Efeito do ômega-3 na microbiota intestinal: uma revisão de ensaios clínicos

*Effect of omega-3 on intestinal microbiota: a review of clinical trials*

Maria Carolina Mendes Ribeiro ¹, Marta Isabel Valente A M C N Andrade ²

*Acadêmica de nutrição da Pontifícia Universidade Católica de Goiás*

*E-mail: Maria Carolina Mendes Ribeiro - mariacaroolina@outlook.com*

**Resumo**

**Objetivo**: O objetivo desta revisão sistemática consistiu em avaliar o efeito da suplementação do ômega 3 na microbiota intestinal em humanos. **Metodologia**: Por meio do *Pubmed* foi pesquisada sistematicamente bases cientificas e estudos que avaliam o consumo de ômega 3 na microbiota intestinal com recorte temporal de 2013 até 2023, considerando apenas ensaios clínicos e de revisão em crianças, adultos e idosos. **Resultados:** Um total 10 estudos foram selecionados, neles observaram que consumo do ômega 3 isolado ou associado está relacionado ao aumento dos microrganismos benéficos, por ele ser importante nutriente e prebióticos para as bactérias, assim como as mudanças no estilo de vida e a presença de ácidos graxos na dieta são responsáveis por alterar a composição da microbiota intestinal. **Conclusão**: A ingestão de ômega-3, via suplementação isolada ou associada exerceu efeito positivo na maioria dos estudos avaliados. Embora sejam necessários mais estudos que avaliam o efeito do ômega 3 na microbiota intestinal de indivíduos saudáveis e doentes, foi possível observar redução de marcadores inflamatórios e melhora na diversidade bacteriana, aumentando a prevalência de bactérias benéficas diminuindo a inflamação intestinal e desordens metabólicas.

**Palavras-chave**: Ômega 3, microbiota, óleo de peixe, ácidos graxos poli-insaturados, gorduras, dieta.

***Abstract***

***Objective****: The objective of this systematic review was to evaluate the effect of omega 3 supplementation on the intestinal microbiota in humans.* ***Methodology****: Using Pubmed, scientific bases and studies were systematically searched that evaluated the consumption of omega 3 in the intestinal microbiota with a time frame from 2013 to 2023, considering only clinical and review trials in children, adults and the elderly.* ***Results****: A total of 10 studies were selected, in which they observed that consumption of omega 3 alone or combined is related to the increase in beneficial microorganisms, as it is an important nutrient and prebiotic for bacteria, as well as changes in lifestyle of life and the presence of fatty acids in the diet are responsible for altering the composition of the intestinal microbiota.* ***Conclusion****: The ingestion of ômega-3, via isolated or combined supplementation, had a positive effect in most of the evaluated studies. Although more studies are needed to evaluate the effect of omega 3 on the intestinal microbiota of healthy and sick individuals, it was possible to observe a reduction in inflammatory markers and an improvement in bacterial diversity, increasing the prevalence of beneficial bacteria and decreasing intestinal inflammation. and metabolic disorders.*

***Keywords:*** *Ômega-3, microbiota, fish oil, polyunsaturated fatty acids and fats, diet.*

Introdução

O corpo humano possui grande colônia de bactérias que pode estar armazenada desde a boca, cavidade nasal, faringe, estômago, intestino até mesmo na pele. Esses micro-organismos existentes nesse meio constituem parte da microbiota ou microbioma intestinal ¹. A microbiota intestinal é o termo que se refere a um conjunto de micro-organismos existentes no intestino humano. As bactérias pertencentes a ela podem ser encontradas em toda a região do trato gastrointestinal (TGI), em menor número no intestino delgado e no estômago devido à acidez estomacal. Essas bactérias são responsáveis por grande parte da fermentação que ocorre no íleo e cólon devido a baixa acidez e secreções intestinais, favorecendo assim o crescimento bacteriano ², ³, ⁴.

A população bacteriana localizada no intestino grosso, região considerada a mais colonizada do TGI, exerce função protetora contra bactérias patogênicas responsáveis pelo desequilíbrio da microbiota, ao que é chamado de disbiose intestinal. Essa por sua vez pode ter relação com surgimento de doenças crônicas como à obesidade, desnutrição, doenças inflamatórias intestinais (DII), distúrbios neurológicos e até mesmo câncer. Sendo assim, são responsáveis por extrair nutrientes e energia dos alimentos além de contribuir para a função imunológica do indivíduo ², ³, ⁴.

A microbiota intestinal segue sendo a responsável por abrigar a maior parte de micro-organismos provindos da digestão dos alimentos, estabelece relação de mutualismo entre o organismo e as bactérias presentes nessa porção do corpo ², ³, ⁴. Dentre as principais funções da microbiota intestinal destacam-se a prevenção contra invasão de agentes infecciosos, impedindo o estabelecimento de micro-organismos patogênicos ou crescimento exacerbado de micro-organismos oportunistas; como também auxilia na diferenciação e proliferação do epitélio intestinal, além do desenvolvimento e maturação do sistema imune 5

Em uma microbiota anormal ou patogênica, ocorre o aumento da permeabilidade intestinal, a reabsorção de toxinas, constipações intestinais, como também quebra de peptídeos. Fatores como esses favorecem um desequilíbrio das bactérias que vivem no intestino, chamado de disbiose, que pode comprometer a saúde do indivíduo. A disbiose intestinal pode desencadear alterações metabólicas e intestinais no hospedeiro, podendo ser associada a deficiências nutricionais, câncer, doenças inflamatórias intestinais, diarreias, como também alterar a mucosa intestinal, a barreira protetora do intestino, tornando-a mais suscetível a moléculas antigênicas ou microrganismos ¹, ⁴.

