A INFLUÊNCIA DO ÔMEGA 3 NA PROGRESSÃO DA DOENÇA DE ALZHEIMER

THE INFLUENCE OF OMEGA-3 ON THE PROGRESSION OF ALZHEIMER'S DISEASE

Eduardo Cardoso dos Santos Claudino, Júlia Ribeiro de Sá, Júlia Santos Rodrigues, Mariana Leister Rocha Innecchi

Universidade Santa Cecília, Faculdade de Nutrição, Curso de Bacharelado em Nutrição
E-mail para contato: juliasa4501@gmail.com

RESUMO - A Doença de Alzheimer (DA) é uma condição neurodegenerativa progressiva, caracterizada por perda de memória, alterações cognitivas e comportamentais. Estudos investigaram a suplementação com ácido eicosapentaenoico (EPA) e docosahexaenoico (DHA) para retardar a progressão da DA. O artigo teve por objetivo valiar o efeito do ômega-3 na preservação das funções cognitivas. O método consistiu em uma revisão sistemática de artigos publicados entre 2010 e 2025 nas bases PubMed e Science Direct. Cinco estudos indicam aumento sérico de DHA e EPA, com efeitos heterogêneos sobre memória e cognição, mais evidentes em fases iniciais e quando combinada com outros nutrientes, com boa tolerabilidade. Concluiu-se que o Ômega-3 isolado tem efeito limitado, mas iniciado precocemente e combinado a outros nutrientes pode auxiliar na preservação cognitiva. Novos estudos são necessários.

Palavras-chave: Alzheimer; Ômega 3; Progressão, Pessoas Idosas; Demência.

ABSTRACT – Alzheimer's Disease (AD) is a progressive neurodegenerative condition characterized by memory loss and cognitive and behavioral changes. Studies have investigated supplementation with eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) to slow AD progression. This article aimed to evaluate the effect of omega-3 on the preservation of cognitive functions. The method consisted of a systematic review of articles published between 2010 and 2025 in the PubMed and Science Direct databases. Five studies reported increased serum DHA and EPA levels, with heterogeneous effects on memory and cognition—more evident in the early stages and when combined with other nutrients—with good tolerability. It was concluded that omega-3 alone has limited effects, but when initiated early and combined with other nutrients, it may help preserve cognition. Further studies are needed.

Keywords: Alzheimer's disease; Omega-3; Progression; Elderly; Dementia

1. INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA)[1] é uma condição neurodegenerativa progressiva, ela representa a forma mais comum de demência em idosos, que se caracteriza pela perda de memória, alterações cognitivas e comportamentais, atrapalhando atividades cotidianas que antes eram consideradas simples (FALCO, A. et al., 2015).

De acordo com World Health Organization, a demência é resultado de diversas doenças que afetam o cérebro e a DA pode contribuir para 60-70% dos casos. Em 2020, as estimativas indicavam cerca de 55 milhões de pessoas acometidas pela DA, podendo chegar a 139 milhões em 2050. É a patologia neurodegenerativa mais frequentemente associada à idade, cujas manifestações cognitivas e neuropsiquiátricas resultam em deficiência progressiva e incapacitação. A doença afeta aproximadamente 10% dos indivíduos com idade superior a 65 anos e 40% acima de 80 anos. Estima-se que, em 2050, mais de 25% da população mundial será idosa, aumentando, assim, a prevalência da doença (SERENIKI; VITAL, 2008). A condição afeta 1,2 milhão de pessoas no Brasil e 100 mil novos casos são diagnosticados por ano (BRASIL, 2023).

O National Institute on Aging – Alzheimer's Associations (NIA-AA) descreve 6 estágios para indivíduos com a doença. Os estágios de 1 a 3 representam uma fase de prédemência, com alterações sutis no declínio cognitivo, mas sem impacto funcional. Já nos estágios de 4 a 6 o comprometimento cognitivo demonstra-se maior, representando um quadro de demência que leva a prejuízos nas atividades diárias, podendo variar de limitações leves até dependência total.

Nesse contexto, existem possíveis aspectos nutricionais no âmbito da progressão da doença, como a influência do ácido graxo Ômega-3. Ele é um componente estrutural essencial das membranas celulares no cérebro, especialmente na massa cinzenta, e desempenha um papel importante na integridade da função sináptica. Além disso, parece exercer uma inibição da neuroinflamação associada à DA (MC GRATTAN et al., 2019).

