

## Suplementação de ômega 3 e vitamina D na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)

**Giullia Cezar Rosler<sup>1</sup>, Vanessa Pazotto Reis Silva<sup>1</sup>, Mariana Cecchetto Figueiredo<sup>2</sup>, Júlia Figueiredo Machado<sup>3\*</sup>**

<sup>1</sup> Graduanda do curso de Nutrição pelo Centro Universitário Padre Anchieta.

<sup>2</sup> Coorientadora do Centro Universitário Padre Anchieta.

<sup>3</sup> Docente do curso de Nutrição do Centro Universitário Padre Anchieta, Av. Doutor Adoniro Ladeira, 94, km 55,5 (Rodovia Anhanguera), Jundiaí, São Paulo, Brasil.

\*Autora para correspondência: Profa. Dra. Júlia Figueiredo Machado. [julia.machado@anchieta.br](mailto:julia.machado@anchieta.br)

Artigo de Revisão - Nutrição

Todos os autores deste artigo declaram que não há conflitos de interesses.

### Resumo

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) obstrui o fluxo aéreo e causa inflamação dos pulmões, ocupando o quarto lugar como principal causa de morte no mundo. Possui como principal etiologia o tabagismo, sendo responsável por mais de 90% dos casos. O quadro de desnutrição se manifesta regularmente em pacientes com DPOC, sendo uma condição multifatorial, aumentando a taxa de mortalidade. Novas estratégias nutricionais têm sido estudadas para evitar a perda de massa muscular e massa magra, dentre elas o uso do ômega 3, por ser um potente anti-inflamatório, e a vitamina D, já que quanto maior a sua deficiência, pior o quadro do paciente com DPOC. Este estudo objetivou avaliar os efeitos da suplementação de ômega 3 ou de vitamina D na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Trata-se de uma revisão bibliográfica feita com artigos que apresentam resultados da suplementação de ômega 3 ou vitamina D na DPOC. Foram utilizadas as plataformas *Pubmed* e *Scielo* e foram consultados artigos publicados a partir de 2010. Os resultados permitem concluir que ainda há poucos estudos e pesquisas sobre a suplementação de ômega 3 e vitamina D em pacientes com DPOC, obtendo-se resultados divergentes e sem padrão de suplementação nos quesitos dose e duração, porém, conclui-se que a alimentação está diretamente ligada ao prognóstico do paciente.

**Palavras-chave:** Doença pulmonar obstrutiva crônica. Ômega. Vitamina D.

## **Supplementation of omega 3 and vitaminD in chronic obstructive pulmonary disease (COPD)**

### ***Abstract***

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) obstructs airflow and causes lung inflammation, ranking the fourth position of death worldwide. The main cause responsible for more than 90% of cases is smoking. Malnutrition is manifested regularly in patients with COPD and it is a multifactorial condition, increasing the mortality rate. New nutritional strategies have been studied to avoid the loss of muscle and lean mass, including the use of omega 3 because as a potent anti-inflammatory as well as the use of vitamin D since the greater deficiency of both supplements the worse condition of the patient with COPD. This study aimed at evaluating the effects of omega 3 or vitamin D supplementation on chronic obstructive pulmonary disease (COPD). It was based on a review of articles that present results of supplementation of omega 3 or vitamin D in COPD published from 2010 till now as well as researches on the Pubmed and Scielo platforms. The results have allowed us to conclude that there are still few studies and researches on the supplementation of omega 3 and vitamin D in patients with COPD. We have noticed that there are quite divergent results and lack of a pattern of supplementation in terms of dose and duration, however, it has been concluded that food is directly linked to the patient's prognosis.

**Keywords:** Chronic obstructive pulmonary disease. Omega. Vitamin D.

### **Introdução**

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) causa a obstrução do fluxo aéreo, inflamação dos pulmões, prejudica os vasos pulmonares e o parênquima pulmonar. São sintomas da doença: tosse, expectoração e dispneia<sup>1,2,3</sup>. Define-se DPOC como uma enfermidade sistêmica progressiva, portanto pode comprometer a função muscular esquelética, diminuir hormônios anabolizantes endógenos (podendo causar atrofia muscular e depleção de proteínas) e o metabolismo<sup>1</sup>. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a mortalidade pela DPOC está cada vez maior, podendo ocupar o terceiro lugar como principal causa de morte. Atualmente, está atrás apenas do infarto do miocárdio, câncer e doença cerebrovascular<sup>4</sup>. A OMS informou que cerca de 65

milhões de pessoas no mundo possuem DPOC, sendo aproximadamente 10 milhões no Brasil<sup>5</sup>.

Alguns fatores foram determinados como risco para o surgimento dessa doença, como: o tabagismo ativo e passivo; a poluição ambiental (principalmente o dióxido de enxofre) e ocupacional (sílica, asbesto, quartzo, cádmio, entre outros); a deficiência de alfa-1 antitripsina, que é uma soroproteína responsável por evitar a digestão proteolítica do parênquima pulmonar; e a escassez de políticas públicas para a sua prevenção. Destes, considera-se o tabagismo responsável por mais de 90% das ocorrências<sup>6,7</sup>.

O diagnóstico da DPOC é feito por meio de avaliações dos sintomas respiratórios, mas há necessidade de confirmação por espirometria. Entretanto, esta não é muito utilizada nos cuidados de saúde primários, devido à dificuldade de acesso, ao alto custo e à incapacidade de interpretação dos resultados<sup>8</sup>.