Entre os principais microorganismos benéficos que compõem da microbiota intestinal, tem-se os gêneros *Bacteroidetes* *(Bacteroides), Firmicutes (Ruminococcus, Clostridium, Peptostreptococcus, Lactobacillus, Enterococcus), Proteobacteria (Desulfovibrio, Escherichia, Helicobacter), Euryarcheota (Methanobrevibacter).* Estas, são consideradas anaeróbicas, no entanto, obtêm energia por meio da fermentação de alimentos como: carboidratos sendo eles amido, fibras e os oligossacarídeos de origem vegetal e proteínas ¹, 6 .

Já as bactérias patogênicas como: *Salmonella, Vibrio, Estafilococcus, Escherichia coli* e *Klebsiella* entre outras, prejudicam os mecanismos de defesa do organismo e o corpo reage com a presença de sintomas e agravos de saúde. Além disso, vale destacar que o uso inadequado de antibióticos pode também favorecer o desequilíbrio da colônia de bactérias além de aumentar a transferência de uma espécie de genes contendo células resistentes, tornando-as mais sensíveis e menos resistentes as toxinas do organismo, facilitando então a resistência imunológica dos patógenos ¹, ⁴.

Os ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs) modulam a imunidade intestinal e melhoram a relação entre as bactérias intestinais e podem influenciar a inflamação por meio de uma variedade de mecanismos. O ácido eicosapentaenóico (EPA) e ácido docosahexaenóico (DHA) pode substituir o acido araquidônico e cessar a produção de intermediadores pró inflamatórios. Sendo assim, o EPA e DHA são essenciais para a síntese de eicosanoides, leucotrienos, prostaglandinas, tromboxanos além de outros fatores oxidantes e principais mediadores e reguladores da inflamação 7 , 8 , 9 .

Os PUFAs ômega 3 inteferem no mecanismo da microbiota por meio de três eventos principais sendo eles: 1) modulam o tipo e abundância as bactérias tripais, 2) alteram os níveis de mediadores pró inflamatórios como endotoxinas (LPS) e IL17 e, 3) regulam os níveis de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) ou sais de ácidos graxos. O ômega 3 demonstra efeitos significativos na microbiota intestinal, o que causa mudanças significativas na microbiota intestinal exercendo efeito inibitório em certas colônias de bactérias. Umas das principais fontes desse PUFA é o óleo de peixe obtido pela dieta, e esses são metabolizados por bactérias anaeróbicas, como as *Bifidobactérias* e *Lactobacilli* no intestino distal no qual interfere na distribuição da flora intestinal, seu consumo está associado a diminuição do crescimento de *Enterobacterias* e aumento docrescimento de *Bifidobactérias,* inibindo a resposta inflamatória associada a endotoxemia metabólica, além disso aumenta o número e a abundância de *Bifidobacterium* 10.

Nesse sentido, a microbiota humana possui funções imunomoduladores na saúde do hospedeiro, principalmente sistema imune, sendo responsável por promover a maturação dos leucócitos e o desenvolvimento de funções imunológicas, no qual algumas doenças crônicas possuem relação com a disbiose intestinal devido a uma cascata inflamatória, como diabetes mellitus (DM), obesidade, doenças inflamatórias intestinais (DII), síndrome metabólica (SM), doença hepática gordurosa não alcoólica, aterosclerose e câncer 10.

Diante do exposto acima, da relevância do ômega-3 para a saúde do homem e da importância de uma microbiota saudável, o presente estudo objetivou investigar os efeitos do ômega-3 na microbiota intestinal de humanos, sendo estes indivíduos saudáveis ou doentes, em diversas faixas etárias.

Métodos

Trata-se de estudo de revisão de literatura com base em literatura científica no qual foram coletados artigos científicos nas bases de dados *Pubmed,* considerando publicações dos último 10 anos, de 2013 até 2023.

Foram utilizados os seguintes descritores para buscas nas bases de dados, na sua versão português e inglês: microbiota intestinal (*intestinal microbiota),* óleo de peixe *(fish oil)*, ácidos graxos poliinsaturados *(polyunsaturated fatty acids)*, diabetes mellitus, ácidos graxos ômega 3 *(ômega-3 fatty acids),* dieta (*diet*).

Como critérios de inclusão foram considerados: ensaios clínicos e de revisão com crianças, adultos e idosos, saudáveis ou com qualquer tipo de doença; e como critérios de exclusão estudos com outro tipo de intervenção, estudos em modelos animais e observacionais.