1 **DA (AD)**: sigla para Doença de Alzheimer, uma doença neurodegenerativa progressiva caracterizada pela perda de memória, alterações cognitivas e comportamentais, afetando principalmente a população idosa.

O consumo de ácido graxo ômega-3 está associado com inúmeros benefícios à saúde, alguns são: a melhora da síndrome metabólica, a diminuição da obesidade abdominal, auxílio na resistência à insulina, dislipidemia e hipertensão, o que contribui para a diminuição de riscos de doenças cardiovasculares, melhora nos sintomas da depressão, auxilia no controle de peso e no quadro de doenças inflamatórias (STEFANELLO et al., 2019).

As principais fontes alimentares de ácidos graxos ômega-3 incluem alimentos de origem animal e vegetal. Os peixes de águas frias e profundas, como salmão, arenque, sardinha, atum, anchova, cavalinha, pescada branca, pescadinha, lambari e corvina, são ricos em EPA[2] e DHA[3] (CLEVELAND CLINIC, 2020). Já as fontes vegetais, como óleo e semente de linhaça, semente de chia, óleo de canola, nozes e óleo de soja, fornecem principalmente ALA (ácido alfa-linolênico), que necessita ser convertido em EPA e DHA para exercer seus efeitos fisiológicos. Contudo, a taxa de conversão é mais limitada, fazendo com que o consumo de peixes e frutos do mar seja considerado mais eficaz para atender às recomendações nutricionais diárias de ômega-3.

Esse cenário sugere que, apesar da disponibilidade de fontes alimentares, fatores como hábitos alimentares, preferências pessoais e acesso a alimentos podem influenciar a ingestão adequada de ômega-3. Consequentemente, a suplementação pode ser uma estratégia viável para garantir níveis adequados desse nutriente, especialmente em populações com risco aumentado de deficiência.

A Organização Mundial da Saúde (WHO), junto da Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO), recomenda que a ingestão seja de aproximadamente 250 mg/dia de EPA + DHA combinados para adultos e idosos, como estratégia de promoção da saúde cardiovascular e neurológica (WHO; FAO, 2010).

Uma das formas do ômega-3, que é o ácido docosaexaenoico (DHA), tem função neuroprotetora através de vários mecanismos que incluem: metabólitos neuroprotetores do DHA, metabólitos reduzidos do ácido araquidônico e fatores tróficos aumentados ou

2 **EPA** (Ácido Eicosapentaenoico) é um tipo de ácido gordo que faz parte da família ómega-3. e a sua principal função é ter um forte efeito anti-inflamatório, sendo essencial para a saúde cardiovascular ao ajudar a regular os triglicerídeos

3 **DHA** (ácido docosa-hexaenoico) é um ácido graxo da família ômega-3, componente estrutural do cérebro e da retina, considerado essencial por participar de funções cognitivas, visuais e cardiovasculares, encontrado principalmente em peixes de águas frias e no óleo de algas.

transdução de sinal trófico a jusante. Quanto à proteção contra a DA, o DHA possui função específica, onde ele limita a produção e o acúmulo da toxina do peptídeo β-amiloide, amplamente considerada a causa da doença; e suprime várias vias de transdução de sinal induzidas por Aβ, incluindo duas quinases principais que fosforilam a proteína tau [4], responsável pela estabilidade dos microtúbulos nos neurônios. No entanto, quando a proteína sofre fosforilação, ela se desprende dos microtúbulos formando os emaranhados neurofibrilares, que comprometem o transporte axonal e contribuem para a degeneração neuronal (COLE; MA; FRAUTSCHY, 2003).

Para compreender melhor a fisiopatologia da DA e os efeitos de intervenções nutricionais, como a suplementação com ômega-3, estudos avaliam biomarcadores do líquido cefalorraquidiano (LCR)[1] e do plasma. Entre os mais utilizados estão o peptídeo beta-amilóide (Aβ42), associado à formação de placas senis; a proteína tau total e tau fosforada, que refletem lesão neuronal e patologia dos emaranhados neurofibrilares; o neurofilamento de cadeia leve (NfL), marcador sensível de dano axonal; e a proteína YKL40, indicativa de neuroinflamação. Já os marcadores de estresse oxidativo, como os F2isoprostanos, são analisados para avaliar o impacto de estratégias antioxidantes. A interpretação conjunta desses biomarcadores permite a identificação de alterações biológicas precoces e compreender potenciais mecanismos de neuroproteção promovidos por nutrientes como o ômega-3 (TOFIQ et al., 2021; ZHANG et al., 2024; WEN et al., 2024).

