



### ■ 0 QUE É?

O ácido docosahexaenoico (DHA) pertence ao conjunto de ácidos graxos poli-insaturados denominados de ômega-3, sendo seu consumo associado a diversos benefícios à saúde humana. Além de promover efeitos anti-inflamatórios, o DHA é um importante constituinte de membranas lipídicas e contribui para a manutenção da integridade estrutural e funcional das células. Desta forma, a suplementação com DHA pode auxiliar na prevenção e tratamento de diferentes doenças de caráter inflamatório, bem como contribuir para a manutenção da homeostase do organismo. <sup>1-3</sup>

Uma vez que o DHA não é sintetizado pelo organismo humano, o consumo de algumas espécies de peixes de águas frias e frutos do mar — bem como a suplementação com derivados destes alimentos — são as principais fontes para obtenção deste ácido graxo. Entretanto, em regimes alimentares especiais (como, por exemplo, o vegetarianismo) os níveis endógenos de DHA podem se encontrar abaixo dos valores adequados para o bom funcionamento do organismo, o que pode levar ao desenvolvimento de diferentes condições clínicas, incluindo as de caráter inflamatório, cardiovascular e neurodegenerativo. Neste contexto, o DHA Vegetal — obtido da microalga *Schizochytrium* sp. através de um processo sustentável — é uma alternativa interessante para suplementação deste ácido graxo, especialmente em indivíduos vegetarianos. <sup>4-6</sup>

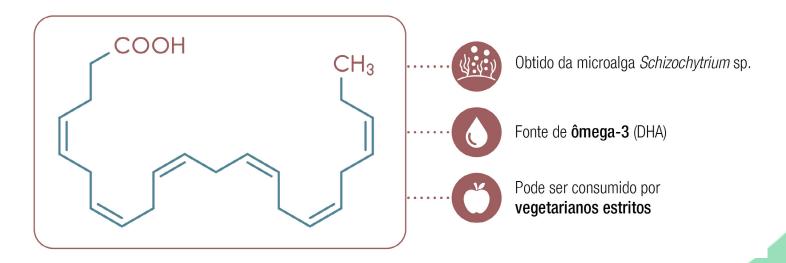


FIGURA 1 – Estrutura química e principais benefícios do DHA Vegetal. Adaptado de www.shutterstock.com, 2021.



## ■ QUAL O MECANISMO DE AÇÃO?

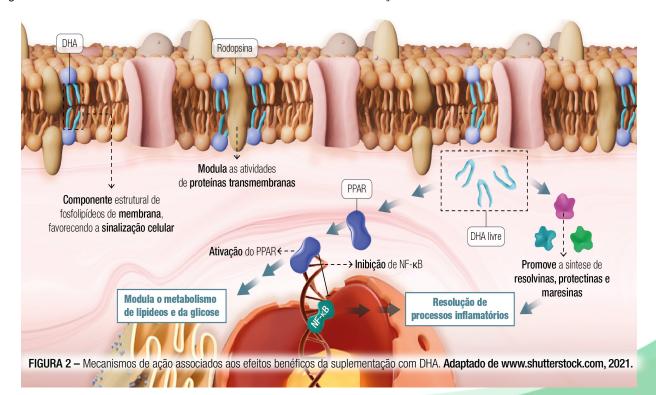
poli-insaturados são importantes ácidos graxos componentes estruturais de membranas celulares e têm sido amplamente estudados devido aos seus benefícios à saúde. Dentre estes, destacam-se os ácidos graxos ômega-3 (n-3) e ômega-6 (n-6), que são assim classificados por apresentarem a primeira insaturação no carbono 3 e 6 de suas estruturas químicas, respectivamente. Os ácidos graxos ômega-3, que têm como principais representantes os ácidos eicosapentaenoico (EPA – 22:5 n-3) e docosahexaenoico (DHA - 22:6 n-3), são associados a inúmeros efeitos benéficos no organismo, incluindo atividade anti-inflamatória, modulação do metabolismo de lipídeos e de proteínas transmembranas. bem como a síntese de moléculas bioativas. Os ácidos graxos ômega-6, por sua vez, estão presentes em maior quantidade no organismo, sendo o ácido araquidônico (AA) o principal ácido graxo pertencente a esta classe e envolvido na biossíntese de inúmeros eicosanoides (mediadores inflamatórios). Desta forma, o aumento das concentrações de ômega-3 resulta na redução da síntese de eicosanoides, uma vez que competem com os ômegas-6 pela ligação às enzimas envolvidas na biossíntese de tais mediadores inflamatórios. 4-8