Para a escolha dos artigos, foi realizada uma leitura do título para analisar quais estavam de acordo com o tema. Posteriormente, foi lido os resumos para identificar o objetivo e a intervenção no qual se pretendia estudar. Logo, foi feita a leitura completa dos artigos para selecionar e incluí-los no critério de inclusão, conforme apresentado no fluxograma (Figura 1).

Pubmed

Estudos identificados

(n= 1041)

(n+

Estudos selecionados para leitura do resumo (n= 34)

Estudos selecionados para leitura na integra (n= 17)

Estudos selecionados para inclusão no quadro de revisão (n= 10)

Estudos excluídos após aplicação dos filtros:

(n= 1007)

 Estudos excluídos após leitura do resumo (n= 17)

 Estudos excluídos após leitura na integra (n= 7)

**Figura 1.** Fluxograma de pesquisa e seleção dos artigos utilizados.

Resultados

Para a realização do estudo, foram analisados 34 resumos, 17 artigos foram selecionados na integra, por meio dos descritores em saúde na base de dados Pubmed, sendo assim 7 estudos foram excluídos após a leitura, selecionando 10 estudos finais para a inclusão no quadro de revisão. Dos 10 artigos que foram selecionados para a inclusão do trabalho solicitado, 9 deles são ensaios clínicos randomizados e 1 ensaio clínico experimental. Foram incluídas crianças de até 2 meses, adultos e idosos com grupos populacionais com idade entre 18 e 70 anos, no qual investigaram os efeitos do ômega 3 na microbiota intestinal em concentrações e administrações diferentes em indivíduos doentes e saudáveis. Entretanto, os diferentes aspectos foram avaliados e discutidos para o melhor entendimento dos resultados relacionados a suplementação de ômega-3.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Autor/ Ano** | **Objetivo**  | **Estudo e Amostra** | **Protocolo de Intervenção** | **Resultados (p<0,05)** | **Conclusão** |
| Vijay et al (2021) | Avaliar a composição da microbiota intestinal com uso da suplementação de ômega 3  | ECR - Início: 69 indivíduos - Fim: 69 indivíduos Diagnóstico: Indivíduos obesos e não obesos; ↓ consumo de fibras < 15g/d Ambos os sexos Idade: > 18 anos  | GI1: 20g fibras de inulina GI2: 500 mg de EPA / DHA (165 mg de EPA + 110 mg DHA)Duração: 6 semanas | GI1: ↑ Lachnospiraceae, Ruminococcaceae, Coprococcus , Bacteroides;↓ Eubacterium e alguns tipos de RuminococcaceaeGI2: ↑ nº Bifidobacterium, Ruminococcaceae, Lachnospiraceae, Coprococcus , Bacteroide, Cocócico;↓ Eubacterium, Collinsella, alguns tipos de Ruminococcaceae | Efeitos positivos foram observados na regulação de marcadores inflamatórios e na melhora da composição da microbiota intestinal com a suplementação de ômega 3  |
| Watson et al (2017) | Avaliar o efeito do ômega 3 na microbiota fecal de indivíduos saudáveis  | ECR open label e cross over Início: 22 indivíduos (12F e 10M)Fim: 19 indivíduosDiagnóstico: Indivíduos sem nenhuma intercorrênciaSexo: ambosIdade:  | GI1 fase 1- Líquido (n=10): 2.000 mg de EPA e 2.000mg DHADuração: 8 semanasGI1 fase 2 – Gel (n=10): 1000mg EPA e 1000 mg DHADuração: 8 semanasWashout: 12 semanasGI2 fase 1 – Gel (=12): 1000mg EPA e 1000 mg DHADuração: 8 semanasG12 fase 2 – Líquido (n=12): 2.000 mg de EPA e 2.000mg DHADuração: 8 semanas | O W-3 (líquido e gel) induziu alterações semelhantes no teor de AG nos glóbulos vermelhos, e ↑ nº de gêneros Bifidobacterium, Roseburia e Lactobacillus.O W-3 induziu um aumento reversível em vários AGCC independente do método de administração. | A suplementação de acido graxo ômega 3 induziu um aumento na produção de bactérias produtoras de ácidos graxos de cadeia curta  |
