Suplementação de ômega-3 e seu impacto nos sintomas depressivos: Uma revisão de literatura

Omega-3 supplementation and its impact on depressive symptoms: A literature review

Júllia Lorenzza Nunes Rabelo [1], Marianne de Oliveira Falco [2]

[1]Acadêmica do curso de Nutrição da Escola de Ciências Sociais e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil.
[2]Doutora em Ciência da Saúde, Universidade Federal de Goiás. Docente do curso de Nutrição da Escola de Ciências Sociais e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil.

Resumo
Objetivo: Avaliar o efeito da suplementação com ácidos graxos ômega-3 sobre os sintomas de depressão em adultos. **Métodos:** Este estudo é uma revisão de literatura, na qual a busca dos artigos foi realizada nas bases de dados eletrônicas: PubMed e Web of Science. A intervenção de interesse foi a suplementação com ácidos graxos ômega-3 como tratamento para sintomas depressivos. Após aplicar os critérios de elegibilidade, cinco artigos foram selecionados para análise dos resultados. **Resultados:** Foram avaliados aproximadamente 500 indivíduos adultos, de ambos os sexos, com idades variando de 20 a 60 anos. O tempo de intervenção nos estudos foi entre 6 e 24 semanas. A maioria dos participantes apresentava quadros de depressão e/ou ansiedade leve a moderada. **Conclusão:** A suplementação com ácidos graxos ômega-3 não demonstrou eficácia significativa na redução dos sintomas de depressão, com variação nos resultados entre os estudos. A falta de consistência nos achados, a heterogeneidade das intervenções e a necessidade de amostras maiores e mais controladas indicam que mais estudos são necessários para esclarecer o real impacto do ômega-3 no tratamento desses transtornos psiquiátricos.
Palavras-chave: Depressão. Ansiedade. Suplementação com ômega-3.

Abstract
Objective: To evaluate the effect of omega-3 fatty acid supplementation on symptoms of depression in adults. **Methods**: This study is a literature review, in which the search for articles was performed in the electronic databases: PubMed and Web of Science. The intervention of interest was omega-3 fatty acid supplementation as a treatment for depressive symptoms. After applying the eligibility criteria, five articles were selected for analysis of the results. **Results**: Approximately 500 adult individuals of both sexes, aged 20 to 60 years, were evaluated. The intervention time in the studies was between 6 and 24 weeks. Most participants had mild to moderate depression and/or anxiety. **Conclusion**: Supplementation with omega-3 fatty acids did not demonstrate significant efficacy in reducing symptoms of depression, with variation in results between studies. The lack of consistency in the findings, the heterogeneity of the interventions and the need for larger and more controlled samples indicate that further studies are needed to clarify the real impact of omega-3 in the treatment of these psychiatric disorders.
Keywords: Depression. Anxiety. Omega-3 supplementation.

1 INTRODUÇÃO

A depressão é um transtorno mental amplamente prevalente e representa um desafio significativo para a saúde pública global. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), mais de 300 milhões de pessoas são afetadas pela depressão no mundo, sendo considerada uma das principais causas de

incapacidade e perda de qualidade de vida[21]. Além do impacto emocional, a depressão está associada a diversas complicações físicas, como aumento do risco para doenças cardiovasculares, obesidade e diabetes, o que agrava o quadro clínico dos indivíduos acometidos[21].

O tratamento convencional da depressão baseia-se principalmente em intervenções farmacológicas, como os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), e em abordagens psicoterapêuticas, como a terapia cognitivo-comportamental[12]. No entanto, limitações relacionadas à eficácia dos medicamentos, à presença de efeitos colaterais e à resistência terapêutica observada em parte dos pacientes, têm impulsionado o interesse por estratégias complementares que possam potencializar os resultados e proporcionar uma melhora mais abrangente[12].

Nos últimos anos, a nutrição tem ganhado destaque como possível aliada no manejo da depressão. Dentre os componentes nutricionais investigados, os ácidos graxos ômega-3, em especial o ácido eicosapentaenoico (EPA) e o ácido docosaexaenoico (DHA), têm sido associados a benefícios relevantes para a saúde mental[16]. Esses ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa, encontrados predominantemente em peixes de águas frias e profundas, participam da formação e manutenção das membranas celulares neuronais, influenciando diretamente a fluidez da membrana e a sinalização sináptica[17].

Diversos estudos sugerem que o ômega-3 apresenta propriedades anti-inflamatórias capazes de modular a neuroinflamação, um fator associado à fisiopatologia da depressão[16,15]. Além disso, acredita-se que o EPA e o DHA possam influenciar a regulação de neurotransmissores como a serotonina e a dopamina, implicados na modulação do humor[2,5]. Nesse sentido, ensaios clínicos randomizados e meta-análises indicam que a suplementação de ômega-3 pode promover redução significativa nos sintomas depressivos, sobretudo em indivíduos com diagnóstico de depressão maior[1,2,14].

Assim, esta revisão busca elucidar lacunas no conhecimento a respeito da suplementação do ômega-3 como fator adjuvante no manejo do transtorno depressivo. Considerando a crescente prevalência desse transtorno e suas implicações significativas para a qualidade de vida dos indivíduos, torna-se essencial explorar alternativas terapêuticas complementares que sejam acessíveis, seguras e eficazes. O ômega-3, especialmente os ácidos graxos eicosapentaenoico (EPA) e docosahexaenoico (DHA), tem sido alvo de investigações por seu potencial papel modulador de processos inflamatórios e neuroquímicos associados à depressão. Dessa forma, compreender os efeitos dessa suplementação pode contribuir não apenas para a ampliação das estratégias terapêuticas, mas também para o fortalecimento da interdisciplinaridade entre nutrição e saúde mental.