O quadro de desnutrição se manifesta regularmente em pacientes com DPOC, havendo como causa diversos fatores; dentre eles, podemos citar: o uso de corticosteroides, que afetam o apetite, enfraquecem a massa muscular e promovem uma desmineralização óssea; diminuição na ingestão alimentar, devido à dificuldade de mastigação/deglutição; aumento do metabolismo, já que os músculos respiratórios trabalham mais, pois necessitam de uma quantidade maior de oxigênio. Novos estudos apontam que o hormônio leptina é afetado pelos mediadores inflamatórios, permitindo a perda de peso, já que este é o responsável por controlar a ingestão alimentar. Deve-se levar em consideração, também, as doenças intercorrentes, como infecções ou cirurgias, pois contribuem para a perda de massa muscular<sup>7</sup>.

Pacientes com desnutrição, além de terem uma qualidade de vida inferior àqueles nutridos, possuem aumento da taxa de mortalidade. A desnutrição aumenta o risco de infecção, devido à diminuição da imunidade celular e ao aumento bacteriano nas vias aéreas, além de reduzir a massa do diafragma, ocasionando uma menor força e resistência dos músculos respiratórios. Portanto, ocorre uma relação positiva entre perda de peso e dispneia<sup>9</sup>.

Há diversas condutas terapêuticas, as quais dependerão do estado do paciente. Consideram-se o grau de comprometimento da função pulmonar, a intensidade das incapacidades e dos sintomas, a frequência de exacerbações e a presença de complicações. Dentre as diversas condutas, podem-se citar: cessação do tabagismo, fisioterapia respiratória, medicamentos e cirurgias<sup>4</sup>.

Novas estratégias nutricionais têm sido estudadas para evitar a perda de massa muscular e massa magra. Acredita-se que o uso de ômega 3, por ser um potente anti-inflamatório, auxilia na recuperação da massa muscular esquelética<sup>10</sup>.

Define-se ômega 3 como uma classe de lipídeos; dentre os mais importantes, podemos citar: ácido eicosapentaenoico (EPA), ácido docosahexaenoico (DHA) e ácido alfa-linolênico (ALA). Este é considerado um ácido graxo essencial, pois o ser humano não consegue sintetizá-lo endogenamente, devido à falta de algumas enzimas dessaturases, portanto é necessário haver uma dieta que contenha o ALA, pois após a sua absorção, este sofre reações de dessaturação e alongamento (principalmente nos hepatócitos) e assim é convertido em EPA e DHA.<sup>11</sup> O EPA e DHA são encontrados em animais de origem marinha, já o ALA é de origem vegetal, encontrado principalmente em óleos de linhaça, sementes de chia e nozes<sup>12,13</sup>. A conversão do ALA em EPA e DHA é insuficiente, sendo necessária a ingestão dos alimentos que contenham o ácido eicosapentaenoico e o ácido docosahexaenoico, como óleos de salmão, sardinha e arenque<sup>12</sup>.

Muitos são os benefícios do ômega 3, como: prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares, hipertensão, asma, artrite, psoríase, alguns tipos de câncer e inflamações em geral. Essas vantagens são decorrentes principalmente do EPA e DHA<sup>14</sup>. Novos estudos consideram que além do ômega 3, a vitamina D pode auxiliar na DPOC, visto que sua deficiência afeta a renovação celular, aumenta o estresse oxidativo e as proteases, além de influenciar na inflamação<sup>15</sup>. Esta vitamina pode ser obtida por meio da alimentação (peixes gordurosos e óleos de fígado de peixe, principalmente), porém, a maior parte é obtida da exposição da pele à luz solar<sup>16</sup>.

Considerado esse contexto, foram realizados alguns estudos para verificar a ação da vitamina D (pois quanto maior a sua deficiência, mais grave será o quadro dos pacientes<sup>17</sup>) e do ômega 3 na DPOC, visto que a obstrução do fluxo aéreo e o desgaste do pulmão são causados por uma inflamação<sup>18</sup>. Esta afeta a recuperação do pulmão, ocasionando fibrose nas vias aéreas menores. A inflamação anormal em pacientes com DPOC pode ser explicada pelo aumento de mediadores inflamatórios, como as citocinas pró- inflamatórias<sup>19</sup>. O ômega 3 é fundamental na redução de proteínas inflamatórias, como a citocina<sup>11</sup>. Verifica-se também um baixo consumo de ômega 3 e deficiência de vitamina D nos pacientes portadores da DPOC<sup>20,16</sup>. Portanto, o objetivo deste trabalho foi verificar a suplementação de ômega 3 e vitamina D em pacientes com DPOC, além de avaliar se houve melhoras, tanto na função pulmonar quanto no estado nutricional dos mesmos.

## Métodos

Foi realizado um artigo de revisão sobre a suplementação de ômega 3 e/ou vitamina D na DPOC. Os artigos foram selecionados das plataformas *PubMed* e *Scielo*. Para a pesquisa dos artigos, foram utilizados os seguintes termos: Doença pulmonar obstrutiva crônica, Ômega, Vitamina D. A coleta dos artigos foi feita durante os meses de abril a setembro, incluindo os artigos originais dos últimos 10 anos que trataram da suplementação com ômega 3 e/ou vitamina D em pacientes com DPOC; os resultados da revisão foram apresentados em um quadro.

## Resultados

Abaixo segue um quadro comparativo entre os estudos, contendo autores/ano, amostra, dose/duração, variáveis avaliadas e resumo dos resultados.