Esta revisão sistemática busca analisar a influência do Ômega-3 na progressão da Doença de Alzheimer, visto que essa doença impacta diretamente os idosos, destacando os principais aspectos da doença e possíveis benefícios desse nutriente no tratamento. O presente estudo tem como objetivos analisar a influência do ômega-3 na progressão da Doença de Alzheimer, investigar a relação entre deficiência de ômega-3 e a doença, avaliar a eficácia da suplementação de ômega-3 e identificar a prevalência de deficiência em pacientes com DA**.**

[1] **LCR (líquido cefalorraquidiano):** fluido claro que envolve o encéfalo e a medula espinhal, produzido nos plexos coroides, responsável pela proteção mecânica, transporte de nutrientes, remoção de resíduos e manutenção da homeostase no sistema nervoso central.

4**Proteína tau** é uma proteína cerebral que, em condições normais, estabiliza os microtúbulos das células nervosas. No entanto, em doenças como o Alzheimer, a tau sofre modificações e se agrupa em emaranhados, prejudicando a função celular e contribuindo para a degeneração neuronal.

2. METODOLOGIA

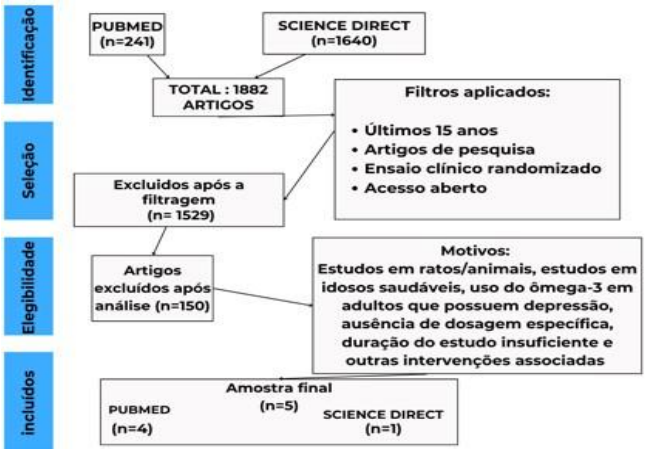
Foi realizado um estudo de revisão literária sistemática no qual foram utilizadas as bases de dados científicas PubMed e Science Direct. Essas bases foram escolhidas por sua abrangência e relevância no campo da saúde e nutrição. As buscas foram conduzidas utilizando combinações de palavras-chave termos DeCS/MeSH (Descritores em Ciências da Saúde/Medical Subject Headings): "Alzheimer", "Omega 3 Fatty Acids", "Elderly", "Dementia". Os conectores AND e OR foram empregados para refinar as buscas.

Os critérios de inclusão caracterizaram-se por artigos originais publicados em inglês, espanhol ou português, nos últimos dez anos (2010-2025), a fim de garantir a relevância e a qualidade dos estudos, visando utilizar pesquisas que abordassem a deficiência e/ou suplementação de ômega 3 e a progressão da Doença de Alzheimer em idosos, bem como a suplementação de ômega 3 em pessoas com 60 anos ou mais com Doença de Alzheimer.

Já os critérios de exclusão foram definidos como: a) artigos que não tratavam da deficiência de ácidos graxos focada em ômega 3 ou que não tinham relação com a Doença de Alzheimer em idosos; b) estudos com amostras animais ou outras faixas etárias; c) estudos que não abordavam a associação direta entre ômega 3 e Alzheimer; d) estudos cujo texto completo não estava disponível.

A seleção dos estudos foi realizada conforme as diretrizes do modelo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta- Analyses). O fluxograma de rastreamento (modelo PRISMA), que detalhou o andamento da triagem inicial dos artigos na revisão sistemática, foi apresentado na figura I:

Figura I: Fluxograma de seleção dos estudos (modelo PRISMA)



Fonte: Elaborado pelos autores.