Apesar dos avanços científicos e das evidências promissoras, a suplementação de ômega-3 ainda apresenta limitações quanto à padronização das doses, tempo de uso e composição ideal (proporção EPA/DHA), além de não demonstrar eficácia uniforme em todos os perfis de pacientes[14]. Portanto, embora o ômega-3 represente uma estratégia complementar interessante no manejo da depressão, são necessários mais estudos clínicos bem delineados que elucidem seus mecanismos de ação e definam protocolos terapêuticos mais precisos[16].

2 MÉTODOS

Este trabalho consiste em uma revisão de literatura, elaborada a partir da definição de um problema clínico relevante e aplicável à prática profissional. Para a condução do estudo, foram previamente estabelecidos o tema de interesse, os critérios de inclusão e exclusão, as estratégias de busca, o processo de seleção dos estudos, bem como o instrumento para extração de dados, análise e interpretação dos resultados.

A pesquisa dos artigos científicos foi realizada nas bases de dados eletrônicas indexadas *PubMed (United States National Library of Medicine National Institutes of Health) Web of Science*. Para refinar os resultados, foram aplicados filtros específicos: período de publicação dos últimos 10 anos, estudos com seres humanos, população adulta com idade superior a 19 anos e ensaios clínicos. A estratégia de busca foi estruturada com base no método PICO, conforme demonstrado no Quadro 1.

Parâmetros	**Estratégia de busca**
População	Indivíduos diagnosticados com sintomas de depressão e/ou ansiedade
Intervenção	Consumo de ácidos graxos ômega-3 em cápsula
Comparação	Indivíduos que não consomem ômega-3 ou recebem tratamento padrão sem suplementação
Desfecho	Melhora nos sintomas de depressão e ansiedade

Quadro 1. Critérios PICO's para inclusão dos estudos [19].

Os critérios de inclusão adotados foram estudos que investigaram a relação entre o consumo de ômega-3 e a redução dos sintomas de depressão, realizados em humanos com idade igual ou superior a 19 anos, de ambos os sexos. A metodologia considerada incluiu artigos do tipo ensaio clínico randomizado, duplo-cego, aberto ou do tipo crossover, publicados em português, inglês ou espanhol. Foram excluídos os estudos que não abordaram diretamente a relação entre o ômega-3 e os sintomas de

depressão e/ou ansiedade, os realizados com modelos animais e aqueles que utilizaram suplementação de ômega-3 associada a outros tipos de suplementos.

A intervenção de interesse foi a suplementação de ômega-3 como abordagem complementar no tratamento da depressão. Foram analisados e avaliados os seguintes aspectos nos estudos incluídos: autor, ano de publicação, país, tipo de estudo, tempo de acompanhamento, tamanho da amostra, características da população estudada, tipo de intervenção com ômega-3 (incluindo dose e composição de EPA e DHA), grupo controle ou comparação, e os principais desfechos relacionados aos sintomas depressivos.

A busca dos artigos foi realizada nas bases de dados *PubMed e Web of Science*. A estratégia de busca está apresentada no Quadro 2.

Parâmetros	**Estratégia de busca**
Pubmed	*(Depression[mh] OR "Depress* Symptom*"[tiab] OR "Symptom*, Depress*"[tiab] OR "Emotional Depress*[tiab]" OR "Depress*, Emotional"[tiab] OR "Depressive Disorder, Major"[mh] OR "Depressive Disorder*,Major"[tiab] OR "Major Depressive Disorder*"[tiab] OR Anxiety[mh] OR "Social Anxiet*"[tiab] OR "Anxiet*, Social"[tiab]) AND ("Docosahexaenoic Acids"[tiab]) OR "Eicosapentaenoic Acid"[tiab] OR ("Fatty Acids, Omega-3"[mh] OR "Omega-3 Fatty Acid"[tiab] OR "Fatty Acid, Omega-3"[tiab] OR "Omega 3 Fatty Acid"[tiab] OR "Omega-3 Fatty Acids"[tiab] OR "n-3 Oil"[tiab] OR "Oil, n-3"[tiab] OR n 3 Oil"[tiab] OR n 3 Oil"[tiab] OR "n3 Oil'[tiab] OR "n-3 Fatty Acids"[tiab] OR "n 3 Fatty Acids"[tiab] OR "Omega 3 Fatty Acids"[tiab] OR "n-3 PUFA"[tiab] OR "PUFA, n-3"[tiab] OR "n 3 PUFA"[tiab] OR "n 3 PUFA"[tiab] OR "n3 Fatty Acid"[tiab] OR "Fatty Acid, n3"[tiab] OR "n3 PUFA"[tiab] OR "PUFA, n3"[tiab] OR "n3 Polyunsaturated Fatty Acid"[tiab] OR "n3 Oils"[tiab] OR "n-3 Oils"[tiab] OR "N-3 Fatty Acid"[tiab] OR "Acid, N-3 Fatty"[tiab] OR ''N 3 Fatty Acid"[tiab] OR "n-3 Polyunsaturated Fatty Acid"[tiab] OR '"n 3 Polyunsaturated Fatty Acid"[tiab])* *(Depression OR "Depress* Symptom*" OR "Symptom*, Depress*" OR "Emotional Depress*" OR "Depress*, Emotional" OR "Depressive Disorder, Major" OR "Depressive Disorder*,Major" OR "Major Depressive Disorder*" OR Anxiety OR "Social Anxiet*" OR "Anxiet*, Social") AND*