| Paradis et al 2020 | Investigar se a suplementação de ômega 3 e a microbiota intestinal determinam a sinalização do endocanabinoma circulante e se seus resultados vão além do efeito da gordura corporal | ECE intervencionista Início: 21 indivíduosFim: 21 indivíduos Diagnóstico: Indivíduos sem nenhuma intercorrência com IMC entre 18,5 e 30kg/m²Ambos os sexos Idade: 18 – 35 anos  | Dieta Isocalórica GI1 Dieta mediterrânea: 2500 kcal/dia ↑ ácido oleico e EPA + DHA ↑ frutas, vegetais, proteínas à base de plantas e grãos integrais Duração: 2 dias GI2 Dieta controle: 2500 kcal/dia ↓ em fibras ↑ gordura saturada  Duração: 13 dias  | GI1: ↑ endocanabinoma derivados de ômega 3; ↑N-acil-etanolaminas (NAEs);↑ 2-monoacil-gliceróis (2-MAGs) derivados de ácido oleico↑ prevalência Veillonellaceae, Peptostreptococcaceae e Akkermansiaceae, Christensenellaceae.  | Observou-se aumento de endocanabinoma derivados de ômega 3 (NAEs e 2-MAGs) como também um aumento da diversidade bacteriana na microbiota intestinal nos indivíduos que consumiu dieta mediterrânea, com maior quantidade de acido oleico e EPA + DHA, frutas, vegetais, proteínas a base de plantas e grãos integrais. |
| Balfegó et al (2016) | Investigar o efeito de uma dieta enriquecida com sardinha no controle metabólico, inflamação e microbiota intestinal em pacientes em uso de medicações para diabetes tipo 2 | ECR piloto Início: 35 indivíduosFim: 32 indivíduosDiagnostico: Indivíduos com DM2, sobrepeso e obesidadeAmbos os sexosIdade: 40 a 70 anos | Dieta padrão e dieta enriquecida com sardinhaGC (N=16): dieta padrão para DM2GI (N=19): dieta padrão para DM2 + 100g de sardinha 5x/ semanaDuração: 6 meses | GC e GI: ↓ HOMA-IR, alterou microbiota intestinal, insulina, ↓ Firmicutes e ↑ E. coli.GI: ↑ adiponectina, ↑ W-3 plasmatica,↓ Firmicutes/Bacteroidetes e ↑ Bacteroides-Prevotella. | A suplementação de sardinha diminuiu HOMA-IR e mostrou-se eficaz na modulação da composição da microbiota intestinal dos indivíduos com diabetes tipo  |
| Vetrani et al (2020) | Avaliar o efeito de dietas ricas em polifenóis e ômega 3 na composição da microbiota intestinal em indivíduos com risco cardiometabólicos | ECR Início: 78 indivíduos (33M e 45 F)Fim: 78 indivíduos (33M e 45 F)Diagnóstico: ↑CC + 1 critério da SMAmbos os sexos Idade: adultos e idosos (53 ± 9 a 56 ± 8) | Dieta normocalóricaGI1: baixo W3 (1,5 g/dia) e polifenóis (365 mg/dia)GI2: alto W3 (4g/día) e baixo polifenóis (363 mg/dia)GI3: alto polifenóis (2.903 mg/dia) e baixo W3 (1,4g/dia)GI4: alto W3 (4g/día) e polifenóis (2.903 mg/diaDuração: 8 semanas | GI3: ↑diversidade da microbiota, ↑ CLEPT e ↓ ERECGI2: ↑ nº BifidobactériasMudanças no nº de CLEP correlacionaram com alterações na secreção de insulina de jejumMudanças no nº Atopobium correlacionaram com TG pós-prandial, CT e VLDL-c | O estudo sugere influência na diversidade da microbiota e no aumento do número de bactérias benéficas em indivíduos com risco cardiometabólicos com a suplementação de ômega 3 e polifenóis, com alteração no metabolismo da glicose e lipídeos. |
| Companys et al (2022) | Avaliar os efeitos de palitos de frutos do mar na microbiota intestinal de indivíduos obesos | ECR duplo-cegoInício: 114 indivíduosFim: 149 indivíduosDiagnostico: Indivíduos ObesosAmbos os sexosIdade: > 18 anos | GC (N=73): 50g/dia (3 unidades) de palitos de frutos do mar convencionaisGI1(N=79): SIAP2 50 g/dia (3 unidades) palitos de frutos do mar enriquecidos + Bifidobacterium animalis subsp.lactis +370 mg/dia EPA e DHA + 1,7 g/dia de inulinaDuração: 12 semanas | GI1: ↓ Insulina e HOMA-IR, Pressão de pulso, TG aterogênicos pós prandial.↓ Insulina sérica ( ↑Alistipes finegoldii e Ruminococcacea ) e da Pressão Pulso (↑ Prevotella e Christensenellaceae) | A suplementação com ômega 3 diminuiu marcadores inflamatórios e aumentou diversidade bacteriana na microbiota intestinal associado como fator para prevenir doenças cardiometabólicas  |