O fluxograma apresenta as quatro etapas do processo de seleção dos estudos. Na etapa de identificação, foram localizados 1.882 artigos, sendo 241 na base de dados PubMed e 1.640 na base ScienceDirect. Em seguida, com a aplicação dos critérios de inclusão, que consideraram publicações dos últimos 15 anos, artigos de pesquisa, ensaios clínicos randomizados e acesso aberto, 1.529 estudos foram excluídos. Posteriormente, durante a análise de elegibilidade, 150 artigos foram descartados com base em critérios como realização de estudos com animais, participação de idosos saudáveis, uso de ômega- 3 em indivíduos diagnosticados com depressão, ausência de dosagem específica, tempo de intervenção insuficiente ou associação com outras intervenções. Por fim, foram incluídos cinco artigos na amostra final, sendo quatro oriundos da base PubMed e um da base ScienceDirect.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram incluídos cinco ensaios clínicos randomizados que avaliaram a suplementação com ácidos graxos ômega-3 (DHA e EPA) em pacientes com Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) e Doença de Alzheimer (DA) leve a moderada. De forma geral, os estudos mostraram aumento dos níveis séricos de ômega-3 e boa tolerabilidade da suplementação, com efeitos variáveis sobre a cognição e as atividades da vida diária, sendo mais evidentes nas fases iniciais da doença e quando combinada com outros nutrientes.

Quadro I: Características dos estudos incluídos na revisão sistemática

REFERÊNCIA	PAÍS	DOSAGEM DE OMÊGA-3	TIPO DE ESTUDO	PÚBLICO ESTUDADO	PRINCIPAIS RESULTADOS
1. Quinn et al., 2010 (JAMA)	EUA	2 g DHA/dia (algal) por 18 meses	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	402 pacientes AD leve- moderado (MMSE 14–26)	Nenhum benefício em cognição ou função. Não reduziu atrofia cerebral.
2.Shinto et al., 2014	EUA	Ômega-3 (675 mg DHA + 975 mg EPA) ± Ácido Alfa-Lipoico (600 mg/dia) por 12 meses	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	39 pacientes AD (3 grupos: placebo, ômega-3, ômega-3+LA)	Ômega-3 + LA reduziu declínio em MMSE e IADL. Ômega-3 isolado teve efeito discreto em IADL.
3.Phillips et al., 2015	Reino Unido	600 mg EPA + 625 mg DHA/dia por 4 meses	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	76 participantes (57 CIND e 19 AD)	Sem efeito significativo na cognição ou humor.
4.Jernerén et al., 2019 (OmegAD)	Suécia	1,7 g DHA + 0,6 g EPA/dia por 6 meses	Ensaio clínico randomizado (subanálise do OmegAD)	171 pacientes AD leve-moderado (MMSE ≥15)	Efeito benéfico apenas em pacientes com baixos níveis de homocisteína. Sem efeito global em ADAS-cog.
5.Tofiq et al., 2021(OmegAD-CSF)	Suécia	2,3 g n-3 (1,7 g DHA + 0,6 g EPA)/dia por 6 meses	Estudo observacional/análise secundária de ensaio clínico (OmegAD-CSF)	33 pacientes AD (18 intervenção, 15 placebo)	Aumento de NfL e YKL-40 (inflamação/lesão axonal). Sem melhora cognitiva.

Fonte: Elaborado pelos autores

No total, 709 participantes foram avaliados, variando entre pacientes com CCL e DA leve a moderada. A duração das intervenções variou de 6 a 18 meses, e as doses de ômega-3 utilizadas oscilaram entre 600 mg/dia e 2 g/dia de DHA, em alguns casos associadas a EPA e ácido alfa-lipóico. Os resultados dos estudos mostraram heterogeneidade nos efeitos sobre cognição, memória e atividades da vida diária, com aumento dos níveis séricos de EPA e DHA

Os estudos analisados mostraram que a suplementação com ácidos graxos ômega-3 (DHA e EPA) aumenta os níveis séricos desses compostos em pacientes com Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) e Doença de Alzheimer (DA). No entanto, os efeitos sobre memória, cognição e atividades da vida diária foram heterogêneos, ou seja, variaram de acordo com o estágio da doença e o tipo de intervenção.