Web of Science	*(Depression OR “Depress* Symptom*” OR “Symptom*, Depress*” OR “Emotional Depress*” OR “Depress*, Emotional” OR “Depressive Disorder, Major” OR “Depressive Disorder*,Major” OR “Major Depressive Disorder*” OR Anxiety OR “Social Anxiet*” OR “Anxiet*, Social”) AND ("Fatty Acids, Omega-3" OR "Omega-3 Fatty Acid" OR Fatty Acid, Omega-3" OR "Omega 3 Fatty Acid” OR "Omega-3 Fatty Acids" OR "n-3 Oil" OR "Oil, n-3" OR n 3 Oil" OR n 3 Oil" OR "n3 Oil' OR "n-3 Fatty Acids" OR "n 3 Fatty Acids" OR "Omega 3 Fatty Acids" OR "n-3 PUFA" OR "PUFA, n-3" OR "n 3 PUFA" OR "n 3 PUFA" OR “n3 Fatty Acid” OR "Fatty Acid, n3" OR "n3 PUFA" OR "PUFA, n3" OR "n3 Polyunsaturated Fatty Acid" OR "n3 Oils" OR "n-3 Oils" OR "N-3 Fatty Acid" OR "Acid, N-3 Fatty" OR ''N 3 Fatty Acid" OR "n-3 Polyunsaturated Fatty Acid" OR '"n 3 Polyunsaturated Fatty Acid")*

Quadro 2. Descrição da estratégia de busca.

Foram analisados e avaliados os seguintes aspectos: autor, ano, país, tipo de população, tamanho amostral, tempo de intervenção entre os grupos, a dosagem e os resultados apresentados em relação aos desfechos nos grupos de intervenção.

3 RESULTADOS

Foram localizados 571 artigos não duplicados nas bases eletrônicas consultadas. Após a triagem por títulos e resumos, 57 estudos foram selecionados para leitura na íntegra. Destes, cinco atenderam aos critérios de elegibilidade e foram incluídos nesta revisão (Figura 1).

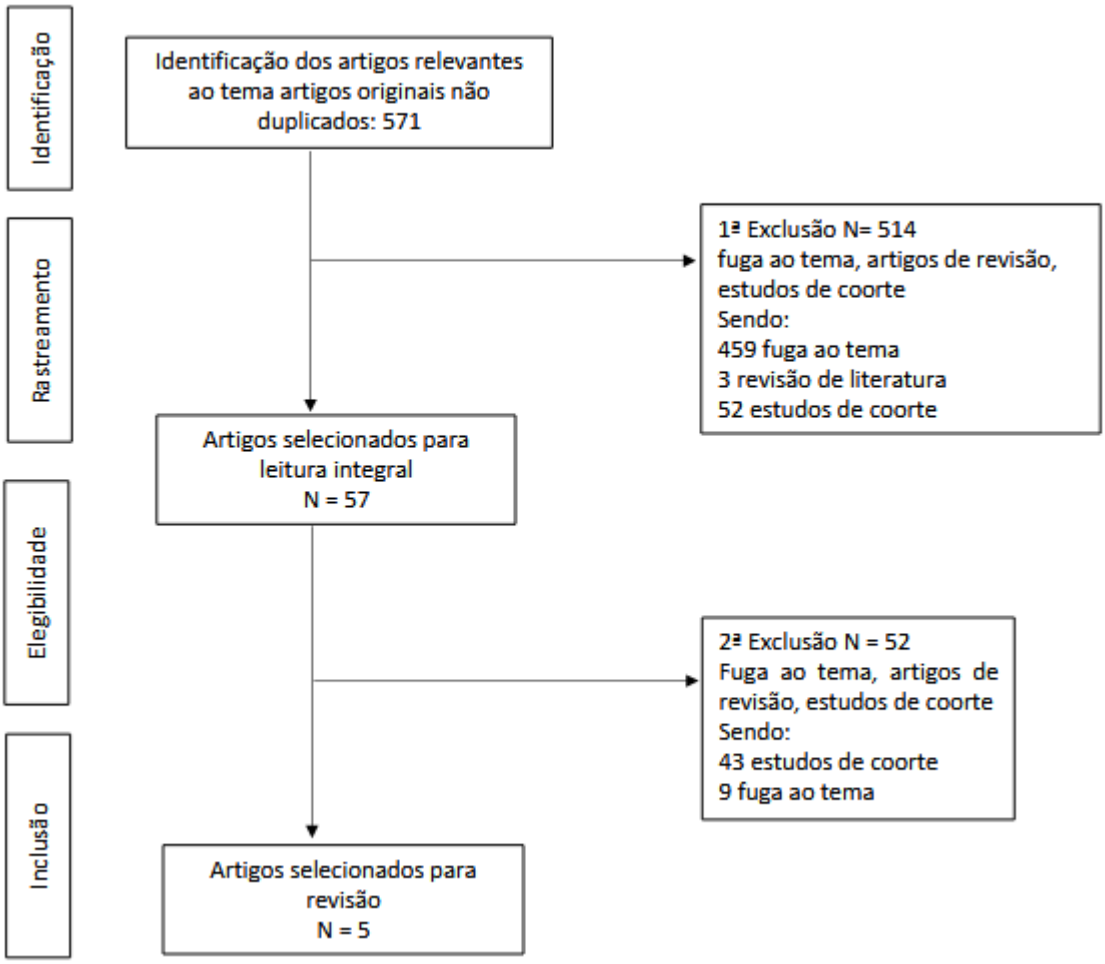

Figura 1. Fluxograma da seleção de artigos para extração de dados e análises final da revisão.