Por ser um importante constituinte estrutural de fosfolipídeos, o DHA contribui para a manutenção da integridade de membranas celulares, influenciando diretamente a função celular. Em particular, o ácido graxo DHA é amplamente encontrado nas membranas celulares em regiões de sinapse no sistema nervoso central (SNC) e na retina. No cérebro, além de auxiliar no desenvolvimento e na manutenção da integridade de células neurais, o DHA favorece a sinalização celular e a transmissão de impulsos nervosos, contribuindo para o aumento da plasticidade sináptica. Na retina, o DHA é integrado aos constituintes estruturais das membranas

fotorreceptoras, sendo posicionado próximo à proteína transmembrana denominada de rodopsina. A rodopsina é a proteína responsável por converter a luz em sinais elétricos que possam ser transmitidos e interpretados pelo SNC, permitindo a visão. Ao receber um feixe de luz, a rodopsina sofre uma mudança conformacional em sua estrutura química, o que inicia uma cascata de sinalização que irá transmitir o sinal referente à informação visual até o SNC. O DHA facilita a mudança conformacional e a regeneração da rodopsina, modulando a atividade fotorreceptora desta proteína e contribuindo para a melhora da acuidade visual. 9–11

Ainda, estudos demonstram que o ácido graxo DHA promove a ativação dos receptores ativados por proliferadores de peroxissoma (PPAR), principalmente PPAR- $\alpha$  e PPAR- $\gamma$ . Os receptores PPAR são fatores de transcrição associados à expressão de genes envolvidos no metabolismo de lipídeos, na homeostase da glicose e na redução da expressão do fator nuclear NF- $\kappa$ B (fator associado a processos inflamatórios). Ao modular a atividade de PPAR, o DHA pode reduzir as concentrações plasmáticas de triglicerídeos, aumentar a sensibilidade à insulina e reduzir a inflamação. O DHA pode, ainda, atuar como precursor para a síntese de moléculas bioativas, como as proteínas resolvinas, protectinas e maresinas — envolvidas na resolução de processos inflamatórios. Adicionalmente, as protectinas também podem ser encontradas no SNC, onde exercem importante papel anti-inflamatório e são chamadas de neuroprotectinas.  $^{9,12-14}$ 

Desta forma, ao modular a atividade de proteínas de membrana, a transcrição gênica e a resolução de processos inflamatórios, a suplementação com DHA pode auxiliar na manutenção da saúde neural e ocular, bem como na prevenção e tratamento de doenças inflamatórias.





# **EVIDÊNCIAS NA LITERATURA**

## **■ COGNIÇÃO**

Por exercer um papel importante na manutenção da integridade e funcionamento do SNC, estudos indicam que o ácido graxo DHA pode atenuar e/ou desacelerar o declínio cognitivo associado à idade e, possivelmente, minimizar o risco de desenvolvimento de quadros de demência e doença de Alzheimer. Neste contexto, um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliou os efeitos da suplementação por via oral com DHA em 485 pacientes (homens e mulheres, com idade superior aos 55 anos e que apresentavam algum sinal de comprometimento cognitivo). Após 24 semanas, a suplementação diária com 900 mg de DHA promoveu o aumento dos níveis plasmáticos deste ácido graxo, o qual foi associado com a melhora significativa do score PAL — teste utilizado para a avaliação de aprendizado e memória. Desta forma, foi demonstrado que a suplementação com DHA contribuiu para a redução do declínio cognitivo associado à idade. <sup>15–18</sup>

#### ARTRITE REUMATOIDE

Diversos estudos têm demonstrado os efeitos anti-inflamatórios dos ácidos graxos EPA e DHA obtidos a partir da suplementação com óleo de peixe. A suplementação de ácidos graxos de fontes vegetais, por sua vez, tem sido menos explorada. Neste sentido, um estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliou os benefícios da suplementação com DHA obtido a partir da microalga *Schizochytrium* sp. em pacientes diagnosticados com artrite reumatoide (homens e mulheres, com idade média de aproximadamente 59 anos). Após 10 semanas, a suplementação por via oral com 2,4 g de DHA ao dia resultou em um aumento significativo das concentrações plasmáticas deste ácido graxo e na redução da razão AA:DHA, o que pode limitar a síntese de mediadores pró-inflamatórios. Ainda, foi observado um aumento significativo dos níveis plasmáticos de precursores das proteínas maresinas e resolvinas, associadas à resolução de processos inflamatórios. Desta forma, a suplementação com DHA resultou na melhora dos parâmetros inflamatórios em indivíduos com artrite reumatoide (incluindo dor e edema articular), confirmando o potencial terapêutico deste ácido graxo na prevenção e tratamento de condições clínicas de caráter inflamatório. <sup>19</sup>