| Lim et al(2022) | Investigar o efeito do consumo de óleo de cozinha misturado e azeite refinado na composição da microbiota intestinal de indivíduos comhipercolesterolemia  | ECR paralelo duplo-cego Início: 143 indivíduosFim: 128 indivíduosDiagnóstico: Adultos chineses com Hipercolesterolemia limítrofe com IMC ≤ 27,5Ambos os sexosIdade: 50 a 70 anos | GI1 ROO (n= 44): 30g azeite refinadoGI2 BO1 (n=42): 30g Óleo misturado (óleo de farelo de arroz refinado, óleo de linhaça refinado e óleo de gergelim refinado)n-6 ↑ para n-3 GI3 BO2 (n=40): 30g Óleo misturado (óleo de farelo de arroz refinado, óleo de linhaça refinado e óleo de gergelim refinado)n-3 ↑ para n-6 Duração: 8 semanas | As 2 misturas de óleos contendo proporção diferentes foi capaz de ↓ Colesterol total sérico↓ Colesterol LDL↓ Triglicerideos↓ apoB, reduzindo o risco de DCVs em uma população hipercolesterolêmica Nos 3 grupos de Intervenção dietética ↑ Clostridium leptum  | Os achados indicam melhora no perfil lipídico e parâmetros cardiometabólicos em indivíduos com hipercolesterolemia limítrofe |
| Tindallet al(2020) | Investigar o efeito das nozes na composição microbiota intestinal | ECRInício: 42 indivíduosFim: 36 indivíduosDiagnóstico: Indivíduos com risco cardiovascular, sobrepeso, obesidade,PA elevada, colesterol aumentadoAmbos os sexosIdade: 30 a 65 anos | GC (RUN IN): dieta ocidental padrão SWD50% CHO, 17% PTN, 33% LIP, 12% SFA+ 7% ALADuração: 2 semanasGI1 (=): dieta WD - Nozes inteiras57-99 g/dia + 3% ALADuração: 6 semanasGI2 (n=): dieta WFMD – ácidos graxos de nozes - 3% ALADuração: 6 semanasGI3: dieta ORAD – ácidos graxos de nozes 0,4% ALADuração: 6 semanas  | A dieta WD (GI1) ↑ Roseburia, Eubacterium eligensgroup, LachnospiraceaeWFMD (GI2) ↑ Roseburia, Eubacterium eligensgroupORAD ↑ Clostridialesvadin, Gutmetagenome | As dietas indicam um aumento de bactérias benéficas na composição da microbiota intestinal em indivíduos com risco cardiovascular  |
| Christensen et al (2020) | Avaliar enterótipos microbianos nas espécies de Bacteroides na mudança de peso após intervenção dietética com oligossacarídeos em indivíduos com excesso de peso | ECR cruzadoInício: 29 indivíduosFim: 29 indivíduosDiagnóstico: IMC de 25 – 40 kg/m2, CC ≥ 94 cm para homens e ≥ 80 cm para mulheres + síndrome metabólica, glicose plasmática em jejum ↑: ≥ 5,6 mmol/L e triglicerídeos elevados ≥ 1,7 mmol/LAmbos os sexosIdade: 18 – 60 anos | GI1 (n=15): Farelo de trigo – AXOS (10,4 g/d)Pó: 5 g/dBiscoitos: 4 unid/dGI2 (n=14): PUFAS – capsulas de óleo de peixe (3,6 g/d)EPA: 1,32 g/diaDHA: 1,86 g/diaDuração: 4 semanas | GI1: AXOS ↑ espécies de Bifidobacterium em indivíduos com P/B baixo, no entanto não foi possível encontrar nenhuma relação entre a mudança de peso corporalGI2: Não foram encontradas diferenças na perda de peso entre os grupos P/B alto e baixo após o consumo de PUFA. | Os achados indicam aumento da produção de bactérias benéficas que compõem a microbiota intestinal, não teve nenhuma alteração na mudança de peso corporal. |
| Younge et al(2017) | Avaliar o efeito da suplementação de ômega 3 e óleo de cartamo na composição da microbiota intestinal de bebês prematuros com enterostomia | ECR Início: 32 indivíduosFim: 28 indivíduosDiagnóstico: bebês prematuros com enterostomiaSexo masculinoIdade: < 2 meses | GC (n=16): dieta padrãoGI1(n=16): óleo de peixe + óleo de cartamo (PUFA)Óleo de peixe (EPA / DHA): 0,2g a cada 12h bebês com peso <1000g ou 0,25g a cada 12h bebês com peso >1000g + dose máxima 0,5g a cada 6hÓleo de cartamo:ômega 6 (3,75) ↔ ômega 3 (5,1)1g/kg/dia + 0,5g/kg/dia para 2,5g/kg/diaDuração: Tempo indeterminado | GI1 observou ↑ diversidade bacteriana, ↑ reanastomose intestinal, ↓ sepse, ↓ bactérias patogênicas Streptococcus, Clostridium, Enterobacteriaceae. | Efeitos positivos foram encontrados no aumento da diversidade bacteriana e na diminuição de bactérias patogênicas associada a melhora da capacidade funcional geral da microbiota intestinal |