Os estudos selecionados foram publicados entre 2015 e 2019 e todos seguiram o delineamento de ensaio clínico randomizado (ECR), com quatro deles conduzidos em formato duplo-cego e um com controle por placebo. As pesquisas foram realizadas em diferentes países: dois nos Estados Unidos [9,4], um na Austrália [18], um no Japão [22] e um na Coreia do Sul [12]. O tempo de acompanhamento variou entre 8 e 12 semanas, e o número de participantes por estudo oscilou de 20 a 177 indivíduos. (Quadro 3).

As intervenções analisadas utilizaram diferentes composições e proporções de ácidos graxos ômega-3, especificamente EPA (ácido eicosapentaenoico) e DHA (ácido docosa-hexaenoico). As doses diárias de EPA variaram entre 200 mg e 1140 mg, enquanto as de DHA oscilaram de 200 mg a 600 mg. Em três dos estudos [18,4,12], a administração foi realizada por meio de uma única cápsula diária contendo a formulação proposta. Por outro lado, nos estudos de [22,9], os participantes ingeriram múltiplas cápsulas ao dia para atingir as doses previstas. Em todos os ensaios, os grupos controle receberam placebo. No estudo de [22], além do placebo, foi implementada uma intervenção de pseudoeducação em ambos os grupos. (Quadro 1).

Quanto ao perfil clínico da amostra, três estudos incluíram participantes com diagnóstico de depressão moderada [18, 22, 9], um avaliou indivíduos com depressão crônica [12] e um não especificou o grau de severidade [9]. Em relação ao uso de medicamentos antidepressivos, quatro estudos foram conduzidos com participantes livres de psicofármacos no momento da intervenção. Apenas o estudo de [12] envolveu exclusivamente indivíduos em uso contínuo de antidepressivos.

Os desfechos foram avaliados por meio de diferentes escalas validadas, como HAM-D, BDI-II, HDRS-17, QIDS-SR-16, CGI-I, CGI-S, Q-LES-Q e WBS, variando conforme o estudo. [12] observaram redução significativa nos escores em relação à linha de base, embora sem diferença estatística entre os grupos no desfecho final ($p = 0,30$). No estudo de [9], não foram observadas diferenças significativas entre os grupos tratados com EPA, DHA ou placebo em nenhuma das escalas clínicas aplicadas. [4] identificaram melhora na subescala cognitivo-afetiva do BDI-II ($p < 0,05$), mas a pequena amostra limita a robustez desses achados. [18] relataram redução estatisticamente significativa na sonolência diurna ($p < 0,05$), um desfecho secundário não diretamente relacionado à sintomatologia depressiva. O único estudo a apresentar diferença estatisticamente significativa entre os grupos nas escalas de gravidade foi o de [12], com melhora observada na CGI-I ($p = 0,041$), embora todos os participantes estivessem sob tratamento farmacológico concomitante.

Observa-se, portanto, heterogeneidade importante entre os estudos, tanto nas características das populações quanto nas dosagens e proporções de EPA e DHA utilizadas. A variabilidade nos instrumentos de medida (HAM-D, BDI-II, HDRS-17, CGI-I, entre outros), bem como o uso ou não de antidepressivos, representam fatores de potencial interferência. Apenas um estudo [12] incluiu 100% dos participantes em uso de medicação antidepressiva, o que levanta a hipótese de que os efeitos observados possam estar relacionados à combinação de tratamentos.

Autor / Ano / País	Metodologia	Tempo de seguimento (semanas)	Amostra (n)	Grau de depressão	Uso de antidepressivo (%)	Grupo intervenção	Grupo controle	Escala de severidade da doença
Smith et al., 2017, Austrália	Ensaio clínico randomizado duplo cego	8	26	Depressão média	0%	1 cápsula de ômega-3 (200 a 500 mg de DHA)	Placebo	HAM-D
Tayama et al., 2019, Japão	Ensaio clínico randomizado duplo cego	12	20	Depressão moderada	0%	15 cápsulas/dia (500 mg DHA + 1000 mg EPA) + pseudoeducação	Placebo + pseudoeducação	BDI-II
Mischoulon et al., 2015, EUA	Ensaio clínico randomizado duplo cego	8	177	Não informado	Não informado	4 cápsulas/dia com EPA ou DHA	Placebo (óleo de soja)	DRS-17, QIDS-SR-16, CGI-S, Q-LES-Q e WBS

Quadro 3 – Características metodológicas dos ensaios clínicos randomizados incluídos na revisão.

