

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA

CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

DANIELLE VITÓRIA NOGUEIRA DE LUCENA

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DO ÓLEO DE LINHAÇA SOBRE O NÚMERO DE
EOSINÓFILOS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES ASMÁTICOS**

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

2015

DANIELLE VITÓRIA NOGUEIRA DE LUCENA

EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DO ÓLEO DE LINHAÇA SOBRE O NÚMERO DE EOSINÓFILOS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES ASMÁTICOS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Colegiado do Curso de Graduação em Nutrição do Centro Acadêmico de Vitória da Universidade Federal de Pernambuco em cumprimento a requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Nutrição, sob orientação da Professora Dr^a Érika Michelle Correia de Macedo.

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

2015

Catálogo na fonte
Sistema de Bibliotecas da UFPE - Biblioteca Setorial do CAV
Bibliotecária Jaciane Freire Santana, CRB-4/2018

L935e Lucena, Danielle Vitória Nogueira de
Efeito da suplementação do óleo de linhaça sobre o número de eosinófilos em crianças e adolescentes asmáticos / Danielle Vitória Nogueira de Lucena. Vitória de Santo Antão: O autor, 2015.
50 folhas, tab.

Orientador: Érika Michelle Correia de Macedo.
TCC (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco. CAV, Bacharelado em Nutrição. 2015.

1. Asma. 2. Óleo de semente do linho. 3. Eosinófilos. I. Macedo, Érika Michelle Correia de. Título.

616.238 CDD (23.ed.)

BIBCAV/UFPE-19/2015

Dedico a todos os envolvidos na realização deste trabalho, em especial às mães e às crianças e adolescentes do estudo.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom do aprendizado a mim concedido e por encorajar-me.

Aos meus pais e irmão pelo incentivo, paciência e dedicação.

Aos meus queridos professores do ensino médio por exercerem seu ofício com amor e me incentivarem a buscar meus ideais.

À professora Érika Michelle pela orientação, apoio e confiança.

Aos demais professores da jornada acadêmica, minha gratidão.

Aos meus amigos, em especial aos que serão colegas de profissão por dividirem comigo as angústias e alegrias da vida acadêmica.

E tudo o que pedirdes em oração, crendo, o recebereis. (Mateus 21.22)

RESUMO

Introdução: A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas que responde de maneira hiper-responsiva a diferentes tipos de estímulos e envolve vários tipos de células e mediadores inflamatórios. Os eicosanóides são mediadores derivados dos lipídios e a depender do perfil dietético dos ácidos graxos do indivíduo, terão caráter pró ou anti-inflamatório. Os ácidos graxos poli-insaturados da série ômega 3, incluindo o seu essencial o ácido alfa-linolênico derivam os eicosanoides anti-inflamatórios. O óleo de linhaça é uma excelente fonte de ácidos graxos insaturados, principalmente ω -3. Assim, estudos que utilizem o óleo de linhaça são interessantes e têm potencial significativo para responderem a questionamentos relativos a doenças de caráter inflamatório. **Objetivo:** Verificar o efeito da suplementação do óleo de linhaça sobre o número de eosinófilos em crianças e adolescentes asmáticos moderados. **Metodologia:** O estudo é do tipo randomizado, duplo cego, placebo controlado realizado com crianças e adolescentes atendidos no ambulatório de Alergologia e Imunologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco. Foram formados dois grupos no estudo: o grupo com asma que recebeu suplementação com óleo de linhaça (grupo intervenção) e o grupo com asma que recebeu apenas glucose de milho em cápsulas (grupo placebo). Alíquotas sanguíneas foram retiradas antes e depois da suplementação para contabilização de eosinófilos e posteriormente analisadas estatisticamente através do teste “t” pareado de Student. **Resultados:** No grupo linhaça, o número de eosinófilos inicial foi de $4,53\% \pm 1,61$, reduzindo ($p < 0,05$) para $2,9\% \pm 0,99$ após a suplementação com o óleo de linhaça marrom. No grupo placebo, não foi encontrada diferença significativa ($4,54\% \pm 1,32$ antes da suplementação para $3,75\% \pm 2,04$ depois da suplementação). **Conclusão:** O óleo de linhaça (fonte de ácido graxo ômega 3) produziu diminuição significativa no número de eosinófilos circulantes em crianças e adolescentes asmáticos moderados, bem como nos sintomas relatados inicialmente. Assim, seu uso possui efeitos benéficos no tratamento da asma, podendo atuar de modo coadjuvante às terapias medicamentosas existentes contribuindo para a melhora da qualidade de vida dos asmáticos.

