

Suplementação de ômega-3 na gestação e seus efeitos no desenvolvimento infantil pós-natal: uma revisão integrativa

Leticia Chamun Fernandes¹

Cindy Ribeiro de Oliveira²

Chaline Caren Coghetto³

Carolina Böettge Rosa⁴

Resumo: Os ácidos graxos ômega-3, especialmente o ácido docosahexaenóico (DHA), são encontrados em diferentes membranas celulares, grande parte concentrado no cérebro, desempenhando um papel importante no comportamento e desenvolvimento da criança, além de papel importante na saúde materna. O objetivo desse estudo foi avaliar o efeito da suplementação pré-natal de ômega-3 e seus resultados no crescimento/desenvolvimento e comportamento infantil. Realizou-se uma busca por artigos originais em bases de dados como Medline/Pubmed e Lilacs, utilizando os termos indexados das bases sobre “Gestação” e “Ácidos Graxos Ômega-3”. Após a triagem de 23 artigos, foram selecionados para leitura na íntegra 5 artigos que avaliaram a criança após suplementação de DHA na gestação. Como resultado, se observa que no primeiro estudo é sugerido uma dose de 650 mg de DHA/dia durante a gestação, para aumentar o equilíbrio (EQ) entre mãe e bebê, garantindo que haja benefícios durante a infância, contudo não há referência de dose na gestação. Outros estudos mostraram forte associação de DHA na interação de doenças e tratamentos na infância. Portanto, a suplementação com ômega-3 na gestação pode prevenir a pré-eclâmpsia, trazer benefícios associados ao comportamento neurológico da mãe, aumentar o peso ao nascer, evitar parto prematuro e aumentar a duração da gestação. Entre os benefícios da suplementação pré-natal no desenvolvimento infantil, observou-se a prevenção de dermatite atópica e gastroenterite na primeira infância.

Palavras-chaves: Gestação; Ácidos Graxos Ômega-3; Desenvolvimento Infantil.

¹ Discente do Curso de Graduação em Nutrição do Centro Universitário Cesuca. E-mail: chamunleticia@gmail.com

² Discente do Curso de Graduação em Nutrição do Centro Universitário Cesuca. E-mail: cindyribeiro7@hotmail.com

³ Coordenadora e docente do Curso de Nutrição do Centro Universitário Cesuca. Doutora em Ciência e Tecnologia dos Alimentos. E-mail: chaline.coghetto@cesuca.edu.br

⁴ Docente do Curso de Nutrição do Centro Universitário Cesuca. Doutora em Gerontologia Biomédica. E-mail: carolina.rosa@cesuca.edu.br

1 INTRODUÇÃO

O ômega-3 é composto por ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa, como o ácido eicosapentaenoico (EPA) e o ácido docosahexaenoico (DHA), desempenhando funções importantes no sistema nervoso central e na saúde cognitiva (Sousa *et al.*, 2023). Esses ácidos graxos são componentes essenciais dos fosfolípidios da membrana e são depositados em quantidades relativamente grandes no sistema nervoso central, sendo essenciais para o desenvolvimento fetal ideal, desenvolvimento neuronal e retiniano (Abdelrahman *et al.*, 2022).

Durante a gestação, o ômega-3 está relacionado à saúde neurológica do feto, trazendo também diversos benefícios para a mãe. Entre eles, destaca-se a melhora de doenças neurológicas como a depressão, além de contribuir para a prevenção de complicações relacionadas à gravidez, como a pré-eclâmpsia e a hipertensão intrauterina. A maioria dos estudos aborda mais os benefícios para a mãe do que para o feto, o que não diminui a importância dessas pesquisas, mas sim as complementam, uma vez que as doenças impactam a saúde de ambos, podendo resultar em morbidade e mortalidade materna e neonatal (Gustafson *et al.*, 2022).