Ensaios clínicos, como o de Quinn et al. (2010), realizados em pacientes com DA leve a moderada, não observaram efeito significativo sobre o declínio cognitivo medido por ADASCog e MMSE. Resultados semelhantes foram relatados por Jernerén et al. (2019), reforçando que, em fases mais avançadas da doença, o impacto da suplementação tende a ser limitado.

Subanálises de estudos com acompanhamento de até 18 meses mostraram que indivíduos com DA muito leve (MMSE mais alto) apresentaram declínio cognitivo mais lento nos primeiros meses de suplementação e tendência à menor atrofia cerebral, embora sem significância estatística. Outro achado relevante foi observado no estudo de Shinto et al. (2014),

no qual a combinação de ômega-3 e ácido alfa-lipoico (LA) resultou em menor declínio cognitivo e melhor preservação das atividades instrumentais da vida diária (IADL) ao longo de 12 meses, quando comparada ao uso isolado de ômega-3. Isso sugere que abordagens combinadas, envolvendo antioxidantes e ácidos graxos, podem oferecer efeitos mais promissores.

Por outro lado, em ensaios com pacientes com comprometimento cognitivo sem demência (CIND) e DA leve, não foram observadas melhoras significativas nas escalas cognitivas (ADAS-Cog, MMSE) ou no humor após suplementação de EPA e DHA por 6 a 18 meses. Uma análise post hoc identificou, entretanto, que pacientes com níveis basais de homocisteína inferiores a 11,7 μmol/L apresentaram melhora cognitiva, sugerindo que indivíduos com adequado status de vitaminas do complexo B respondem melhor à suplementação.

Em relação aos biomarcadores da doença, como tau e beta-amilóide, os estudos de Quinn et al. (2010) e Jernerén et al. (2019) não observaram mudanças consistentes, o que indica que os benefícios do ômega-3 podem decorrer de mecanismos anti-inflamatórios e neuroprotetores, e não de alterações diretas na fisiopatologia da doença. No Estudo 5, observou-se aumento dos níveis de NfL e YKL-40 marcadores de dano axonal e neuroinflamação, mas sem associação com piora clínica, o que pode refletir uma resposta adaptativa do organismo à intervenção.

Quanto à segurança, os ensaios clínicos disponíveis relatam boa tolerabilidade à suplementação, sem aumento significativo de efeitos adversos, conforme observado por Quinn et al. (2010) e Shinto et al. (2014). Assim, embora as evidências atuais não permitam afirmar que o ômega-3 seja eficaz como tratamento isolado da Doença de Alzheimer, ele pode desempenhar um papel importante dentro de uma estratégia nutricional mais ampla, especialmente quando iniciado precocemente e associado a outros nutrientes com propriedades antioxidantes.

As limitações dos estudos como número reduzido de ensaios clínicos, tempo relativamente curto de acompanhamento e heterogeneidade das amostras evidenciam a necessidade de novas pesquisas com delineamentos robustos e de longo prazo, capazes de esclarecer melhor o impacto do ômega-3 na progressão da doença. Em síntese, os benefícios do ômega-3 parecem ser mais evidentes em estágios iniciais do comprometimento cognitivo e em indivíduos com adequado estado nutricional, enquanto em fases mais avançadas da DA os resultados permanecem inconsistentes.

Dessa forma, o ômega-3 deve ser entendido não como tratamento isolado, mas como componente de suporte nutricional com potencial para retardar a progressão da Doença de Alzheimer, contribuindo para a preservação da função cognitiva e a redução da neuroinflamação cerebral.

4. CONCLUSÃO

A presente revisão sistemática evidenciou que a suplementação com ácidos graxos ômega-3, especialmente EPA e DHA, apresenta efeitos heterogêneos sobre a progressão da Doença de Alzheimer, com maior potencial de benefício nas fases iniciais. Os estudos analisados indicaram aumento dos níveis séricos desses ácidos graxos e boa tolerabilidade, porém os efeitos sobre memória, cognição e atividades de vida diária permanecem limitados quando o ômega-3 é utilizado isoladamente. Abordagens combinadas com antioxidantes e vitaminas do complexo B demonstraram efeito neuroprotetor mais consistente, sugerindo que a suplementação deve integrar estratégias mais amplas de suporte nutricional. Diante da alta prevalência da doença e do envelhecimento populacional, o ômega-3 desponta como um potencial aliado, sobretudo quando incorporado precocemente e associado a uma dieta equilibrada. Recomenda-se que novos estudos, com amostras maiores e acompanhamento prolongado, sejam conduzidos para esclarecer de forma mais robusta e duradoura a real contribuição do ômega-3 na modulação da doença.