Discussão

Os ácidos graxos ômega 3 (W3) são pertencentes a uma classe lipídica chamada ácidos graxos poli-insaturados (*polyunsaturated fatty acids* - PUFAs) que possuem duas ou mais duplas ligações de lipídios (insaturações). São nutrientes essenciais pois o organismo não é capaz de produzi-lo, sendo necessário obter por meio da alimentação ou suplementação. Podem ser encontrados em alimentos como nozes, vegetais escuros, sementes (chia e linhaça), óleos (girassol, soja, milho), linho e peixe. Os PUFAS influenciam nas doenças inflamatórias e cardiovasculares, em níveis altos de triglicerídeos, no ganho e a perda de peso, aumento dos adipócitos. Além disso são capazes de melhorar os níveis lipídios no sangue, diminuir a lesão no músculo após exercícios físicos melhorando aspectos de afadigamento e função neuromuscular periférica 7, 11, 13.

No que se refere há composição da microbiota intestinal, o estudo de Vijay et al. 14 analisou por meio de ensaio clínico randomizado controlado, a composição da microbiota intestinal com o uso da suplementação de ômega 3. Um total de 69 indivíduos obesos e não obesos, ambos os sexos, com idade superior a 18 anos, foram selecionados para o estudo durante 6 semanas. Os grupos receberam suplementação de inulina e EPA / DHA. Após o período de suplementação foram observados efeitos na regulação de marcadores inflamatórios e melhora na composição da microbiota intestinal, tanto no grupo que suplementou a inulina quanto no grupo que suplementou ácidos graxos ômega 3. Da mesma maneira, Watson et al. 15 realizaram um ensaio clínico randomizado *open label e cross over* em 22 indivíduos saudáveis, ambos os sexos, com idade superior a 21 anos. Estes avaliaram o efeito do ômega 3 na microbiota de indivíduos saudáveis, no qual os participantes receberam suplementação de EPA / DHA em gel e líquido, em um período de 8 semanas e 12 semanas, com concentrações diferentes nas fases de teste. Observou-se aumento na produção de bactérias produtoras de ácidos graxos de cadeia curta ( ↑ de *Bifidobacterium Roseburia e Lactobaccilus*), independente do método de administração do suplemento. Resultados como estes são propícios devido esse suplemento ser um importante nutriente para as bactérias, e por esse motivo são altamente capazes de alterar a composição da microbiota intestinal, mediando os seus efeitos em produtos de fermentação no microbioma intestinal.

Na mesma linha de raciocínio, Paradis et al. 16 investigou se a suplementação de ômega 3 e a microbiota intestinal determinavam a sinalização do endocanabinoma circulante e se seus resultados vão além do efeito da gordura corporal. O ensaio clínico experimental intervencionista analisou em 21 indivíduos, de ambos os sexos, com idade entre 18 e 35 anos, com IMC entre 18,5 e 30 kg/m2. Ao final da pesquisa, observaram aumento de endocanabinoma derivados de ômega 3 (NAEs e 2-MAGs) como também o aumento da diversidade bacteriana na microbiota intestinal nos indivíduos que consumiu dieta mediterrânea, com maior quantidade de acido oleico e EPA + DHA, frutas, vegetais, proteínas a base de plantas e grãos integrais na alimentação. Mudanças que são capazes devido a exposição do ômega 3 e mudanças no estilo de vida, que alteram a composição da microbiota intestinal, e como consequência possuem efeitos que inibem a presença de bactérias patogênicas. Como foi feito também no estudo de Balfegó et al. 17 no qual os efeitos com a suplementação, de ômega 3 foram capazes de diminuir HOMA-IR. Além disso, mostraram-se eficazes na modulação da composição da microbiota intestinal dos indivíduos com DM2 aumentando a prevalência de *E. coli, Bacteroides, Prevotella.* O ensaio clínico randomizado piloto analisou os efeitos de dieta enriquecida com sardinha no controle metabólico, inflamação e microbiota intestinal em pacientes em uso de medicações para DM 2, com a colaboração de 35 indivíduos, ambos os sexos, com idade entre 40 e 70 anos.

Em Vetrani et al. 18 os efeitos de dietas ricas em polifenóis e ômega influenciaram na diversidade da microbiota e no aumento de número de bactérias benéficas em indivíduos com risco cardiometabólicos por obterem modificações associadas a mudanças no metabolismo de glicose e lipídeos. Entretanto, na mesma linha de raciocínio o estudo de Companys et al. 19 por meio da ingestão de palitos de frutos do mar, investigou seus efeitos na microbiota intestinal de indivíduos obesos, e observaram a diminuição de marcadores inflamatórios e o aumento da diversidade bacteriana na microbiota intestinal. Esse resultado foi possível devido os palitos de frutos do mar enriquecidos reduzirem as concentrações aterosgênicas de triglicerídeos pós prandial, induzido uma proteção contra o desenvolvimento de DM 2 e doenças cardiovasculares através da redução da insulina, HOMA-IR e pressão de pulso.

Ainda sobre a influência da dieta, Tindall et al 20 desempenhou um estudo observando o efeito das nozes e dos óleos vegetais na composição da microbiota intestinal de indivíduos com risco cardiovascular, sobrepeso, obesidade, PA elevada e colesterol aumentado. Ao final da intervenção, a pesquisa indica um aumento de bactérias benéficas (*Roseburia, Eubacterium eligencsgroup, Lachnospiraceae, Clostridialesvadin, Gutmetagenome*) na composição da microbiota intestinal em indivíduos com risco cardiovascular, o que poderia ser explicado pela composição de ácidos graxos presentes na dieta.