Continuação quadro 3

Autor / Ano / País	**Metodologia**	**Tempo de seguimento (semanas)**	**Amostra (n)**	**Grau de depressão**	**Uso de antidepressivo (%)**	**Grupo intervenção**	**Grupo controle**	**Escala de severidade da doença**
Ginty & Conklin, 2015, EUA	Ensaio clínico randomizado duplo cego	8	23	Depressão moderada	0%	1 cápsula/dia (1000 mg EPA + 400 mg DHA)	Placebo	BDI
Park *et. Al., 2015, Coreia*	Ensaio clínico randomizado duplo cego	12	35	Depressão crônica	100%	3 cápsulas/dia (1140 mg EPA + 600 mg DHA)	Placebo	CGI-I

Quadro 3 – Características metodológicas dos ensaios clínicos randomizados incluídos na revisão.

Ácido eicosapentaenoico **EPA**; Ácido docosa-hexaenoico DHA; *Hamilton Depression Rating Scale* (Escala de Depressão de Hamilton) **HAM-D;** *Beck Depression Inventory-II* (Inventário de Depressão de Beck – versão II) **BDI-II;** *Hamilton Depression Rating Scale* (Escala de Depressão de Hamilton) **HDRS-17;** *Quick Inventory of Depressive Symptomatology* **QIDS-SR-16**; *Clinical Global Impression – Severity* **CGI-S;** *Clinical Global Impression* **CGI-I**; *Well-Being Scale* **WBS.**

Autor/ Ano/ País	Metodologia	Grupo Intervenção	Grupo controle	Principais desfechos
Smith et al./2017/ Austrália	Ensaio clínico randomizado; duplo cego	Suplementação de 1 cápsula de ômega 3 contendo de 200 a 500 mg de DHA	Placebo	Redução significativa de sonolência diurna P < 0,05
Tayama et al./ 2019/Japão	Ensaio clínico randomizado; duplo cego	Suplementação de 15 cápsulas de 300mg/dia de ômega 3, sendo 500mg de DHA e 1000mg de EPA + pseudoeducação	Placebo + pseudoeducação	Redução significativa do score comparado a linha de base em relação a doença. Não houve diferença significativa entre os grupos no momento final. P = 030
Mischoulon et al,. /2015/Estados Unidos	Ensaio clínico randomizado duplo cego	Suplementação de 4 cápsulas/dia de ômega-3, contendo: 1060 mg de EPA e 274 mg de DHA (grupo EPA), ou 900 mg de DHA e 180 mg de EPA (grupo DHA), ou 3920 mg de óleo de soja (placebo), administradas pela manhã.	Placebo	Não houve diferença significativa entre os três grupos de tratamento (EPA-enriquecido, DHA-enriquecido e placebo) quanto à melhora dos sintomas depressivos ao longo de 8 semanas, conforme medido por várias escalas clínicas (HDRS-17, QIDS-SR-16, CGI-S, Q-LES-Q e WBS).
Annie T. Ginty, Sarah M. Conklin, 2015, EUA	Ensaio clínico randomizado duplo cego	Suplementação de 1 cápsula de 1,4g/dia de ômega 3, sendo 400mg de DHA e 1000mg de EPA	Placebo	Redução significativa dos sintomas depressivos no grupo LCPUFAs (EPA 1000 mg + DHA 400 mg), especialmente na subescala cognitivo-afetiva do BDI-II (P < 0,05)

Quadro 4 – Principais resultados encontrados

Continuação quadro 4

Autor/ Ano/ País	**Metodologia**	**Grupo Intervenção**	**Grupo controle**	**Principais desfechos**
Park et al., 2015, Coreia	Ensaio clínico randomizado duplo cego	Suplementação de 3 cápsulas por dia de ômega 3, sendo 600mg de DHA e 1140mg de EPA	Placebo	Redução significativa no escore da escala de Impressão Clínica Global de Melhora (CGI-I) no grupo que recebeu suplementação com ômega 3 (1.140 mg de EPA + 600 mg de DHA), em comparação ao grupo placebo, após 12 semanas (P = 0,041)

Quadro 4 – Principais resultados encontrados

Ácido eicosapentaenoico **EPA**; Ácido docosa-hexaenoico DHA; *Hamilton Depression Rating Scale* (Escala de Depressão de Hamilton) **HAM-D;** *Beck Depression Inventory-II* (Inventário de Depressão de Beck – versão II) **BDI-II;** *Hamilton Depression Rating Scale* (Escala de Depressão de Hamilton) **HDRS-17;** *Quick Inventory of Depressive Symptomatology* **QIDS-SR-16**; *Clinical Global Impression – Severity* **CGI-S;** *Clinical Global Impression* **CGI-I**; *Well-Being Scale* **WBS.**

4 DISCUSSÃO

Os achados desta revisão sistemática indicam que a suplementação com ácidos graxos ômega-3, particularmente aqueles com maior proporção de ácido eicosapentaenoico (EPA), pode estar associada à redução dos sintomas depressivos em adultos, com diagnóstico clínico de depressão. Essa evidência é coerente com metanálises que demonstram que formulações ricas em EPA (≥60%) apresentam maior eficácia, especialmente em pacientes com depressão moderada a grave[10]. Nessas análises, os efeitos antidepressivos do EPA mostraram-se superiores aos do DHA, cuja ação isolada tem apresentado resultados menos consistentes.