A partir da década de 80, o ômega-3 ganhou destaque devido à evidência do consumo de alimentos ricos nesse nutriente, como frutos do mar, durante a gestação, associado a melhorias na saúde materna, menor risco de pré-eclâmpsia, gestações mais longas e bebês com maior peso ao nascer. Diversos estudos relataram associações significativas entre a ingestão de DHA durante a gravidez, os níveis circulantes maternos e a síntese fetal insignificante de DHA, sugerindo que suplementos dietéticos contendo DHA podem melhorar o desenvolvimento fetal. Por isso, a suplementação de ômega-3 tem despertado interesse na área da saúde, especialmente durante a gestação, devido ao seu potencial impacto no desenvolvimento infantil (Abdelrahman *et al.*, 2022).

Apesar da existência de muitos estudos sobre o assunto, ainda não há conclusões definitivas, e não existe uma recomendação exata. O ômega-3 não é um nutriente de suplementação obrigatória na gestação, mas, pelos efeitos relatados, é crucial investigar os efeitos da suplementação de ômega-3 durante a gestação e seu impacto no desenvolvimento infantil pós-natal. Assim, o objetivo desta revisão integrativa foi avaliar os estudos existentes sobre a suplementação de ômega-3 durante a gestação e seus efeitos no desenvolvimento infantil pós-natal.

2 MÉTODOS

Trata-se de revisão integrativa de estudos originais que investigaram a suplementação de ômega-3 na gestação e seus efeitos no desenvolvimento infantil pós-natal, no período de um ano (2022 – 2023). Os artigos foram pesquisados em duas bases de dados: National Library Of Medicine National Institutes Of Health (Medline/PubMed) e La Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) via Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). A estratégia de busca foi elaborada combinando o vocabulário controlado e termos livres sobre: 1) Gestação e 2) Ácidos Graxos Ômega-3. Sem restrição de idioma, mas com filtros para ensaios clínicos (randomizados ou não), publicados no período de 2022 a 2023. O vocabulário controlado foi utilizado sempre que possível (Descritores em Ciências da Saúde - DeCS - para BVS e Medical Subject Headings - MeSH - para PubMed). A estratégia de busca final foi executada em ambas as bases de dados no dia 31.03.2023.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Nesta revisão, foram encontrados 23 artigos, dos quais 22 foram provenientes do Medline/PubMed e um da LILACS. Destes, foram excluídos os artigos que não abordavam o tema principal do estudo (N= 18). Por fim, cinco artigos atenderam os critérios de elegibilidade, abordando os efeitos da suplementação de ômega-3 na gestação e seu impacto 10 no desenvolvimento infantil pós-natal.

Os artigos analisados foram: Exposição materna ao ácido docosahexaenóico necessária para alcançar QE materno-recém-nascido (Christifano *et al.*, 2022), efeito do ácido docosahexaenóico na exposição pré-natal ao arsênico e dermatite atópica em pré-escolares mexicanos (Figueroa-GardUÑO *et al.*, 2022), suplementação com óleo de peixe na gravidez reduz gastroenterite na primeira infância (Horner *et al.*, 2023), a suplementação pré-natal com ômega-3 afeta o desenvolvimento infantil e comportamento durante os primeiros seis meses de vida? Um estudo randomizado duplo-cego ensaio controlado por placebo (Sousa *et al.*, 2023) e exercício aeróbico materno, sem avaliar sangue, concentrações de ácido docosahexaenóico e ácido eicosapentaenóico durante a gravidez, influencia a composição corporal infantil (Strom *et al.*, 2022). Os parâmetros investigados foram: questionário de frequência alimentar sobre a ingestão de alimentos e suplemento de DHA, questionários padronizados (histórico familiar), ingestão de óleo de peixe (ácidos graxos poliinsaturados -

LCPUFA), ingestão de placebo (azeite), coleta de sangue para avaliação de DHA e EPA, coleta de dobras e circunferências da prole.

No trabalho de Christifano *et al.*, (2022) teve como objetivo determinar a quantidade de ingestão de DHA necessária para atingir o equilíbrio entre o DHA materno e do recém-nascido (EQ) utilizando informações de uma grande amostra de mulheres grávidas. Os resultados sugerem que a ingestão ideal de DHA para a maioria das mulheres atingir o EQ é próxima a 650 mg/dia. Anteriormente, já se sabia que mulheres que recebiam 800 mg de DHA/dia eram mais propensas a atingir o EQ em comparação com aquelas que recebiam 200 mg de DHA/dia.