Reforçando o tema sobre o efeito da suplementação de ômega 3, o estudo de Lim et al 21 investigou o efeito do consumo de óleo de cozinha misturado e azeite refinado na composição da microbiota intestinal de indivíduos com hipercolesterolemia, através de ensaio clínico randomizado paralelo duplo cego, com 143 participantes, de ambos os sexos, com idade entre 50 e 70 anos. Após o período da suplementação, os achados indicam melhora no perfil lipídico e parâmetros cardiometabólicos em indivíduos com hipercolesterolemia limítrofe, aumentando prevalência de bactéria *Clostridium leptum*. Os óleos vegetais no entanto, podem ajudar a melhorar o os parâmetros cardiometabólicos e o perfil lipídico devido a presença de fito nutrientes que possuem efeitos sinérgicos de baixa do colesterol. Do mesmo modo, Christensen et al 22 avaliou enterótipos microbianos nas espécies de bacteroides na mudança de peso através de intervenção dietética com oligossacarídeos em indivíduos com excesso de peso por meio de um ensaio clínico randomizado cruzado, com 29 participantes, de ambos os sexos, com idade entre 18 e 60 anos. Ao final da intervenção, as pesquisas indicam um aumento da produção de bactérias benéficas ( ↑ Bifidobacterium) que compõem a microbiota intestinal, mas não foi possível observar nenhuma alteração na mudança de peso corporal. Por essa questão, os motivos pelos quais os oligossacarídeos indicam a melhora da composição intestinal em indivíduos obesos se explicam devido esses compostos serem prebióticos, no qual atuam na modulação do perfil da microbiota, no qual são responsáveis por fornecer substratos provindos da dieta para as bactérias, promovendo a modulação do perfil da microbiota.

 Younge et al 23 encontrou efeitos de maneira idêntica no aumento da diversidade bacteriana e na diminuição de bactérias patogênicas, associada a melhora da capacidade funcional geral da microbiota intestinal por meio da análise da suplementação de ômega 3 e óleo de cartamo na composição da microbiota intestinal de bebês prematuros com enterostomia. Pois, o óleo de peixe é um componente rico em ácidos graxos, no qual possui ação anti-inflamatória, e através desse papel essencial, promove absorção de nutrientes, manutenção da integridade da barreira intestinais e a proteção contra infecções. O ensaio clínico randomizado, contou com 32 participantes, do sexo masculino, com menos de 2 meses de idade. Portanto, deduz-se que os PUFAs modulam a imunidade intestinal e melhoram a relação entre as bactérias intestinais e podem influenciar a inflamação por meio de uma variedade de mecanismos 7.

Conclusão

Em síntese, a ingestão de ômega-3, via suplementação isolada ou associada exerceu efeito positivo na maioria dos estudos avaliados. Embora sejam necessários mais estudos que avaliam o efeito do ômega 3 na microbiota intestinal de indivíduos saudáveis e doentes, foi possível observar redução de marcadores inflamatórios e melhora na diversidade bacteriana, aumentando a prevalência de bactérias benéficas diminuindo a inflamação intestinal e desordens metabólicas. Independente do modo de administração da suplementação, foi possível compreender que a ingestão adequada de ômega-3 juntamente com estratégias nutricionais é importante para manter a integridade da microbiota saudável, reduzindo assim os riscos de desenvolver doenças.

O nutricionista frente a suplementação do ômega-3 com base nas necessidades e objetivos do individuo pode fornecer orientações individualizadas quanto ao uso do suplemento visando desempenhar a ingestão do ácido graxo essencial para a prevenção de doenças relacionadas ao trato gastrointestinal, como também doenças cardiovasculares, cerebrais e imunológicas. O nutricionista pode orientar sobre as melhores fontes alimentares de ômega 3, como salmão, atum, sardinha, linhaça, chia, nozes, azeite. Entretanto, devem ser consideradas a forma de uso considerando a concentração, qualidade do óleo de peixe, e forma de consumo.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflitos de interesse científico nesse estudo.

AGRADECIMENTOS

**REFERÊNCIAS**

1. Machado AB, Moreira AP, Rosa DD, Peluzio MC, Teixeira T. Microbiota gastrintestinal: evidências da sua influência na saúde e na doença.1ª ed. Rio de janeiro: Rúbio, 2015.
2. Lozupone CA, Stombaugh JI, Gordon JI, Jansson JK, Knight R. Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. Nature. 2012 Sep 13;489(7415):220-30
3. Madigan L, Martinko JM, Bender KS. Brock biology of microorganisms. 14ª edição. United Kingdon: Pearson, 2016.
4. Paixão LA, Castro FF. Colonização da microbiota intestinal e sua influência na saude do hospedeiro [tese]**.** Brasília: Centro de ensino unificado de Brasilia**,** 2016.
5. Stumbo MB. Possível alteração na formação da microbiota anfibiôntica a partir de privações e cuidados excessivos durante a infância [tese]. Nova Friburgo: Universidade Federal Fluminense, 2018.
6. Wexler HM. Bacteroides: the good, the bad, and the nitty-gritty. Clin Microbiol Rev. 2007 Oct;20(4):593-621.
7. Barbalho SM, Goulart Rde A, Quesada K, Bechara MD, de Carvalho Ade C. Inflammatory bowel disease: can omega-3 fatty acids really help? Ann Gastroenterol. 2016 Jan-Mar;29(1):37-43.
8. Borges MC, Santos F de MM dos, Telles RW, Andrade MVM de, Correia MITD, Lanna CCD. Omega-3 fatty acids, inflammatory status and biochemical markers of patients with systemic lupus erythematosus: a pilot study. Rev Bras Reumatol [Internet]. 2017Nov;57(6):526–34.
9. Fu Y, Wang Y, Gao H, Li D, Jiang R, Ge L, Tong C, Xu K. Associations among Dietary Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids, the Gut Microbiota, and Intestinal Immunity. Mediators Inflamm. 2021 Jan 2; 2021:8879227.
10. Wang B, Mingfei Y, Longxian Lv, Zongxin L, Lanjuan L*.* The human microbiota in health and disease. **Elsevier**. 2017; 3(1):71 - 82.
11. Calder PC. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes. Nutrients. 2010 Mar;2(3):355-374.
12. Stefanello FP da S, Pasqualotti A, Pichler NA. Analysis of consumption of omega 3 source foods by participants of social groups. Rev bras geriatr gerontol [Internet]. 2019;22(6):e190287.
13. Vijay A, Astbury S, Le Roy C, Spector TD, Valdes AM. The prebiotic effects of omega-3 fatty acid supplementation: A six-week randomised intervention trial. Gut Microbes. 2021 Jan-Dec;13(1):1-11.
14. Watson H, Mitra S, Croden FC, Taylor M, Wood HM, Perry SL, Spencer JA, Quirke P, Toogood GJ, Lawton CL, Dye L, Loadman PM, Hull MA. Um ensaio randomizado do efeito dos suplementos de ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 na microbiota intestinal humana. Instinto. 2018 Nov;67(11):1974-1983.

1. Castonguay-Paradis S, Lacroix S, Rochefort G, Parent L, Perron J, Martin C, Lamarche B, Raymond F, Flamand N, Di Marzo V, Veilleux A. Dietary fatty acid intake and gut microbiota determine circulating endocannabinoidome signaling beyond the effect of body fat. Sci Rep. 2020 Sep 29;10(1):15975.
2. Balfegó M, Canivell S, Hanzu FA, Sala-Vila A, Martínez-Medina M, Murillo S, Mur T, Ruano EG, Linares F, Porras N, Valladares S, Fontalba M, Roura E, Novials A, Hernández C, Aranda G, Sisó-Almirall A, Rojo-Martínez G, Simó R, Gomis R. Effects of sardine-enriched diet on metabolic control, inflammation and gut microbiota in drug-naïve patients with type 2 diabetes: a pilot randomized trial. Lipids Health Dis. 2016 Apr 18;15:78.

1. Vetrani C, Maukonen J, Bozzetto L, Della Pepa G, Vitale M, Costabile G, Riccardi G, Rivellese AA, Saarela M, Annuzzi G. Diets naturally rich in polyphenols and/or long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids differently affect microbiota composition in high-cardiometabolic-risk individuals. Acta Diabetol. 2020 Jul;57(7):853-860.
2. Companys J, Calderón-Pérez L, Pla-Pagà L, Llauradó E, Sandoval-Ramirez BA, Gosalbes MJ, Arregui A, Barandiaran M, Caimari A, Del Bas JM, Arola L, Valls RM, Solà R, Pedret A. Effects of enriched seafood sticks (heat-inactivated B. animalis subsp. lactis CECT 8145, inulin, omega-3) on cardiometabolic risk factors and gut microbiota in abdominally obese subjects: randomized controlled trial. Eur J Nutr. 2022 Oct;61(7):3597-3611.
3. Tindall AM, McLimans CJ, Petersen KS, Kris-Etherton PM, Lamendella R. Walnuts and Vegetable Oils Containing Oleic Acid Differentially Affect the Gut Microbiota and Associations with Cardiovascular Risk Factors: Follow-up of a Randomized, Controlled, Feeding Trial in Adults at Risk for Cardiovascular Disease. J Nutr. 2020 Apr 1;150(4):806-817.
4. Lim RRX, Park MA, Wong LH, Haldar S, Lim KJ, Nagarajan N, Henry CJ, Jiang YR, Moskvin OV. Gut microbiome responses to dietary intervention with hypocholesterolemic vegetable oils. NPJ Biofilms Microbiomes. 2022 Apr 11;8(1):24.
5. Christensen L, Sørensen CV, Wøhlk FU, Kjølbæk L, Astrup A, Sanz Y, Hjorth MF, Benítez-Páez A. Microbial enterotypes beyond genus level: *Bacteroides* species as a predictive biomarker for weight change upon controlled intervention with arabinoxylan oligosaccharides in overweight subjects. Gut Microbes. 2020 Nov 9;12(1):1847627.
6. Younge N, Yang Q, Seed PC. Enteral High Fat-Polyunsaturated Fatty Acid Blend Alters the Pathogen Composition of the Intestinal Microbiome in Premature Infants with an Enterostomy. J Pediatr. 2017 Feb; 181:93-101.