A heterogeneidade metodológica entre os ensaios incluídos nesta revisão em relação às doses utilizadas, proporções EPA:DHA, instrumentos de avaliação e perfil clínico dos participantes, reflete a complexidade envolvida na avaliação dos efeitos dos ácidos graxos ômega-3 na saúde mental. Fatores como a gravidade do transtorno depressivo, a presença de inflamação subclínica e o uso concomitante de antidepressivos são considerados modificadores importantes da resposta terapêutica aos ômega-3[13]. Estudos prévios sugerem que níveis elevados de marcadores inflamatórios, como PCR e IL-6, podem ser preditores positivos de resposta ao EPA, reforçando a hipótese de que a inflamação esteja envolvida na fisiopatologia de subgrupos de depressão[13,18].

Além disso, a variabilidade dos instrumentos utilizados para mensuração dos sintomas — como HAM-D, BDI-II, QIDS-SR-16 e CGI-I, também influencia a comparabilidade entre os estudos. Essa diversidade de escalas pode resultar em diferentes sensibilidades para captar mudanças clínicas significativas, o que limita a uniformidade dos desfechos observados[2].

Apesar de alguns estudos incluídos nesta revisão indicarem melhora de sintomas depressivos com a suplementação de EPA, a magnitude do efeito é variável e os resultados ainda carecem de robustez estatística. Em ensaios com amostras pequenas, como os de [4, 18], mesmo achados significativos devem ser interpretados com cautela, dado o risco de viés e a limitação de poder estatístico. Esses achados reforçam a necessidade de novos estudos com amostras maiores, maior controle metodológico e análise de subgrupos por severidade clínica, perfil inflamatório e presença de tratamento farmacológico concomitante.

Os resultados do presente trabalho estão alinhados com os achados de [22], que investigaram a eficácia da combinação entre ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 e intervenções psicossociais em trabalhadores com depressão leve a moderada. Embora ambos os grupos, intervenção com ômega-3 e placebo, tenham apresentado melhora significativa nos sintomas depressivos ao longo

de 12 semanas, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação à redução dos escores de depressão [20].

Esses dados sugerem que a intervenção psicológica, por si só, pode exercer um papel relevante na melhora do quadro depressivo, e que o efeito adicional do ômega-3, embora potencial, não se mostrou superior à intervenção isolada com pseudoeducação [20].

Os resultados deste trabalho encontram ressonância no ensaio clínico conduzido por [9], que avaliou a eficácia de suplementos enriquecidos com EPA ou DHA como monoterapia para o tratamento do transtorno depressivo maior (TDM). Embora os três grupos estudados: EPA, DHA e placebo, tenham apresentado melhora significativa nos sintomas depressivos ao longo de 8 semanas, não houve diferença estatisticamente significativa entre eles, indicando que nenhum dos ácidos graxos ômega-3 foi superior ao placebo. Esses achados sugerem que o uso de ômega-3 como monoterapia pode não ser suficiente para promover efeito antidepressivo relevante em pacientes ambulatoriais com depressão moderada. Os autores também destacam que a resposta ao tratamento foi mais expressiva em pacientes com sintomas mais graves, levantando a hipótese de que a gravidade do quadro pode ser um fator determinante na eficácia da intervenção [8].

Os achados do presente estudo corroboram com os resultados obtidos por [12], os quais avaliaram os efeitos da suplementação de ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 (n-3 PUFA) em pacientes coreanos diagnosticados com transtorno depressivo maior. Apesar de ambos os grupos, intervenção e placebo, apresentarem redução nos escores de sintomas depressivos ao longo das 12 semanas, apenas o grupo suplementado com n-3 PUFA apresentou uma redução significativa no escore CGI-I (*Clinical Global Impression – Improvement*) em comparação ao placebo, após ajuste para a ingestão de energia, gordura e peixe [12]. Contudo, não foram observadas diferenças significativas nos escores do CES-D-K, HAM-D-17 ou CGI-S entre os grupos. Esses dados sugerem que os n-3 PUFA podem oferecer benefícios modestos como tratamento adjuvante, embora os efeitos clínicos não tenham atingido significância robusta, possivelmente devido ao tamanho amostral reduzido[10].

Apesar de dois estudos desta revisão observarem redução significativa nos escores de sintomas, particularmente nas dimensões cognitivas da depressão, mesmo em intervenções de curto prazo [5, 4] observa-se que a suplementação com ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa ômega-3 (principalmente EPA e DHA) demonstra efeitos inconsistentes na redução de sintomas depressivos, especialmente quando utilizada como adjuvante ao tratamento convencional. Por outro lado, estudos como os de [9, 22, 12] apresentaram resultados mais modestos ou não significativos,

sugerindo que a eficácia dos ômega-3 pode depender de fatores como dose, duração do tratamento, gravidade dos sintomas, comorbidades e uso concomitante de psicoterapia ou medicação antidepressiva.

Com base nos achados desta revisão sistemática e nas evidências discutidas ao longo do trabalho, é possível concluir que a suplementação com ácidos graxos ômega-3, particularmente com maior concentração de ácido eicosapentaenoico (EPA), pode desempenhar um papel benéfico na redução dos sintomas depressivos, especialmente em indivíduos com depressão moderada a grave. No entanto, a variabilidade dos resultados observados nos estudos revisados, associada a fatores como o perfil clínico dos participantes, a presença de inflamação subclínica e o uso concomitante de antidepressivos, ressalta a complexidade da resposta ao tratamento com ômega-3.