5. REFERÊNCIAS

AGÊNCIA GOV. Alzheimer: condição afeta 1,2 milhão de pessoas no Brasil. Disponível em: https://agenciagov.ebc.com.br/noticias/202310/alzheimer-condicao-afeta-1-2milhao-depessoas- no-brasil. Acesso em: 10 fev. 2025.

CLEVELAND CLINIC. Fish and omega-3 fatty acids: Benefits for your heart and brain. 2020. Disponível em: https://my.clevelandclinic.org/health/articles/9431-fish-and- omega-3-fattyacids. Acesso em: 15 set. 2025.

COLE, Greg M.; MA, Qiu-lan; FRAUTSCHY, Sally A. Omega-3 fatty acids and dementia.

NCBI: The National Center for Biotechnology Information, EUA, v. 81, n. 2,

p.213-221, jun./2009. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4019002/. Acesso em: 6 fev. 2025.

DSM-FIRMENICH. Omega-3 status in healthcare professionals: Blood levels and cardiovascular protection. 2021. Disponível em: https://www.dsm-firmenich.com/health/omega-3. Acesso em: 15 set. 2025.

FALCO, A. D. et al. Doença de Alzheimer: hipóteses etiológicas e perspectivas de tratamento. Química Nova, RJ - Brasil, v. 39, n. 1, p. 63-90, jan./2015. Disponível em: https://www.scielo.br/j/qn/a/6QpByS45Z7qYdBDtD5MTNcP/. Acesso em: 11 mar. 2025.

JERNERÉN, S. et al. Omega-3 fatty acid supplementation in Alzheimer's disease: effects on cognition and brain volume. J Alzheimers Dis, v. 69, n. 2, p. 495-508, 2019. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30834414/. Acesso em: 19 mar. 2025.

MCGRATTAN, A. M. et al. Diet and inflammation in cognitive ageing and Alzheimer's disease. Curr Nutr Rep, EUA, v. 8, n. 2, p. 53-65, jun./2019. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30949921/. Acesso em: 12 mar. 2025.

QUINN, J. F. et al. Docosahexaenoic acid supplementation and cognitive decline in Alzheimer disease: a randomized trial. Journal of the American Medical Association, v. 304, n. 17, p. 19031911, 2010. Disponível em: https://doi.org/10.1001/jama.2010.1510. Acesso em: 30 set. 2025.

SHINTO, L. et al. Omega-3 fatty acids and lipoic acid in Alzheimer's disease: randomized double-blind placebo-controlled trial. Journal of Alzheimer's Disease, v. 38, n. 1, p. 111-120, 2014. Disponível em: https://doi.org/10.3233/JAD-130722. Acesso em: 20 fev 2025.

PHILLIPS, M. A. et al. Omega-3 fatty acids for mild to moderate Alzheimer's disease: a randomized controlled trial. International Journal of Geriatric Psychiatry, v. 30, n. 2, p. 170178, 2015. Disponível em: https://doi.org/10.1002/gps.4121. Acesso em: 3 fev 2025.

JERNERÉN, F. et al. Homocysteine-lowering treatment increases the benefit of omega-3 fatty acids on cognition in mild to moderate Alzheimer's disease: a randomized controlled trial. Journal of Alzheimer's Disease, v. 69, n. 1, p. 225-236, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.3233/JAD-181169. Acesso em: 30 set. 2025.

TOFIQ, M. et al. Omega-3 fatty acids and inflammatory markers in cerebrospinal fluid of patients with Alzheimer's disease: secondary analysis of the OmegAD study. Journal of Alzheimer's Disease, v. 83, n. 2, p. 779-789, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.3233/JAD-210093. Acesso em: 15 set 2025.

STEFANELLO, F. P. da S.; PASQUALOTTI, A.; PICHLER, N. A**.** *Analysis of consumption of omega-3 source foods by participants of social groups*. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v. 22, n. 6, p. e190287, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1981225620190 22.190287. Acesso em: 20 fev. 2025.