### **■ PERFIL LIPÍDICO E RISCO CARDIOVASCULAR**

Os benefícios da suplementação pela via oral com DHA também foram avaliados em um estudo clínico, randomizado e controlado por placebo conduzido com indivíduos que apresentavam hipertrigliceridemia (homens e mulheres, com idade média de 56 anos). A suplementação diária com 1,6 g de DHA, por um período de 10 semanas, resultou no aumento dos níveis plasmáticos deste ácido graxo, bem como reduziu a razão de ácidos graxos n-6:n-3. Adicionalmente, a suplementação com DHA promoveu o aumento das concentrações plasmáticas de HDL-c (fração lipídica não aterogênica) e reduziu as concentrações de ácido araquidônico em eritrócitos, sugerindo um efeito antiaterogênico e anti-inflamatório da suplementação com DHA. Outro estudo clínico avaliou os efeitos da suplementação por via oral com óleo de krill em 328 indivíduos saudáveis (homens e mulheres, com idade entre 18 e 37 anos), e demonstrou que o consumo diário de óleo de krill (equivalente a 1,6 g de DHA), por um período de 16 semanas, promoveu a diminuição dos níveis plasmáticos de triglicerídeos e VLDL. Em conjunto, estes estudos demonstram a capacidade do DHA em modular o metabolismo de lipídeos no organismo, o que pode minimizar o risco de desenvolvimento de dislipidemias e doenças cardiovasculares, tais como hipertensão arterial e aterosclerose. <sup>20,21</sup>

## **OUTRAS EVIDÊNCIAS**

Devido à ação benéfica do DHA nas membranas fotorreceptoras da retina, a suplementação com este ácido graxo melhora a acuidade visual de pacientes acometidos por edema macular diabético. Em um estudo clínico randomizado e controlado, a suplementação diária com aproximadamente 1.000 mg de DHA, associada à administração mensal de 0,5 mg de ranibizumabe (anticorpo monoclonal indicado para o tratamento da degeneração macular), resultou na redução da espessura macular e melhora da visão. O mesmo efeito não foi observado nos indivíduos tratados apenas com ranibizumabe. <sup>22</sup>



## SUGESTÃO POSOLÓGICA:

**USO ORAL:** 200 a 2.000 mg ao dia\*

FORMAS FARMACÊUTICAS: cápsulas, sachês e alimentos ou bebidas funcionais.

\*Dosagem expressa em DHA. Deve ser aplicado fator de correção conforme certificado de análises que acompanha o insumo.

Este insumo deve ser utilizado sob orientação médica ou de outro profissional da saúde habilitado.