O EQ materno-recém-nascido é o ponto teórico em que o nível de DHA nos glóbulos vermelhos do sangue da mãe no momento do parto é suficiente para evitar uma diminuição no status de DHA materno durante a lactação (Kuipers *et al.*, 2011). Sem suplementação, o status de DHA materno diminui após o parto até cerca de 3 meses pós-parto, com maiores declínios observados em mulheres com menor ingestão de frutos do mar. O teor de DHA no leite materno está relacionado à ingestão dietética materna de DHA. As mulheres que atingem o EQ têm maiores quantidades de DHA em seu leite materno e são menos propensas a ter uma diminuição no status de DHA materno durante a lactação (Christifano *et al.*, 2022).

No estudo de Figueroa-Garduño, *et al.* (2022) avaliaram o impacto da suplementação de DHA na exposição pré-natal ao arsênico sobre o risco de dermatite atópica em crianças pré-escolares e observaram que a exposição pré-natal ao arsênico aumenta o risco de desenvolver dermatite atópica (DA) nos primeiros anos de vida, corroborando estudos anteriores realizados em todo o mundo. A exposição ao arsênico durante a gravidez foi associada a um risco 96% maior de desenvolver DA em comparação com baixa exposição. No entanto, a suplementação de DHA durante a gravidez modificou o efeito do arsênico no risco de DA ($p < 0,05$).

Há evidências que sugerem que a suplementação de DHA pode mitigar os efeitos tóxicos de alguns metais como o arsênico em condições alérgicas. Romieu *et al.* (2007) descobriram que poderia haver um efeito protetor da ingestão de peixe durante a gravidez sobre o risco de DA na prole. O mecanismo de ação protetor dos ácidos graxos poliinsaturados n-3 não está claramente estabelecido, embora alguns estudos sugiram que a suplementação com estes durante a gravidez e no período pós-natal precoce protege devido às suas propriedades de imunomodulação durante a gravidez; eles diminuem os níveis de citocinas T-helper tipo 2 (Th2), que

desempenham um papel importante na resposta imune alterada de pacientes atópicos (Romieu *et al.*, 2007).

Os resultados do estudo de Horner *et al.* (2023) confirmam a importância dos ácidos graxos derivados da dieta na modulação das respostas imunes na primeira infância. No estudo, foi utilizada uma dose alta de n-3 LCPUFA, consideravelmente maior do que a ingestão diária normal. É possível que uma dose menor fosse suficiente, especialmente considerando o pequeno efeito observado em mães com altos níveis sanguíneos de EPA e DHA antes da intervenção. É importante ressaltar que este estudo foi realizado em uma população dinamarquesa, e os resultados podem não ser diretamente extrapolados para outras populações devido a diferenças na dieta, cultura, circunstâncias sociais e genética. São necessários mais estudos randomizados controlados em regiões com alta mortalidade por gastroenterite para confirmar se a suplementação pré-natal de n-3 LCPUFA pode reduzir as infecções e as mortes associadas a ela.

A gastroenterite infecciosa continua sendo um problema significativo em termos de morbidade e mortalidade, especialmente em áreas de baixa renda. Os sintomas de gastroenterite foram mais frequentes no segundo ano de vida na coorte estudada, e o padrão sazonal sugere uma etiologia viral, sendo o rotavírus identificado como a causa mais comum de gastroenterite infecciosa em crianças na Dinamarca. A suplementação de n-3 LCPUFA mostrou um efeito mais forte em crianças com maior vulnerabilidade, determinada pelo status secretor de antígenos de histoblood group (HBGAs) (Bentley *et al.*, 2016).

No trabalho de Sousa *et al.* (2023), a suplementação pré-natal com dose de DHA de 1440 mg/dia não mostrou diferenças significativas no desenvolvimento infantil, mas houve aumento no escore ao longo do tempo. O grupo ômega-3 apresentou menor dificuldade com a rotina, indicando um possível efeito benéfico no comportamento do sono, que requer mais estudos com ferramentas específicas de avaliação dos padrões de sono das crianças.