Embora algumas análises mostrem uma associação positiva entre o EPA e a melhora nos sintomas depressivos, a heterogeneidade metodológica entre os estudos e a limitação do poder estatístico em estudos com amostras pequenas indicam que mais pesquisas são necessárias. Ensaios clínicos com amostras maiores, maior controle metodológico e análise de subgrupos, levando em consideração a gravidade da depressão e o perfil inflamatório dos pacientes, são fundamentais para compreender melhor os mecanismos subjacentes e otimizar a utilização do ômega-3 como parte de abordagens terapêuticas.

Além disso, os resultados discutidos indicam que a suplementação com ômega-3, embora potencialmente útil, não deve ser considerada como uma monoterapia isolada para o tratamento da depressão, principalmente em quadros mais graves, onde intervenções psicossociais e farmacológicas devem ser prioritárias [1,3]. A combinação de terapias pode ser o caminho mais eficaz, especialmente em pacientes com transtornos depressivos de maior severidade, como sugerido por outros estudos.

Portanto, os achados deste trabalho reforçam a necessidade de mais investigações sobre a eficácia dos ácidos graxos ômega-3 na saúde mental, com maior rigor metodológico, para estabelecer um consenso sobre sua real contribuição no tratamento da depressão.

Em complemento às evidências analisadas, torna-se evidente que a suplementação nutricional exerce papel significativo na modulação dos sintomas depressivos, atuando por meio de mecanismos complexos como a regulação da inflamação sistêmica, o estresse oxidativo, a função da microbiota intestinal e a síntese de neurotransmissores. Outro achado relevante diz sobre padrões alimentares saudáveis e sua relação com a saúde mental, como a dieta mediterrânea, os quais estão associados à redução do risco e da gravidade da depressão, enquanto dietas pobres em

micronutrientes e ricas em ultraprocessados podem favorecer o surgimento ou agravamento do transtorno. Nutrientes como ômega-3, vitaminas do complexo B, zinco e magnésio exercem funções cruciais na neuroquímica cerebral, e sua deficiência tem sido relacionada a desequilíbrios emocionais e cognitivos. Além disso, evidências indicam que a saúde intestinal, fortemente influenciada pela alimentação, participa da comunicação no eixo intestino-cérebro, com impactos diretos no humor. Dessa forma, a atuação do nutricionista torna-se fundamental tanto na prevenção quanto no tratamento adjuvante da depressão, promovendo intervenções dietéticas individualizadas e baseadas em evidências científicas, que visem a restaurar o equilíbrio nutricional e favorecer a saúde mental de forma integrada [6,22].

Outro aspecto a ser considerado diz respeito à distribuição geográfica das pesquisas analisadas, predominantemente conduzidas em países como Estados Unidos, Japão, Coreia do Sul e Austrália. Essa concentração reflete não apenas o alto investimento desses países em pesquisa clínica, mas também características epidemiológicas e culturais que favorecem a realização de estudos na interface entre nutrição e saúde mental [11, 5]. Em especial, as dietas tradicionais de países asiáticos são naturalmente ricas em ômega-3 devido ao elevado consumo de pescados, o que pode impactar tanto a viabilidade logística dos estudos quanto a resposta clínica dos participantes à suplementação [7, 12]. Níveis basais elevados de EPA e DHA, por exemplo, podem modular a resposta terapêutica ao influenciar mecanismos como a neuroplasticidade e a sinalização inflamatória [14]. Além disso, a existência de centros de pesquisa consolidados e a atuação de organizações como a *International Society for Nutritional Psychiatry Research* contribuem para o avanço das investigações nessa área [5.]

5 CONCLUSÃO

É importante ressaltar que, embora alguns estudos tenham demonstrado efeitos positivos da suplementação com EPA, a magnitude desses efeitos varia e pode ser influenciada por diversos fatores, incluindo a qualidade metodológica dos estudos e o perfil dos participantes. Portanto, embora os resultados sejam promissores, são necessárias mais pesquisas com delineamentos robustos e amostras bem caracterizadas para confirmar a eficácia do ômega-3, especialmente do EPA, no tratamento da depressão.

Os resultados analisados no presente trabalho indicam que, embora a suplementação com ácidos graxos ômega-3, especialmente o EPA, tenha demonstrado efeitos positivos em alguns estudos no tratamento da depressão, a magnitude desses efeitos ainda é limitada e inconsistente.

Fatores como a qualidade metodológica das pesquisas, o perfil dos participantes, a dose utilizada e a proporção entre EPA e DHA parecem influenciar diretamente os desfechos observados.

Dessa forma, apesar do potencial terapêutico sugerido em algumas evidências, a eficácia do ômega-3 na melhora dos sintomas depressivos ainda não está plenamente estabelecida. O uso desses suplementos, portanto, não deve substituir as abordagens tradicionais no tratamento da depressão, podendo, no máximo, ser considerado como uma estratégia complementar em contextos específicos e bem avaliados.

Conclui-se, assim, que são necessárias mais pesquisas com delineamentos robustos, amostras bem caracterizadas e padronização nas intervenções, a fim de esclarecer de forma definitiva o papel do ômega-3, em especial do EPA, no manejo da depressão e contribuir para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas baseadas em evidências sólidas.