## Informativo destinado a profissionais de saúde.















## **LITERATURAS CONSULTADAS**

- 1. Ramos-Romero S, Torrella JR, Pagès T, Viscor G, Torres JL. Edible microalgae and their bioactive compounds in the prevention and treatment of metabolic alterations. Nutrients. 2021;13(2):1-16. doi:10.3390/nu13020563
- 2. Maki KC, Yurko-Mauro K, Dicklin MR, Schild AL, Geohas JG. A new, microalgal DHA- and EPA-containing oil lowers triacylglycerols in adults with mild-to-moderate hypertriglyceridemia. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2014;91(4):141-148. doi:10.1016/j.plefa.2014.07.012 3. Craddock JC, Neale EP, Probst YC, Peoples GE. Algal supplementation of vegetarian eating patterns improves plasma and serum docosahexaenoic acid concentrations and omega-3 indices:
- a systematic literature review. J Hum Nutr Diet. 2017;30(6):693-699. doi:10.1111/jhn.12474 4. Amjad Khan W, Chun-Mei H, Khan N, Iqbal A, Lyu SW, Shah F. Bioengineered Plants Can Be a Useful Source of Omega-3 Fatty Acids. Biomed Res Int. 2017;2017:7348919.
- doi:10.1155/2017/7348919
- 5. Jovanovic S, Dietrich D, Becker J, Kohlstedt M, Wittmann C. Microbial production of polyunsaturated fatty acids high-value ingredients for aquafeed, superfoods, and pharmaceuticals. Curr Opin Biotechnol. 2021;69:199-211. doi:10.1016/j.copbio.2021.01.009
- 6. Saunders A V., Davis BC, Garg ML. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and vegetarian diets. Med J Aust. 2013;199(S4):22-26. doi:10.5694/mja11.11507
- 7. Sanders TAB. DHA status of vegetarians. Prostaglandins, Leukot Essent Fat Acids. 2009;81(2-3):137-141. doi:10.1016/j.plefa.2009.05.013
- 8. Lenihan-Geels G, Bishop KS, Ferguson LR. Alternative sources of omega-3 fats: Can we find a sustainable substitute for fish? Nutrients. 2013;5(4):1301-1315. doi:10.3390/nu5041301 9. Calder PC. Docosahexaenoic acid. Ann Nutr Metab. 2016;69(1):8-21. doi:10.1159/000448262
- 10. SanGiovanni JP, Chew EY. The role of omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in health and disease of the retina. Prog Retin Eye Res. 2005;24(1):87-138. doi:10.1016/j. preteyeres.2004.06.002 11. Burckhardt M, Herke M, Wustmann T, Watzke S, Langer G, Fink A. Omega 3 fatty acids for the treatment of dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2015(3). doi:10.1002/14651858.
- CD009002.pub2
- 12. Salem N, Litman B, Kim HY, Gawrisch K. Mechanisms of action of docosahexaenoic acid in the nervous system. Lipids. 2001;36(9):945-959. doi:10.1007/s11745-001-0805-6
- 13. Kohli P, Levy BD. Resolvins and protectins: Mediating solutions to inflammation. Br J Pharmacol. 2009;158(4):960-971. doi:10.1111/j.1476-5381.2009.00290.x
- 14. Cardoso C, Afonso C, Bandarra NM. Dietary DHA and health: Cognitive function ageing. Nutr Res Rev. 2016;29(2):281-294. doi:10.1017/S0954422416000184 15. Lauritzen L, Brambilla P, Mazzocchi A, Harsløf LBS, Ciappolino V, Agostoni C. DHA effects in brain development and function. Nutrients. 2016;8(1):1-17. doi:10.3390/nu8010006
- 16. Echeverría F, Valenzuela R, Catalina Hernandez-Rodas M, Valenzuela A. Docosahexaenoic acid (DHA), a fundamental fatty acid for the brain: New dietary sources. Prostaglandins Leukot
- Essent Fat Acids. 2017;124(August):1-10. doi:10.1016/j.plefa.2017.08.001 17. Mallick R, Basak S, Duttaroy AK. Docosahexaenoic acid, 22:6n-3: Its roles in the structure and function of the brain. Int J Dev Neurosci. 2019;79:21-31. doi:10.1016/j.ijdevneu.2019.10.004
- 18. Yurko-Mauro K, McCarthy D, Rom D, et al. Beneficial effects of docosahexaenoic acid on cognition in age-related cognitive decline. Alzheimer's Dement. 2010;6(6):456-464. doi:10.1016/j. jalz.2010.01.013
- 19. Dawczynski C, Dittrich M, Neumann T, et al. Docosahexaenoic acid in the treatment of rheumatoid arthritis: A double-blind, placebo-controlled, randomized cross-over study with microalgae vs. sunflower oil. Clin Nutr. 2018;37(2):494-504. doi:10.1016/j.clnu.2017.02.021
- 20. Dittrich M, Jahreis G, Bothor K, et al. Benefits of foods supplemented with vegetable oils rich in α-linolenic, stearidonic or docosahexaenoic acid in hypertriglyceridemic subjects: a doubleblind, randomized, controlled trail. Eur J Nutr. 2015;54(6):881-893. doi:10.1007/s00394-014-0764-2
- 21. Singhal A, Lanigan J, Storry C, et al. Docosahexaenoic acid supplementation, vascular function and risk factors for cardiovascular disease: a randomized controlled trial in young adults. J Am Heart Assoc. 2013;2(4):1-11. doi:10.1161/JAHA.113.000283
- 22. Lafuente M, Ortín L, Argente M, et al. Combined intravitreal ranibizumab and oral supplementation with docosahexaenoic acid and antioxidants for diabetic macular edema: Two-Year Randomized Single-Blind Controlled Trial Results. Retina. 2017;37(7):1277-1286. doi:10.1097/IAE.0000000000001363