Quadro 1. Comparativo entre os artigos selecionados

| AUTOR/ANO  | AMOSTRA  | DOSE / DURAÇÃO   | VARIÁVEIS AVALIADAS  | RESULTADOS   |
|--|--|--|--|--|
| OGASAWARA, Takashi; <i>et al.</i> <sup>10</sup> (2018) | 45 pacientes hospitalizados com DPOC.                | Grupo EPA: 1g/dia de suplementação enriquecida com EPA.<br>Grupo controle: recebeu energia similar, porém sem EPA.   | Consumo energético<br>Contagem de passos<br>Atividade física<br>Índice de massa magra e massa muscular                                   | - A suplementação de EPA por um período mais longo pode desempenhar um papel importante na recuperação da massa muscular esquelética após a exacerbação da DPOC. |
| ZHANG, Guoyu; <i>et al.</i> <sup>21</sup> (2015)       | 60 pacientes com DPOC em ventilação mecânica         | Grupo nutrição imune (n = 30): recebeu ácidos graxos essenciais e ômega 3, energia 1,3 kcal/ml.<br>Grupo de nutrição padrão (n = 30): recebeu dieta homogeneizada, 1,2 kal/ ml.<br>Duração: 28 dias. | Albumina (ALB)<br>Pré-albumina (PA)<br>Circunferência muscular do braço (MAMC)<br>Proteína-C reativa (PCR)<br>Interleucina-6 (IL-6)      | - Grupo nutrição imune: aumento de pré-albumina (PA), albumina (ALB), circunferência muscular do braço (MAMC).   |
| FOUMANI, Ali.; <i>et al.</i> <sup>22</sup> (2019)      | 63 pacientes com DPOC.                               | Grupo de intervenção: tomou 50.000 UI de vitamina D <sub>3</sub> .<br>Grupo controle: recebeu placebo.<br>Duração: 6 meses.  | FEV1 (Volume expiratório forçado no primeiro segundo); FEV1 / FVC (Capacidade vital forçada) e número de exacerbações                    | - Grupo de intervenção: diferença significativa na qualidade de vida em 2 meses (p <0,001) e 6 meses (p <0,001).   |
| RAFIQ, Rachida; <i>et al.</i> <sup>23</sup> (2017)     | 50 pacientes com DPOC com deficiência de vitamina D. | Grupo intervenção: recebeu 1.200 UI de vitamina D <sub>3</sub> por dia (n = 24).<br>Grupo controle: recebeu placebo (n = 26).<br>Duração: 6 meses.   | Força dos músculos respiratórios<br>Desempenho físico<br>Testes de caminhada de 6 minutos<br>Força de preensão manual<br>Função pulmonar | - Grupo intervenção: aumento maior de 25 (OH) D em comparação ao grupo placebo após 6 meses.   |

Quadro 1. Comparativo entre os artigos selecionados (continuação)

Suplementação de ômega 3 e vitamina D na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)

| AUTOR/ANO   | AMOSTRA  | DOSE / DURAÇÃO  | VARIÁVEIS AVALIADAS   | RESULTADOS  |
|---|--|---|---|---|
| ZENDEDEL, Abolfazl; <i>et al.</i> <sup>24</sup> (2015)  | 88 pacientes com DPOC grave e muito grave.     | Grupo caso e grupo placebo: receberam o tratamento de rotina para DPOC, porém o grupo caso foi suplementado com 100.000 UI de vitamina D oral por mês.<br>Duração: 6 meses. | Exacerbação<br>Volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1)  | - O grupo caso: diminuição nas exacerbações, além de melhorar o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) nos pacientes com DPOC grave e muito grave. |
| MARTINEAU, Adrian R. <i>et al.</i> <sup>25</sup> (2015) | 240 pacientes com DPOC.                        | Grupo de vitamina D <sub>3</sub> : pacientes que receberam 6 doses orais mensais de 3 mg de vitamina D <sub>3</sub> .<br>Duração: 1 ano.                                    | Exacerbações moderadas ou graves da DPOC<br>Infecções respiratórias superiores  | - Grupo de vitamina D <sub>3</sub> : efeito protetor nas exacerbações grave a moderada em pacientes com níveis de vitamina abaixo de 50 nmol e não acima disso.   |
| BJERK, Sonja M; <i>et al.</i> <sup>26</sup> (2013)      | 36 pacientes com DPOC.                         | Grupo intervenção: recebeu 2000 UI de vitamina D diariamente.<br>Grupo placebo: recebeu placebo.<br>Duração: 6 semanas.   | Desempenho físico   | - Grupo intervenção: atingiu níveis considerados normais de vitamina D.   |
| LEHOUCK, Um. <i>et al.</i> <sup>27</sup> (2012)         | 182 pacientes com DPOC moderada a muito grave. | Grupo de vitamina D: recebeu 100.000 UI a cada 4 semanas.<br>Grupo controle: recebeu placebo.<br>Duração: 1 ano.  | Tempo até a primeira exacerbação<br>Taxa de exacerbação<br>Tempo até a primeira hospitalização<br>Tempo até a segunda exacerbação<br>VEF (1)<br>Qualidade de vida e óbito | - Grupo de vitamina D: diminuição das exacerbações em pacientes com deficiência grave de vitamina D, além de aumento significativo dos níveis de vitamina D.      |

Quadro 1. Comparativo entre os artigos selecionados (continuação)

| <b>AUTOR/ANO</b>   | <b>AMOSTRA</b>  | <b>DOSE / DURAÇÃO</b>   | <b>VARIÁVEIS AVALIADAS</b>  | <b>RESULTADOS</b>  |
|--|---|---|---|--|
| MOOSAVI, Ali J.; et al. <sup>28</sup><br>(2015)  | 24 pacientes com DPOC leve a muito grave.               | Dose de carga de 300.000 a 600.000 unidades internacionais (UI) de vitamina D e, em seguida, 50.000 UI por semana.<br>Duração: 12 semanas.  | Volume expiratório forçado no primeiro segundo<br>Capacidade vital forçada<br>Fluxo expiratório forçado<br>Saturação de oxigênio durante o exercício  | - Sem melhorias.   |
| POURRASHID, Mouhamad H.; et al. <sup>29</sup> (2018)   | 70 pacientes com DPOC.                                  | Grupo vitamina D: recebeu 300.000 UI de vitamina D3.<br>Grupo placebo: recebeu placebo.<br>Duração: 120 dias.   | Qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS)<br>Recuperação dos sintomas<br>Tempo de internação<br>Reinternação<br>Taxas de mortalidade               | - Grupo vitamina D: eficaz para melhorar a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS).   |
| SANJARI, Monjgan.; et al. <sup>30</sup><br>(2016)  | 135 pacientes com DPOC moderada a grave e exacerbações. | Grupo 1: recebeu tratamento com 0,25 µg de calcitriol diariamente (n = 45).<br>Grupo 2: recebeu 50.000 UI diárias de vitamina D (n = 45).<br>Grupo placebo: recebeu placebo (n = 45).<br>Duração: 7 dias. | Volume de fluxo expiratório máximo (VEF1)<br>Curvas de capacidade de volume forçado (FVC)<br>Escala do Conselho de Pesquisa Médica Modificada (MMRC)  | - Melhorias na função pulmonar em relação à dispneia de uma forma significativa na maioria dos pacientes, sem causar efeitos colaterais. |
| DASTAN, Farzaneh.;<br>SALAMZADEH, JAMSHID.;<br>POURRASHID, Mouhamad H.;<br>EDALATIFARD, Maryam.;<br>ESLAMINEJAD, Alizera <sup>31</sup><br>(2019) | 70 pacientes com DPOC e deficiência de vitamina D.      | Grupo vitamina D: recebeu 300.000 UI de vitamina D intramuscular.<br>Grupo controle: recebeu placebo.<br>Duração: 30 dias.  | Monitoramento dos níveis séricos de IL-6, IL-8 e hs-CRP<br>Recuperação dos sintomas<br>Tempo de internação hospitalar (LOS) e as taxas de mortalidade | - Grupo vitamina D: diminuição nas interleucinas-6 (IL-6).   |



Quadro 1. Comparativo entre os artigos selecionados (continuação)

| AUTOR/ANO  | AMOSTRA  | DOSE / DURAÇÃO  | VARIÁVEIS AVALIADAS  | RESULTADOS   |
|--|--|---|--|--|
| CALDER, Philip C.; LAVIANO, Alessandro.; LONNQVIST, Fredrik.; MUSCARITOLI, Maurizio.; OHLANDER, Maria.; SCHOLS, Annemie <sup>32</sup> . (2017) | 45 pacientes com DPOC moderada a grave e perda involuntária de peso ou baixo índice de massa corporal (16-18 kg /m <sup>2</sup> ). | Grupo nutrição médica direcionada (TMN): recebeu terapia médica nutricional (230 kcal; 2 g ômega-3 ácidos graxos; 10 µg de 25-hidroxivitamina D3)<br>Grupo comparador isocalórico.<br>Duração: 12 semanas.                      | Eventos adversos e alterações nos sinais vitais<br>Parâmetros laboratoriais e medicamentos concomitantes<br>Mudanças no peso<br>Composição corporal<br>Tolerância ao exercício<br>Biomarcadores metabólicos e inflamação sistêmica | - Grupo TMN: perfil de segurança e efeitos positivos na pressão sanguínea, lipídios no sangue e na fadiga e dispneia induzidas pelo exercício.   |
| BOOL, Coby V.; RUTTEN, Erica PA.; HELVOORT, Ardy V.; FRANSSSEN, Frits ME.; EMIEL, Wouters FM.; SCHOLS, Annemie MWJ <sup>33</sup> . (2017)      | 81 pacientes com DPOC com baixa massa muscular.  | Grupo nutrição: recebeu suplementação nutricional oral, enriquecida com leucina, vitamina D e ácidos graxos ômega-3.<br>Grupo placebo: adjuvante sendo acompanhado por quatro meses com treinamento físico de alta intensidade. | Massa muscular esquelética<br>Força do músculo quadríceps<br>Tempo de endurance do ciclo<br>Força muscular inspiratória  | - Grupo placebo: melhora da força muscular dos membros inferiores e do desempenho do exercício em pacientes com DPOC com baixa massa muscular e obstrução moderada ao fluxo aéreo.<br>- Grupo nutrição: efeitos benéficos no estado nutricional, força muscular inspiratória e atividade física em comparação com o placebo. |
| BATTLE, Jordi; <i>et al.</i> <sup>34</sup> (2012)  | 250 pacientes com DPOC clinicamente estáveis.  | Foram avaliadas as dietas dos últimos dois anos de 250 pacientes clinicamente estáveis com DPOC, por meio de um questionário.   | Ácidos graxos ômega-3 e ômega-6<br>Marcadores inflamatórios séricos  | - Maior ingestão de ALA (ácido graxo ômega-3 anti-inflamatório): menores concentrações no soro de fator de necrose tumoral alfa (TNFα).<br>- Maior ingestão de AA (ácido graxo ômega-6 pró-inflamatório): maiores concentrações de interleucinas-6 (IL-6) e proteína C reativa (PCR).  |

Quadro 1. Comparativo entre os artigos selecionados (continuação)

| AUTOR/ANO  | AMOSTRA                                 | DOSE / DURAÇÃO  | VARIÁVEIS AVALIADAS   | RESULTADOS   |
|--|---|---|---|--|
| CEPEDA, Abril J.; <i>et al.</i> <sup>35</sup> (2018)   | 189 pacientes ambulatoriais com DPOC.   | Os pacientes foram avaliados em duas partes: Primeira: perguntas sobre o estilo de vida, idade, gênero, exposição à fumaça de madeira e fumaça de tabaco e sintomas respiratórios. Segunda: diário alimentar de 24h realizado por nutricionista para verificar o consumo alimentar. | Relação entre o consumo de ácidos graxos e a relação VEF 1 / CVF  | - Relação positiva entre a ingestão de ácido pentadecanoico (C15:0) e o volume expiratório forçado acelerado em um segundo (VEF1), além da capacidade de volume forçada (CVF).   |
| HUSSEIN, Sarah HA.; <i>et al.</i> <sup>36</sup> (2015) | 143 pacientes com DPOC.                 | A vitamina D, cálcio e magnésio foram medidos em um laboratório. Coletaram a altura e o peso dos participantes, além de perguntas sobre o tabaco, suplementos alimentares, exposição ao sol, exarcebações do último ano, medicamentos, sintomas e status de saúde.                  | Risco de exacerbação<br>Função pulmonar<br>Qualidade de vida (QV) | - Os níveis séricos de vitD, Mg e Ca não foram relacionados ao VEF1.   |
| YUMRUTEPE, Tuncay; <i>et al.</i> <sup>37</sup> (2015)  | 90 pacientes com DPOC em estágio I-III. | Os pacientes foram comparados com o grupo controle de indivíduos saudáveis.   | Funções pulmonares<br>Desempenho físico e equilíbrio              | Pessoas com DPOC: pior desempenho físico, falta de equilíbrio e menor força muscular. Pacientes com DPOC e com deficiência de vitamina D: função muscular periférica e pulmonar mais grave comparada com os pacientes de níveis adequados de vitamina D. |

## **Discussão**

A doença pulmonar obstrutiva crônica ocasiona uma inflamação pulmonar, incluindo estresse oxidativo e altos níveis de mediadores inflamatórios, sendo frequente a presença de perda de peso, massa muscular, além de depleção de tecido nesses pacientes<sup>9</sup>. Portanto, foram realizados alguns estudos que suplementaram ômega 3, pois este é fundamental na redução de proteínas inflamatórias, e a vitamina D, já que sua deficiência afeta a renovação celular, aumenta o estresse oxidativo e as proteases, influenciando na inflamação<sup>11,15,19</sup>.

Diante deste contexto, Ogasawara e colaboradores realizaram um estudo para verificar se a suplementação de ácido eicosapentaenoico (EPA) traz benefícios para pacientes com exacerbação da DPOC, já que esta ocasiona perda de massa magra corporal e massa muscular, resultando em uma piora do quadro. O grupo EPA não teve um resultado importante quando comparado ao grupo controle devido ao curto período de avaliação<sup>10</sup>. Zhang e Zou<sup>21</sup> puderam comprovar que a suplementação ocasionou um aumento de pré-albumina (PA), albumina (ALB), circunferência muscular do braço (MAMC), além de reduzir as interleucinas-6 (IL-6), sendo fatores importantes para a DPOC. Portanto, apesar de existirem poucos estudos para ser comparados, verifica-se que um curto período de avaliação pode influenciar no resultado, já que Zhan e Zou obtiveram resultados positivos, diferente de Ogasawara, que não teve desfechos favoráveis, então, serão necessários outros estudos para se poder concluir qual o efeito do grupo EPA em pacientes com DPOC.

Observa-se que a deficiência da vitamina D é comum em pacientes com DPOC; é uma vitamina que está diretamente associada à função pulmonar, prognóstico e fatores inflamatórios, além de atuar na função muscular e no sistema fisiológico. Diante deste cenário, metanálises constataram que a gravidade da DPOC é diretamente ligada à deficiência de vitamina D<sup>16</sup>. Além disso, sua deficiência está relacionada com o estresse psicológico, aumentando o estresse oxidativo, alterando a toxicidade oxidativa, gerando efeitos aditivos ou efeitos multiplicativos na função pulmonar<sup>37</sup>. Considerado este contexto, pesquisadores forneceram suplementação de vitamina D a pacientes com DPOC.

Estudos demonstram que a suplementação de vitamina D em pacientes com DPOC diminui as exarcebações<sup>24,25,27</sup>. Porém, há controvérsias, ou seja, apesar de os pacientes atingirem níveis significativos de vitamina D, isso não melhora sua função

pulmonar<sup>23,26,28</sup>. De acordo com o estudo de Pourrashid, Dastan, Salamzadeh, Eslaminejad e Edalatifard<sup>29</sup>, a suplementação de 300.000 UI de vitamina D<sub>3</sub> por 120 dias em pacientes com DPOC auxilia na qualidade de vida relacionada à saúde, mas não o suficientemente para trazer outros benefícios clínicos. Outro estudo com a mesma dose de vitamina D (durante 30 dias) resultou na diminuição de interleucinas-6<sup>31</sup>. Foumani e colaboradores aplicaram a suplementação de 50.000 UI de vitamina D<sub>3</sub> por seis meses e observaram uma melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes<sup>22</sup>. Sanjari, Soltani, Khorasani e Zareinejad concluíram que os pacientes que não tinham deficiência de vitamina D não obtiveram efeitos positivos com a suplementação, já os pacientes deficientes em vitamina D tiveram uma melhora na função pulmonar clínica<sup>30</sup>. O mesmo ocorreu para Hussein, Nielsen, Dolberg e Dahl<sup>36</sup>, que afirmam em seu estudo que os níveis séricos de vitamina D, magnésio e cálcio não se relacionam ao VEF1, porém a maioria dos pacientes possuíam níveis adequados desta vitamina.

Pesquisadores decidiram suplementar ômega 3 e vitamina D, já que ambos poderiam trazer benefícios. Tiveram como resultado um aumento de peso em ambos os grupos, porém o grupo de nutrição médica direcionada (TMN) teve maior aumento de massa gorda; entretanto, houve reduções na pressão arterial, triglicerídeos e fadiga causada por exercício<sup>32</sup>. O mesmo ocorreu em outro estudo, resultando em melhorias em ambos os grupos, porém a força muscular inspiratória melhorou somente no grupo nutrição, e os passos por dia diminuíram no grupo placebo, mas vale ressaltar que além de ômega 3 e vitamina D, houve a suplementação de leucina<sup>33</sup>.

Battle<sup>34</sup> avaliou as dietas de pacientes com DPOC dos últimos dois anos. Os pacientes com maior ingestão de ômega 3 tiveram menores concentrações no soro de fator de necrose tumoral alfa. Já aqueles com maior ingestão de ômega 6 tiveram interleucinas-6 e proteína C reativa aumentadas. Cepeda<sup>35</sup> também optou por avaliar os pacientes com DPOC a partir do consumo alimentar, por meio de um diário alimentar de 24h. Pacientes que ingeriam muitos alimentos fonte de ácido pentadecanoico tiveram um volume expiratório forçado acelerado em um segundo e capacidade de volume forçada aumentados, trazendo impactos para os mesmos. Portanto, conclui-se que a alimentação influencia diretamente no prognóstico dos pacientes com DPOC.

Pacientes com DPOC, quando comparados a indivíduos saudáveis, possuem pior desempenho físico, falta de equilíbrio e menor força muscular; aqueles que possuem deficiência de vitamina D apresentam uma função muscular periférica e pulmonar mais grave, se comparada com os pacientes que apresentam níveis adequados de vitamina D<sup>37</sup>.

## **Conclusão**

Apesar de ser uma doença comum e grave, ainda há poucos estudos e pesquisas sobre a suplementação de ômega 3 e vitamina D em pacientes com DPOC. Portanto, os resultados ainda são bastante contraditórios, não sendo possível definir um padrão adequado para esses pacientes.

Verificou-se que os estudos tiveram resultados positivos somente naqueles que tiveram uma suplementação mais prolongada.

Vale considerar a dosagem de cada estudo, pois uma dosagem pequena não resulta em benefícios. Outro aspecto relevante é que os pacientes que já possuíam níveis séricos adequados de vitamina D e realizaram a suplementação da mesma não obtiveram resultados satisfatórios quando comparados com os resultados daqueles que possuíam deficiência dessa vitamina; logo, a suplementação se mostrou mais eficaz quando o estudado não possuía níveis adequados de vitamina D.

Ressalta-se também que ao analisar os pacientes, aqueles que realizavam uma dieta rica em ômega 3 tinham menos complicações em relação àqueles que tinham uma dieta com baixa quantidade desse ácido graxo, portanto, há uma relação direta entre a dieta do paciente e seu prognóstico clínico.

## **Referências**

1. Cuppari L. Guias de medicina ambulatorial e hospitalar da EPM-UNIFESP: Nutrição clínica no adulto. 3. ed. Barueri: Manole; 2014. p.375-6. Acesso em: 29 mar. 2020.
2. Torres KDP, Cunha GM, Valente JG. Tendências de mortalidade por doença pulmonar obstrutiva crônica no Rio de Janeiro e em Porto Alegre, 1980 - 2014. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2018; 27: p. e2017139. Disponível em: <<https://www.scielo.org/article/ress/2018.v27n3/e2017139/>>. Acesso em: 29 mar. 2020.
3. Queiroz CF, Lemos ACM, Bastos MDLS, Neves MCLC, Camelier AA, Carvalho NB, Carvalho EMD. Perfil inflamatório e imunológico em pacientes com DPOC: relação com a reversibilidade do VEF 1. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2016; 42(4): 241-247. Disponível em: <[http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v42n4/pt\\_1806-3713-jbpneu-42-04-00241.pdf](http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v42n4/pt_1806-3713-jbpneu-42-04-00241.pdf)>. Acesso em: 29 mar. 2020
4. MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas em

- doença pulmonar obstrutiva crônica, Brasília-DF. Secretaria de Atenção a Saúde, 2013. Disponível em: <[https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/ANEXO/anexo\\_prt0609\\_06\\_06\\_2013.pdf](https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/ANEXO/anexo_prt0609_06_06_2013.pdf)>. Acesso em: 29 mar. 2020.
5. Monteiro JG De Souza YR, Frasson PX, Condesso D, Figueira B, Da Silva KM. Mindfulness e meditação: Práticas complementares ao tratamento do paciente com DPOC. *Brazilian Journal of Health and Biomedical Sciences*. 2019; 18 (103): 41-46. Disponível em: <http://revista.hupe.uerj.br/?handler=artigo&id=694>. Acesso em: 29 mar. 2020.
  6. Azambuja R, Bettencourt M, Da Costa CH, Rufino R. Panorama da doença pulmonar obstrutiva crônica. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*. 2013; 12 (2). Disponível em: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/8483/6302>. Acesso em: 29 mar. 2020.
  7. Fernandes AC, Bezerra OMDPA. Terapia nutricional na doença pulmonar obstrutiva crônica e suas complicações nutricionais. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2006; 32(5): 461-471. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S180637132006000500014&script=sciarttext&lng=pt>>. Acesso em: 29 mar. 2020.
  8. Guimarães F, Martins A, Peixoto I, Barros M, Costa P, Fonte P. Utilização do dispositivo COPD-6® e questionário IPAG na detecção precoce da DPOC. *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar*. 2019; 35(2): 99-104. Disponível em: <[http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2182-51732019000200003&lang=pt](http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2182-51732019000200003&lang=pt)>. Acesso em: 29 mar. 2020.
  9. Ferreira IM. Doença pulmonar obstrutiva crônica e desnutrição: por que não estamos vencendo a batalha? *Jornal de Pneumologia*. 2003; 29(2): 107-115. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-35862003000200011&lang=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-35862003000200011&lang=pt)> . Acesso em: 29 mar. 2020.
  10. Ogasawara T, Marui S, Miura E, Sugiura M, Matsuyama W, Aoshima Y, *et al*. Efeito do ácido eicosapentaenoico na prevenção da depleção de massa corporal magra em pacientes com exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica: estudo prospectivo randomizado controlado. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2018; 28: 67-73. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30390895>>. Acesso em: 29 mar. 2020.
  11. Cerqueira SRP. Os ácidos gordos ômega-3 e os seus efeitos anti-inflamatórios.

- Porto. Tese [Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas] - Universidade Fernando Pessoa Faculdade de Ciências da Saúde; 2013. Disponível em: <<https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4162/1/Os%20%C3%A1cidos%20gordos%20%C3%B3mega-3%20e%20os%20seus%20efeitos%20anti-inflamat%C3%B3rios.pdf>>. Acesso em: 29 mar. 2020.
12. Santos RD, Gagliardi ACM, Xavier HT, Magnoni CD, Cassini R, Lottenberg AMP, *et al.* I Diretriz sobre o consumo de gorduras e saúde cardiovascular. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2013; 100(1): 1-40. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2013000900001](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2013000900001)>. Acesso em: 29 mar. 2020.
  13. Shahidi F, Ambigaipalan P. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and their health benefits. Annual review of food science and technology. 2018; 9: 345-381. Disponível em: <<https://www.annualreviews.org/doi/pdf/10.1146/annurev-food-111317-095850>>. Acesso em: 29 mar. 2020.
  14. Suárez H, de Francisco A, Beirão L, Block J, Saccol A, Pardo-Carrasco S. Importância de ácidos graxos poliinsaturados presentes em peixes de cultivo e de ambiente natural para a nutrição humana. Boletim do Instituto de Pesca. 2018; 28 (1): 101-110. Disponível em: <[https://www.pesca.sp.gov.br/boletim/index.php/bip/article/view/Suarez\\_mahecha](https://www.pesca.sp.gov.br/boletim/index.php/bip/article/view/Suarez_mahecha)>. Acesso em: 29 mar. 2020.
  15. Afzal S, Lange P, Bojesen SE, Freiberg JJ, Nordestgaard BG. Plasma 25-hidroxivitamina D, função pulmonar e risco de doença pulmonar obstrutiva crônica. Tórax. 2014; 69 (1): 24-31. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23908128>>. Acesso em: 30 mar. 2020.
  16. Li X, He J, Yu, M, Dom J. A eficácia da terapia com vitamina D em pacientes com DPOC: uma metanálise de ensaios clínicos randomizados. 2020; 9 (2). Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32156131>>. Acesso em: 30 mar. 2020.
  17. Gupta SK, Sathiyamoorthy R. Vitamina D na doença pulmonar obstrutiva crônica e asma na população indiana. 2019; 36 (6): 473-475. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6852222/>>. Acesso em: 30 mar. 2020.
  18. Fulton AS, Hill AM, Williams MT, Howe PRC, Frith PA, Wood LG, *et al.*

- Viabilidade da suplementação de ácidos graxos ômega-3 como terapia adjunta para pessoas com doença pulmonar obstrutiva crônica: protocolo de estudo para um estudo controlado randomizado. 2013; 14 (107). Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3748832/>>. Acesso em: 30 mar. 2020.
19. Frith P. Iniciativa global para a doença pulmonar obstrutiva crônica. 2006. Disponível em: <<http://golddpoc.com.br/arquivos/GOLD-Report-Portugues.pdf>>. Acesso em: 30 mar. 2020.
  20. Chambaneau A, Filaire M, Jubert L, Bremond M, Filaire E. Consumo nutricional, atividade física e qualidade de vida em paciente com DPOC. *Int J Sports Med*. 2016; 37 (9): 730-737. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27286177>>. Acesso em: 30 mar. 2020.
  21. Zhang G, Zou J. Aplicação clínica da nutrição imune enteral para pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. *Zhonghua yi xue za zhi*. 2015; 95 (19): 1501-1504.
  22. Foumani AA, Mehrdad M, Jafarinezhad A, Nokani K, *et al*. Impacto da vitamina D nos achados da espirometria e na qualidade de vida em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica: um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. *Jornal Internacional de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica*. 2019; 14: 1495. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6625601/>>. Acesso em: 4 ago. 2020.
  23. Rafiq R, Prins HJ, Boersma WG, Daniels JMA, Den Heijer M, Lips P, *et al*. Efeitos da suplementação diária de vitamina D na força muscular respiratória e desempenho físico em pacientes com DPOC com deficiência de vitamina D: um estudo piloto. *Jornal Internacional de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica*. 2017; 12: 2583. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28894361>>. Acesso em: 4 ago. 2020.
  24. Zendedel A, Gholami M, Anbari K, Ghanadi K, Bachari CE, Azargon A. Efeitos da ingestão de vitamina D no FEV1 e na exacerbação da DPOC: um estudo clínico randomizado. *Global Journal of Health Science*. 2015; 7 (4): 243. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25946929>>. Acesso em: 4 ago. 2020.
  25. Martineau AR, James WY, Hooper RL, Barnes NC, Jolliffe DA, Greiller CL, *et al*. Vitamin D3 supplementation in patients with chronic obstructive pulmonary disease (ViDiCO): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *The Lancet*



- Respiratory Medicine. 2015; 3 (2): 120-130. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25476069>>. Acesso em: 4 ago. 2020.
26. Bjerck SM, Edgington BD, Resctor TS, Kunisaki KM. Vitamina D suplementar e desempenho físico na DPOC: um estudo piloto randomizado. *Jornal Internacional de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica*. 2013; 8: 97. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23430315>>. Acesso em: 5 ago. 2020.
27. Lehouck A, Mathieu C, Carremans C, Baeke F, Verhaegen J, Van Eldere J, *et al.* Altas doses de vitamina D para reduzir as exacerbações na doença pulmonar obstrutiva crônica: um ensaio randomizado. *Annals of Internal Medicine*. 2012; 156 (2): 105-114.. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22250141>>. Acesso em: 5 ago. 2020.
28. Moosavi SAJ, Shoushtari MH. Os efeitos da suplementação de vitamina D na função pulmonar de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, antes e após o ensaio clínico. *Diseases*. 2015; 3 (4): 253-259. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28943623>>. Acesso em: 5 ago. 2020.
29. Pourrashid MH, Dastan F, Salamzadeh J, Eslaminejad A, Edalatifard M. Papel da reposição de vitamina D na qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes hospitalizados com "exacerbação aguda de doença pulmonar obstrutiva crônica". *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*. 2018; 17 (2): 801. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5985196/>>. Acesso em: 5 ago. 2020.
30. Sanjari M, Soltani A, Khorasani AH, Zareinejad M. O efeito da vitamina D na exacerbação da DPOC: um ensaio clínico duplo cego randomizado controlado por placebo. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2015; 15 (1): 33. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27570748>>. Acesso em: 5 ago. 2020.
31. Dastan F, Salamzadeh J, Pourrashid MH, Edalatifard M., Eslaminejad A, *et al.* Efeitos da vitamina D em altas doses sobre os níveis séricos de biomarcadores inflamatórios sistêmicos em pacientes com exacerbação aguda de doença pulmonar obstrutiva crônica. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2019; 16 (3-4): 278-283. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31550915>>. Acesso em: 5 ago. 2020.
32. Calder PC, Laviano A, Lonnqvist F, Muscaritoli M, Öhlander M, Schols, A. Nutrição médica direcionada para caquexia na doença pulmonar obstrutiva crônica:

- um ensaio clínico randomizado e controlado. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2018; 9 (1): 28-40. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28891198>>. Acesso em: 5 ago. 2020.
33. de Bool CV, Rutten EP, van Helvoort A, Franssen F M, Wouters EF, Schols AM. Um ensaio clínico randomizado que investiga a eficácia da nutrição direcionada como adjuvante ao treinamento físico na DPOC. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2017; 8 (5): 748-758. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28608438>>. Acesso em: 6 ago. 2020.
34. Batlle J, Sauleda J, Balcells E, Gómez FP, Méndez M, Esther Rodriguez E, *et al.* Association between  $\Omega 3$  and  $\Omega 6$  fatty acid intakes and serum inflammatory markers in COPD. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 2012; 23 (7): 817-821.
35. Cepeda AJ, Said GD, Tejada AO, Vendrell LV, Hernández VP, Santillán RNS, *et al.* Ingestão dietética de ácidos graxos e sua relação com FEV1 / FVC em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2019; 29: 92-96. Disponível em: [https://clinicalnutritionespen.com/article/S2405-4577\(18\)30370-X/fulltext](https://clinicalnutritionespen.com/article/S2405-4577(18)30370-X/fulltext)>. Acesso em: 6 ago. 2020.
36. Hussein SHA, Nielsen LP, Dolberg MKB, Dahl R. Magnésio sérico, e não vitamina D, está associado a melhor QV na DPOC: um estudo transversal. *Respiratory Medicine*. 2015; 109 (6): 727-733. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25892292>>. Acesso em: 6 ago. 2020.
37. Yumrutepe T, Aytemur ZA, Baysal O, Taskapan H, Taskapan CM, Hacievliyagil SS, *et al.* Relationship between vitamin D and lung function, physical performance and balance on patients with stage I- III chronic obstructive pulmonary disease. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2015; 61 (2): 132-138. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/ramb/v61n2/0104-4230-ramb-61-02-0132.pdf>>. Acesso em: 6 ago. 2020.