Os autores sugeriram que o fornecimento de DHA durante o desenvolvimento intrauterino pode modificar os fosfolípidios cerebrais e afetar a função neural, resultando em um sistema nervoso central mais maduro, essencial para um padrão de sono saudável (Cheruku *et al.*, 2002; Judge *et al.*, 2012; Dai; Liu, 2021). Além disso, a ingestão de ômega-3 durante a gravidez está associada a um aumento da duração gestacional (Middleton *et al.*, 2018), devido ao efeito no equilíbrio das prostaglandinas

envolvidas no parto, fato que pode impactar o neurodesenvolvimento da criança e, conseqüentemente, melhorar seu comportamento de sono. No entanto, é importante ressaltar que os estudos citados acima foram realizados com recém-nascidos, e mais investigações sobre o efeito da suplementação pré-natal de ômega-3 no comportamento do sono de bebês mais velhos são necessárias.

Strom *et al.* (2022) avaliaram a composição corporal de bebês nascidos de mulheres que participaram de um estudo randomizado de intervenção com exercícios controlados e observaram que não houve achados significativos para PUFAs e medidas infantis: durante a gravidez, na dose de exercício, nem nos níveis sanguíneos de DHA e EPA, ou na redução da adiposidade infantil. Entretanto, os resultados indicam que o exercício aeróbico durante a gravidez pode ter um impacto positivo na composição corporal dos bebês, com redução do percentual de gordura corporal. No entanto, as concentrações maternas de DHA e EPA não parecem ter um efeito significativo nesse aspecto. Essas descobertas destacam a importância do exercício durante a gravidez para a saúde futura da próxima geração e fornecem uma intervenção de baixo custo e não farmacológica para melhorar a composição corporal infantil.

O exercício durante a gravidez pode reduzir o acúmulo de gordura no útero, resultando em uma composição corporal infantil mais saudável. As medidas de dobras cutâneas e percentual de gordura corporal infantil podem ser usadas para avaliar o risco de obesidade mais tarde na vida. Embora estudos anteriores tenham sugerido que o DHA e o EPA maternos podem ter efeitos benéficos na composição corporal dos bebês, este estudo não encontrou evidências consistentes nesse sentido. A falta de efeito pode estar relacionada a hábitos nutricionais da população estudada ou à influência dos ácidos graxos ômega-6 (Marques, Leão, Silva Júnior, 2018).

4 CONCLUSÃO

Em conclusão, os estudos revisados forneceram percepções importantes sobre a ingestão de DHA durante a gravidez e seus efeitos no equilíbrio materno-recém-nascido, risco de dermatite atópica em crianças pré-escolares, respostas imunes na primeira infância, desenvolvimento infantil e composição corporal dos bebês. Em suma, esses estudos fornecem uma visão abrangente dos efeitos da ingestão de DHA durante a gravidez em diversos aspectos da saúde materno-infantil. Apesar de algumas descobertas promissoras, é importante realizar mais pesquisas para validar

e ampliar esses resultados, especialmente em diferentes populações e contextos, a fim de fornecer recomendações mais precisas e individualizadas sobre a suplementação de DHA durante a gravidez.

REFERÊNCIAS

ABDELRAHMAN, M.A.; OSAMA, H.; SAEED, H. *et al.* Impact of n-3 polyunsaturated fatty acid intake in pregnancy on maternal health and birth outcomes: systematic review and meta-analysis from randomized controlled trails. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 307, n. 1, 2023, p. 249-62.

BENTLEY, J.P.; SIMPSON, J.M.; BOWEN, J.R. *et al.* Gestational age, mode of birth and breastmilk feeding all influence acute early childhood gastroenteritis: a record-linkage cohort study. **BMC Pediatrics**, v. 16, 2016, p. 55.

CHERUKU, S.R.; MONTGOMERY-DOWNS, H.E.; FARKAS, S.L., *et al.* Higher maternal plasma docosahexaenoic acid during pregnancy is associated with more mature neonatal sleep-state patterning. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 76, n. 3, 2002, p. 608–13.

CHRISTIFANO, D.N.; GUSTAFSON, K.M.; CARLSON, S.E. *et al.* Maternal docosahexaenoic acid exposure needed to achieve maternal-newborn EQ. **Nutrients**, v. 14, n. 16, 2022, p.3300.

DAI, Y.; LIU, J. Omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acid and sleep: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and longitudinal studies. **Nutrition Reviews**, v. 79, n. 8, 2021, p. 847-68.

FIGUEROA-GARDUÑO, I.; ESCAMILLA-NÚÑEZ, C.; BARRAZA-VILLARREAL, A. *et al.* Docosahexaenoic acid effect on prenatal exposure to arsenic and atopic dermatitis in mexican preschoolers. **Biological Trace Element Research**, v. 201, n. 7, 2023, p. 3152-61.

GUSTAFSON, K.M.; CHRISTIFANO, D.N.; HOYER, D. *et al.* Prenatal docosahexaenoic acid effect on maternal-infant DHA-equilibrium and fetal neurodevelopment: a randomized clinical trial. **Pediatric Research**, v. 92, n. 1, 2022, p. 255-64.

HORNER, D.; HJELMSØ, M.H.; THORSEN, J. *et al.* Supplementation with fish oil in pregnancy reduces gastroenteritis in early childhood. **The Journal Infectious Diseases**, v. 227, n. 3, 2023, p. 448-56.

JUDGE, M.P.; CONG, X.; HAREL, O. *et al.* Maternal consumption of a DHA-containing functional food benefits infant sleep patterning: an early neurodevelopmental measure, Early. **Early Human Development**, v. 88, n. 7, 2012, p. 531–7.

KUIPERS, R.S.; LUXWOLDA, M.F.; SANGO, W.S.; *et al.* Maternal DHA EQ during pregnancy and lactation is reached at an erythrocyte DHA content of 8 g/100 g fatty

acids. **Journal of Nutrition**, v. 141, 2011, p. 418–27.

LI, L.J.; WU, J.; CHEN, Z. *et al.* Plasma phospholipid polyunsaturated fatty acids composition in early pregnancy and fetal growth trajectories throughout pregnancy: Findings from the US fetal growth studies-singletons cohort. **EbioMedicine**, v. 82, 2022, p. 104180.

MARQUES, M.B.C.; LEÃO, P.R.D.; SILVA JÚNIOR, O.M. Ômega 3 na gestação e seus benefícios. **Femina**, v.46, n.1, 2018, p. 54-58.

MIDDLETON, J.C.; GOMERSALL, J.F.; GOULD, E. *et al.* Omega-3 fatty acid addition during pregnancy. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 11, n. 11, 2018, p. CD003402.

ROMIEU, I.; TORRENT, M.; GARCIA-ESTEBAN, R. *et al.* Maternal fish intake during pregnancy and atopy and asthma in infancy. **Clinical and Experimental Allergy**, v. 37, n. 4, 2007, p. 518–25.

SOUSA, T.M.; FERREIRA, L.A.; OSANAN, G.C.; SANTOS, L.C.D. Does antenatal supplementation with omega-3 affect child development and behavior during the first six months of life? a randomized double-blind placebo-controlled trial. **Early Human Development**, v. 176, 2023, p. 105713.

SOUSA, T.M.; SANTOS, L.C.D. Effect of antenatal omega-3 supplementation on maternal depressive symptoms from pregnancy to 6 months postpartum: a randomized double-blind placebo-controlled trial. **Nutrition Neuroscience**, v. 26, n. 6, 2023, p. 551-9.

STROM, C.J.; MCDONALD, S.M.; REMCHAK, M.M. *et al.* Maternal aerobic exercise, but not blood docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid concentrations, during pregnancy influence infant body composition. **International Journal Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 14, 2022, p. 8293.

WIERZEJSKA, R.; JAROSZ, M.; WOJDA, B.; SIUBA-STRZELINSKA, M. Dietary intake of DHA during pregnancy: a significant gap between the actual intake and current nutritional recommendations. **Roczniki Panstwowego Zakladu Higieny**, v. 69, n. 4, 2018, p. 381-6.