REFERÊNCIAS

1. Powell VB, Abreu N, Lins S. Terapia cognitivo-comportamental da depressão [Internet]. Salvador: Universidade Federal da Bahia; 2008 [citado 2024 set 11]. 8 f. Tese (Doutorado – Medicina, Departamento de Neurociências e Saúde Mental). Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbp/a/XD3SXdNxQPMwj6gc4WRjqSB/?lang=pt
2. Liao X, Zhang X, Zhang S, et al. Omega-3 fatty acids and depressive symptoms: A meta-analysis. Psychiatry Res. 2019;271:223-30.
3. Rapaport MH, Clauw DJ, Papakostas GI. Omega-3 fatty acids in depression: A review of the literature. J Clin Psychiatry. 2016;77(7):e11-e18.
4. Ginty AT, Conklin R. Effects of omega-3 fatty acids on depressive symptoms: A meta-analysis of randomized controlled trials. J Affect Disord. 2015;187:318-28.
5. Jacka FN, et al. International Society for Nutritional Psychiatry Research consensus position statement: nutritional medicine in modern psychiatry. World Psychiatry. 2017;16(3):271–2.
6. Trejger A. Nutrição em Psiquiatria: A Relação Entre o Alimento e os Transtornos Mentais. São Paulo: Editora Manole; 2022.
7. Kuriki K, et al. Fish consumption and risk of depression in Japanese adults: a population-based prospective study. J Epidemiol. 2002;12(1):12–7.
8. Mischoulon D, Nierenberg AA, Fava M. Omega-3 fatty acids in the treatment of major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. J Clin Psychiatry. 2015;76(8):e1117-26.
9. Su KP, Matsuoka Y, Pae CU. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in prevention of mood and anxiety disorders. Clin Psychopharmacol Neurosci. 2015;13(2):129-37.
10. Liao Y, Xie B, Zhang H, He Q, Guo L, Subramaniapillai M, et al. Efficacy of omega-3 PUFAs in depression: A meta-analysis. Transl Psychiatry. 2019;9(1):190. doi:10.1038/s41398-019-0515-5.
11. Liu JJ, et al. The role of inflammation in depression and fatigue. Front Immunol. 2020;11:969.
12. Park SH, Lee HJ, Shin B, et al. Omega-3 fatty acids for the treatment of major depressive disorder in Korean patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Affect Disord. 2015;183:225-32.
13. Rapaport MH, Nierenberg AA, Schettler PJ, Kinkead B, Cardoos A, Walker R, Mischoulon D. Inflammation as a predictive biomarker for response to omega-3 fatty acids in major depressive disorder: A proof-of-concept study. Mol Psychiatry. 2016;21(1):71–9. doi:10.1038/mp.2015.22.
14. Mocking RJT, Harmsen I, Schene AH. Omega-3 fatty acids in the treatment of depression. J Clin Psychiatry. 2016;77(6):1108-17.
15. Appleton KM, Hayward RC, O'Neill L. Omega-3 supplementation for the treatment of depression: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Psychol Med. 2021;51(7):1105-13.
16. Appleton KM, Sallis HM, Perry R, Ness AR, Churchill R. Omega-3 fatty acids for depression in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2021;11:CD004692. doi:10.1002/14651858.CD004692.pub5.
17. Meyer BJ. Are we consuming enough long chain omega-3 polyunsaturated fatty acids for optimal health? Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2016;102:3–13.
18. Smith KJ, Song J, Mohr DC, et al. Efficacy of omega-3 fatty acids in reducing symptoms of depression: A meta-analysis. J Clin Psychol. 2017;73(12):1444-52.

19. Stone PW. Popping the (PICO) question in research and evidence-based practice. Appl Nurs Res. 2002;15(3):197–8. doi:10.1053/apnr.2002.34181.
20. Su KP, Huang SY, Chiu TH, et al. Omega-3 fatty acids in the treatment of major depressive disorder: A meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Psychiatry. 2015;76(4):e466-73.
21. Brasil. Organização Pan-Americana da Saúde. Depressão [Internet]. Brasília: OPAS; c2024 [citado 2024 set 11]. Disponível em: https://www.paho.org/pt/topicos/depressao
22. Tayama J, Hirano K, Kikuchi Y, et al. Efficacy of omega-3 fatty acids and psychosocial interventions for depression in workers: A randomized controlled trial. Psychiatry Clin Neurosci. 2019;73(9):557-64.
23. Slyepchenko A, Maes M, Machado-Vieira R, Anderson G, Solmi M, Cao B, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and mood disorders: the role of inflammation and the microbiota-gut-brain axis. Mol Psychiatry [Internet]. 2016 [citado 2024 set 11];21:532–44. Disponível em: https://www.nature.com/articles/mp201688
24. Lassale C, Batty GD, Baghdadli A, et al. Healthy dietary indices and risk of depressive outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Mol Psychiatry. 2019;24(7):965–86. doi:10.1038/s41380-018-0237-8.
25. Silva J, Souza R, Almeida L, et al. Omega-3 fatty acids in psychiatric and neurological disorders. Braz J Psychiatry [Internet]. 2024 [citado 2024 set 11];46(1):15-22. Disponível em: https://www.scielo.br/j/bjp/a/TG6LK7M8Q5LJFLJ/?lang=en
26. World Health Organization (WHO). Depression [Internet]. Geneva: WHO; 2023 [cited 2024 Sep 11]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression