrou que a suplementação resultou em uma redução significativa nos escores de ansiedade e em uma melhoria na qualidade do sono. Além disso, não foram observados efeitos colaterais significativos durante o estudo, indicando uma boa tolerabilidade da suplementação utilizada.

Mengelberg *et al.* conduziram um estudo em 2022 randomizado controlado para investigar os efeitos da suplementação de DHA em 72 adultos com idade entre 60 e 90 anos e com queixas subjetivas de memória. Os participantes foram avaliados em relação a medidas cognitivas, bem-

estar e fisiológicas ao longo de 12 meses. Os resultados indicaram que a suplementação com DHA não teve efeito significativo sobre as medidas cognitivas avaliadas. No entanto, houve uma redução significativa na pressão arterial sistólica no grupo que recebeu DHA em comparação com o grupo placebo ao longo de 12 meses. Além disso, indivíduos portadores do alelo apolipoproteína E epsilon 4 (APOE ϵ 4) no grupo DHA apresentaram melhorias significativas nos escores de depressão geriátrica e ansiedade geriátrica em comparação com os portadores do mesmo alelo no grupo placebo. Em resumo, a suplementação de DHA em adultos com queixas subjetivas de memória mostrou benefícios na redução da pressão arterial sistólica e na melhoria dos sintomas de depressão e ansiedade em portadores do alelo APOE ϵ 4.

Os resultados do estudo de Wozniak *et al.* (2022) demonstraram que a intervenção com ácidos graxos ômega-3 e inositol promoveu uma redução significativa nos sintomas de ansiedade em crianças com transtorno do espectro bipolar (TEB) entre 5 e 12 anos de idade. Além disso, a combinação de inositol e ômega-3 mostrou-se particularmente eficaz na redução dos sintomas maníacos e depressivos.

Yang *et al.* (2022) investigou a eficácia da suplementação de ácidos graxos ômega-3 como terapia adjuvante ao tratamento com venlafaxina em pacientes deprimidos. Setenta e dois pacientes, diagnosticados com depressão maior conforme o DSM-IV, foram randomizados para receber ácidos graxos ômega-3 ou placebo durante 12 semanas. Houve redução significativa nos escores de depressão (HAMD) em ambas as intervenções, com redução adicional nos pacientes que receberam ômega-3 em comparação com placebo ao longo do tempo. Além disso, a taxa de resposta à ansiedade foi significativamente maior no grupo ômega-3 em comparação com o grupo placebo na semana 4, indicando um benefício adicional na redução dos sintomas de ansiedade com a suplementação de ácidos graxos ômega-3.

Essas disparidades nos resultados podem ser atribuídas a uma série de fatores, incluindo variações na quantidade e na duração da suplementação, características específicas dos participantes envolvidos nos estudos e os métodos utilizados para avaliar a ansiedade. Apesar das diferenças nos resultados, essas pesquisas oferecem contribuições valiosas para a compreensão e o tratamento científico da ansiedade. As características dos estudos incluídos são detalhadas no Quadro 1.

Quadro 1. Características dos Estudos Elegíveis: duração, tamanho da amostra, população, intervenção, diagnóstico prévio, método de avaliação da ansiedade

| Estudo | Duração | Tamanho da amostra | População | Intervenção | Diagnóstico prévio | Método de avaliação da ansiedade |
|-----------------------------------|---|--------------------|--------------|--|---|----------------------------------|
| Jahangard <i>et al.</i> , 2018 | 12 semanas | 50 | 18 a 65 anos | ômega-3 1000 mg/dia | Transtorno Depressivo Maior | ASI-3 |
| Jamilian <i>et al.</i> , 2018 | 12 semanas | 60 | 18 a 40 anos | ômega-3 2g/dia e vitamina D 50.000 UI a cada duas semanas | Síndrome dos ovários policísticos | BDI GHQ-28 DASS |
| Watanabe <i>et al.</i> , 2018 | 52 semanas | 80 | 20 a 59 anos | 1200 mg EPA e 600 mg DHA durante 90 dias | Enfermeiras de hospitais gerais e psiquiátricos | GAD-7 |
| Robinson <i>et al.</i> , 2019 | 16 semanas | 50 | 15 a 40 anos | 740 mg EPA e 400 mg DHA | Transtornos psicóticos | BPRS |
| Kagan <i>et al.</i> , 2021 | Tempo de internamento na UTI (pelo menos 8 dias) | 150 | 18 a 90 anos | Fórmula enteral enriquecida com 18,8 g/L EPA, ácido γ -linoleico (GLA) e microelementos | Trauma físico múltiplo | HADS |
| Hulkkonen <i>et al.</i> , 2021 | Desde a primeira visita do estudo durante a gravidez até 6 meses após o parto | 439 | Gestantes | 1.900 mg de DHA e 220 mg de EPA e/ou Lactobacillus rhamnosus HN001 e Bifidobacterium animalis ssp. lactis 420 10 ¹⁰ UFC | Sobrepeso pré-gravidez | SCL-90 |
| Manos <i>et al.</i> , 2021 | 12 semanas | 24 | 12 a 21 anos | 2.120 mg EPA, 600 mg DHA e 404 mg de outros ácidos graxos ômega-3 | Anorexia Nervosa | BAIT |
| Rajabi-Naeni <i>et al.</i> , 2021 | 8 semanas | 168 | 15 a 50 anos | Ômega-3 1 g 2x dia Vitamina D: 50.000 UI a cada 2 semanas | Pré-diabetes e hipovitaminose D | DASS-21 |

| | | | | | | |
|------------------------------------|------------|-----|-----------------|--|--|---------------|
| Mengelberg <i>et al.</i> , 2022 | 12 meses | 60 | 60 a 90 anos | 1491 mg DHA e 351 mg EPA | Queixa subjettiva de memória | GDS GAI |
| Carucci, 2022 | 12 meses | 160 | 6 a 12 anos | 558 mg de EPA, 174 mg de DHA e 60 mg de GLA | Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade | MASC |
| Wozniak <i>et al.</i> , 2022 | 12 semanas | 69 | 5 a 12 anos | 975 mg EPA e 675 mg DHA e/ou inositol | Transtorno do espectro bipolar | BPRS CGI-I |
| Yang <i>et al.</i> , 2022 | 12 semanas | 72 | 18 a 45 anos | 1440 mg EPA e 960 mg DHA | Depressão maior | HAMA SAS |
| Amminger <i>et al.</i> , 2024 | 12 semanas | 233 | 15 a 25 anos | 840 mg de EPA e 560 mg de DHA + 5 mg de Vit. E (antioxidante) | Transtorno Depressivo Maior | EGPA ATAG |

ASI - Anxiety Sensitivity Index-3; IUS - Intolerance of Uncertainty Scale; BDI - Beck Depression Inventory; GHQ-28 - General Health Questionnaire-28; DASS - Depression Anxiety Stress Scales; GAD-7 - Generalized Anxiety Disorder-7; BPRS - Brief Psychiatric Rating Scale; HADS - Hospital Anxiety and Depression Scale; SCL-90 - Symptom Checklist-90; BAIT - Brief Anxiety Inventory for Tests; DASS-21 - Depression Anxiety Stress Scales-21; GDS - Geriatric Depression Scale; GAI - Geriatric Anxiety Inventory; MASC - Multidimensional Anxiety Scale for Children; CGI-I - Clinical Global Impression – Improvement; HAMA - Hamilton Anxiety Rating Scale; EGPA - Edmonton Generalized Anxiety Scale; ATAG - Anxiety Treatment Adherence Questionnaire

Conclusão

A análise dos estudos clínicos mais recentes apresenta uma variedade de resultados em relação aos efeitos da suplementação de ômega-3 na ansiedade. Enquanto alguns estudos indicam melhorias notáveis nos sintomas de ansiedade em diferentes grupos de pessoas, outros não revelam benefícios significativos em comparação com o uso de placebos. As diferenças nos resultados podem ser atribuídas a variações na dosagem e na duração dos suplementos, às características individuais dos participantes nos estudos e aos métodos de avaliação da ansiedade empregados.

Embora ainda não se compreenda plenamente os mecanismos exatos pelos quais os ácidos graxos ômega-3 influenciam a ansiedade, há indícios de que eles podem afetar a atividade de neurotransmissores, processos inflamatórios e a estrutura das membranas celulares, os quais desempenham um papel crucial na regulação do humor e do bem-estar mental.

Apesar das discrepâncias nos resultados dos estudos examinados, é válido destacar o potencial das intervenções alimentares, incluindo a incorporação de ômega-3, como parte integrante de um plano abrangente para lidar com a ansiedade. Para avançar na compreensão desses mecanismos de ação e identificar subgrupos de pacientes que podem se beneficiar mais desse tipo de intervenção, são necessárias. Apesar das discrepâncias nos resultados dos estudos examinados, é válido destacar o potencial das intervenções alimentares, incluindo a incorporação de ômega-3, como parte integrante de um plano abrangente para lidar com a ansiedade.

Portanto, o entendimento do papel dos ácidos graxos ômega-3 na ansiedade pode abrir caminho para abordagens terapêuticas mais eficazes e adaptadas às necessidades individuais, trazendo esperança para aqueles que enfrentam esse desafio da saúde mental.

Referências

AMMINGER, G. P. et al. The Addition of Fish Oil to Cognitive Behavioral Case Management for Youth Depression: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Clinical Trial. **Biological Psychiatry**, p. S0006322323013690, jun. 2023.

BERNARDI, D. M. et al. ω -3 in meat products: benefits and effects on lipid oxidative stability: ω -3 in meat products. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 96, n. 8, p. 2620–2634, jun. 2016.

BURGESS, J. R. et al. Long-chain polyunsaturated fatty acids in children with attention-deficit hyperactivity disorder. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 71, n. 1, p. 327S-330S, jan. 2000.

CALDER, P. C. Immunomodulation by omega-3 fatty acids. **Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids**, v. 77, n. 5–6, p. 327–335, nov. 2007.

CARUCCI, S. et al. Omega-3/6 supplementation for mild to moderate inattentive ADHD: a randomised, double-blind, placebo-controlled efficacy study in Italian children. **European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience**, v. 272, n. 8, p. 1453–1467, dez. 2022.

DEANE, K. H. O. et al. Omega-3 and polyunsaturated fat for prevention of depression and anxiety symptoms: systematic review and meta-analysis of randomised trials. **The British Journal of Psychiatry**, v. 218, n. 3, p. 135–142, mar. 2021.

DYALL, S. C.; MICHAEL-TITUS, A. T. Neurological Benefits of Omega-3 Fatty Acids. **NeuroMolecular Medicine**, v. 10, n. 4, p. 219–235, dez. 2008.

GORJÃO, R. et al. Comparative effects of DHA and EPA on cell function. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 122, n. 1, p. 56–64, abr. 2009.

HAAG, M. Essential Fatty Acids and the Brain. **The Canadian Journal of Psychiatry**, v. 48, n. 3, p. 195–203, abr. 2003.

HAMILTON, J. et al. n-3 Fatty acid deficiency decreases phosphatidylserine accumulation selectively in neuronal tissues. **Lipids**, v. 35, n. 8, p. 863–869, ago. 2000.

HELLWING, C. et al. Lipid composition of membrane microdomains isolated detergent-free from PUFA supplemented RAW264.7 macrophages. **Journal of Cellular Physiology**, v. 233, n. 3, p. 2602–2612, mar. 2018.

HIBBELN, J. R.; FERGUSON, T. A.; BLASBALG, T. L. Omega-3 fatty acid deficiencies in neurodevelopment, aggression and autonomic dysregulation: Opportunities for intervention. **International Review of Psychiatry**, v. 18, n. 2, p. 107–118, jan. 2006.

HOIFODT, R. S. et al. Effectiveness of cognitive behavioural therapy in primary health care: a review. **Family Practice**, v. 28, n. 5, p. 489–504, 1 out. 2011.

HULKKONEN, P. et al. The efficacy of probiotics and/or n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids intervention on maternal prenatal and postnatal depressive and anxiety symptoms among overweight and obese women. **Journal of Affective Disorders**, v. 289, p. 21–30, jun. 2021.

JAHANGARD, L. et al. Influence of adjuvant omega-3-polyunsaturated fatty acids on depression, sleep, and emotion regulation among outpatients with major depressive disorders - Results from a double-blind, randomized and placebo-controlled clinical trial. **Journal of Psychiatric Research**, v. 107, p. 48–56, dez. 2018.

JAMILIAN, M. et al. The influences of vitamin D and omega-3 co-supplementation on clinical, metabolic and genetic parameters in women with polycystic ovary syndrome. **Journal of Affective Disorders**, v. 238, p. 32–38, out. 2018.

KAGAN, I. et al. Effect of Supplemental Enteral Fish Oil on the Development of Psychological Complications in Critically Ill Multiple-Trauma Patients: 6 Months' Follow-Up. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 45, n. 7, p. 1567–1580, set. 2021.

KALKMAN, H. O. et al. Disentangling the Molecular Mechanisms of the Antidepressant Activity of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid: A Comprehensive Review of the Literature. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 9, p. 4393, 22 abr. 2021.

KESSLER, R. C. et al. Twelve-month and lifetime prevalence and lifetime morbid risk of anxiety and mood disorders in the United States. **International Journal of Methods in Psychiatric Research**, v. 21, n. 3, p. 169–184, set. 2012.

KIECOLT-GLASER, J. K. et al. Omega-3 supplementation lowers inflammation and anxiety in medical students: A randomized controlled trial. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 25, n. 8, p. 1725–1734, nov. 2011.

KYLE, D. J. et al. Low serum docosahexaenoic acid is a significant risk factor for alzheimer's dementia. **Lipids**, v. 34, n. S1Part3, jan. 1999.

LALIA, A. Z. et al. Influence of omega-3 fatty acids on skeletal muscle protein metabolism and mitochondrial bioenergetics in older adults. **Aging**, v. 9, n. 4, p. 1096–1129, 5 abr. 2017.

MANOS, B. E. et al. A pilot randomized controlled trial of omega-3 fatty acid supplementation for the treatment of anxiety in adolescents with anorexia nervosa. **International Journal of Eating Disorders**, v. 51, n. 12, p. 1367–1372, dez. 2018.

MARX, W. et al. Nutritional psychiatry: the present state of the evidence. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 76, n. 4, p. 427–436, nov. 2017.

MCMURRAY, D. N.; BONILLA, D. L.; CHAPKIN, R. S. n–3 Fatty acids uniquely affect anti-microbial resistance and immune cell plasma membrane organization. **Chemistry and Physics of Lipids**, v. 164, n. 7, p. 626–635, out. 2011.

MENGELBERG, A. et al. The effects of docosahexaenoic acid supplementation on cognition and well-being in mild cognitive impairment: A 12-month randomised controlled trial. **International Journal of Geriatric Psychiatry**, v. 37, n. 5, p. gps.5707, maio 2022.

MOZAFFARIAN, D.; WU, J. H. Y. Omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 58, n. 20, p. 2047–2067, nov. 2011.

MÜLLER, C. P. et al. Brain membrane lipids in major depression and anxiety disorders. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids**, v. 1851, n. 8, p. 1052–1065, ago. 2015.

PEET, M. et al. Depletion of Omega-3 Fatty Acid Levels in Red Blood Cell Membranes of Depressive Patients. **Biological Psychiatry**, v. 43, n. 5, p. 315–319, mar. 1998.

RAJABI-NAEENI, M. et al. Effect of omega-3 and vitamin D co-supplementation on psychological distress in reproductive-aged women with pre-diabetes and hypovitaminosis D: A randomized controlled trial. **Brain and Behavior**, v. 11, n. 11, p. e2342, nov. 2021.

ROBINSON, D. G. et al. A potential role for adjunctive omega-3 polyunsaturated fatty acids for depression and anxiety symptoms in recent onset psychosis: Results from a 16 week randomized placebo-controlled trial for participants concurrently treated with risperidone. **Schizophrenia Research**, v. 204, p. 295–303, fev. 2019.

SARTORI, A. G. D. O.; AMANCIO, R. D. Pescado: importância nutricional e consumo no Brasil. **Segurança Alimentar e Nutricional**, v. 19, n. 2, p. 83–93, 11 fev. 2012.

SCHOENIGER, A.; FUHRMANN, H.; SCHUMANN, J. LPS- or *Pseudomonas aeruginosa* - mediated activation of the macrophage TLR4 signaling cascade depends on membrane lipid composition. **PeerJ**, v. 4, p. e1663, 4 fev. 2016.

SIMOPOULOS, A. P. The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 56, n. 8, p. 365–379, out. 2002.

SONG, C. et al. Effects of dietary n-3 or n-6 fatty acids on interleukin-1 β -induced anxiety, stress, and inflammatory responses in rats. **Journal of Lipid Research**, v. 44, n. 10, p. 1984–1991, out. 2003.

STEIN, M. B. et al. Functional Impact and Health Utility of Anxiety Disorders in Primary Care Outpatients. **Medical Care**, v. 43, n. 12, p. 1164–1170, dez. 2005.

STRÖHLE, A.; GENSICHEN, J.; DOMSCHKE, K. The Diagnosis and Treatment of Anxiety Disorders. **Deutsches Ärzteblatt international**, 14 set. 2018.

TANG, H.-L. et al. Toll-Like Receptor 4 in Paraventricular Nucleus Mediates Visceral Hypersensitivity Induced by Maternal Separation. **Frontiers in Pharmacology**, v. 8, p. 309, 29 maio 2017.

WATANABE, N. et al. Omega-3 fatty acids for a better mental state in working populations - Happy Nurse Project: A 52-week randomized controlled trial. **Journal of Psychiatric Research**, v. 102, p. 72–80, jul. 2018.

WOZNIAK, J. et al. A Randomized, Double-Blind, Controlled Clinical Trial of Omega-3 Fatty Acids and Inositol as Monotherapies and in Combination for the Treatment of Pediatric Bipolar Spectrum Disorder in Children Age 5-12. **Psychopharmacology Bulletin**, v. 52, n. 4, p. 31–51, 27 out. 2022.

YANG, R. et al. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids Supplementation Alleviate Anxiety Rather Than Depressive Symptoms Among First-Diagnosed, Drug-Naïve Major Depressive Disorder Patients: A Randomized Clinical Trial. **Frontiers in Nutrition**, v. 9, p. 876152, 12 jul. 2022.