Palavras-chave: Asma. Óleo de linhaça. Eosinófilos.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	7
2. JUSTIFICATIVA	9
3. OBJETIVOS	10
3.1 Geral	10
3.2 Específicos.....	10
4. REVISÃO DA LITERATURA	11
4.1 Asma: conceito, epidemiologia e classificação	11
4.2 Imunologia da asma.....	13
4.3 Tratamento medicamentoso da asma.....	15
4.4 Asma e fatores dietéticos	16
4.5 Ácidos graxos na inflamação.....	17
4.6 Ácidos graxos e linhaça.....	20
5. METODOLOGIA.....	22
5.1 Local da pesquisa.....	22
5.2 Estudo e população	22
5.3 Espaço amostral	23
5.4 Condução da pesquisa	23
5.5 Coleta de sangue.....	24
5.6 Identificação	25
5.7 Intervenção	25
5.8 Antropometria e avaliação do estado nutricional	26
5.9. Contagem de eosinófilos	28
5.10 Análise estatística	28
5.11 Aspectos éticos	29
6. RESULTADOS	30
7. DISCUSSÃO	33
8. CONCLUSÃO.....	37
CONSIDERAÇÕES FINAIS	38
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
APÊNDICES	45
ANEXOS	49

1. INTRODUÇÃO

A asma é uma inflamação crônica das vias aéreas que envolve diversas células e elementos celulares. Os episódios característicos de sibilos (chiado no peito), dispneia, opressão torácica e tosse seca acompanhada de muco viscoso, particularmente à noite ou no início da manhã, são as manifestações clínicas mais comuns da doença. A patogênese da asma apresenta a hiper-responsividade dos brônquios como principal característica da resposta inflamatória, ocorrendo: broncoconstrição, espessamento da mucosa brônquica por edema, infiltração eosinofílica, remodelação da parede brônquica e produção excessiva de muco com entupimento das vias aéreas. (BOSNJAK et al, 2011; DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA PARA O MANEJO DA ASMA, 2012).

A asma afeta cerca de 235 milhões de pessoas em todo o mundo, segundo a OMS (OMS, 2014). No Brasil em 2013, ocorreram 134.398 internações por asma em todas as idades sendo uma das oito principais causas de internações hospitalares no mesmo ano (DATASUS, 2014). Os gastos com asma grave consomem quase 25% da renda familiar dos pacientes de classe menos favorecida de um país de renda média, sendo que a recomendação da Organização Mundial de Saúde é de que esse montante não exceda a 5% da renda familiar (FRANCO, 2009).

A patogênese da asma tem como característica principal a inflamação dos brônquios, que é o resultado da interação de diversas células inflamatórias (mastócitos, eosinófilos, linfócitos T, células dendríticas, macrófagos e neutrófilos), células estruturais brônquicas (células do epitélio, as células musculares lisas, as endoteliais, os fibroblastos, os miofibroblastos e os nervos) e muitos mediadores inflamatórios (citocinas, quimiocinas, eicosanóides, histamina, e óxido nítrico) (DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA PARA O MANEJO DA ASMA, 2012; GLOBAL STRATEGY FOR ASTHMA MANAGEMENT AND PREVENTION, 2012; KUMAR, 2001; VIGNOLA et al, 1998).

As evidências sobre a relação entre dieta e asma têm aumentado bastante nos últimos vinte anos (MCKEEVER e BRITTON, 2004). A diminuição do consumo de frutas e vegetais já foi associada ao aumento de doenças alérgicas por serem estas as principais fontes de antioxidantes exógenos. A diminuição das “defesas antioxidantes” nos pulmões aumentaria a

susceptibilidade ao ataque oxidativo, desencadeando um processo inflamatório e asma (ALLAN; KELLY; DEVEREUX, 2010).

Além dos compostos antioxidantes existem outros nutrientes que apresentam provável papel na etiologia ou tratamento da asma, entre eles os ácidos graxos ômega 3 e 6, o cátion magnésio e algumas metilxantinas (MAHAN; ESCOTT-STUMP, 2005).

O perfil dos ácidos graxos dos tecidos e células é resultado de inter-relações diversas, incluindo a composição destes na dieta. Há competição enzimática para metabolismo entre as famílias de ácidos graxos, sendo a maior discriminação feita pelas dessaturases (VERLENGIA; DE LIMA, 2002). A partir dos ácidos graxos precursores pós dessaturação há formação intracelular de mediadores anti (ômega-3) ou pró-inflamatórios (ômega-6). Nesse sentido, o papel dos ácidos graxos ômega-3 como possível função anti-inflamatória vem sendo investigado (ANDRADE; CARMO, 2006).

A suplementação de ácidos graxos ômega 3 através do óleo de linhaça pode ser uma alternativa eficaz uma vez que ele possui maior quantidade deste ácido graxo se comparado a peixes (MARTIN et al, 2006). Na asma apenas o uso do óleo de peixe foi visto como maneira de suplementar ômega 3 em crianças e adolescentes, tornando o óleo de linhaça uma alternativa nova e de eficiência anti-inflamatória igualmente questionável.

2. JUSTIFICATIVA

A problemática da asma ganhou uma consideração importante na área da saúde pública por seus números elevados de internações e prevalência crescente nos últimos anos. A terapêutica atualmente usada para essa doença, apesar de eficaz, causa danos relevantes aos seus portadores, principalmente no crescimento de crianças, a faixa etária mais atingida. Além disso, as internações e as despesas familiares com os asmáticos são responsáveis por parte significativa do orçamento da saúde pública no país e das despesas familiares, respectivamente.

A busca por alternativas de fonte dietética para tratamento da asma apontaram os ácidos graxos poli-insaturados Ômega 3 como um possível suplemento imunomodulador. A ingestão deste tipo de ácido graxo proporciona sua incorporação na membrana de células imunes envolvidas na resposta inflamatória e aumenta a síntese do precursor de mediadores anti-inflamatórios, o ácido eicosapentaenóico (ECA).

Os estudos se voltam para os peixes como alternativa da fonte de Ômega 3 e suas possíveis respostas anti-inflamatórias. O óleo de linhaça, porém parece ser uma alternativa vantajosa nesse tipo de tratamento, pois tem quantidade de Ômega 3 duas vezes maior que em peixes e, razão ômega 6 ômega 3 de 0,2. Assim, estudos que usem o óleo de linhaça são interessantes e têm potencial significativo para responderem a questionamentos relativos a doenças de caráter inflamatório.

3. OBJETIVOS

3.1 Geral

- Verificar os efeitos da suplementação com óleo de linhaça sobre o número de eosinófilos em crianças e adolescentes asmáticos.

3.2 Específicos

- Caracterizar a população estudada quanto aos dados sociodemográficos.
- Avaliar o estado nutricional de crianças e adolescentes asmáticos.
- Verificar os efeitos da suplementação do óleo de linhaça sobre os sintomas da asma apresentados pelos pacientes.
- Verificar o número de eosinófilos antes e depois da suplementação com óleo de linhaça.

4. REVISÃO DA LITERATURA

4.1 Asma: conceito, epidemiologia e classificação

Diversas doenças crônicas pulmonares têm a inflamação como principal característica e a asma é uma delas. As vias aéreas respondem de maneira hiper-responsiva (hiper-responsividade brônquica), contraindo-se quando expostas a determinados estímulos e muitas alterações fisiológicas acontecem. Na asma, a presença de células inflamatórias, exsudação de plasma, edema, hipertrofia da musculatura lisa dos brônquios e produção de muco são responsáveis pelos sintomas clínicos da doença, como a tosse, a dispneia, os sibilos e a opressão torácica. Vale ressaltar que a hiper-responsividade brônquica é uma resposta exagerada a um fator estimulante que seria considerado inócuo em pessoas não asmáticas (CAMPOS, 2007; DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E FISIOPNEUMOLOGIA PARA O MANEJO DA ASMA, 2012).

A resposta imune capaz de gerar a persistente inflamação da asma e os danos causados aos tecidos pulmonares é desencadeada por diversos fatores como: poluentes gasosos, produtos químicos, drogas, bactérias, vírus e até mesmo alimentos e medicamentos (BOSNJAK et al, 2011).

Atingindo cerca de 235 milhões de pessoas em todo o mundo a asma é a doença crônica mais comum entre as crianças, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) e não se restringe aos países de alta renda (OMS,2014). Estudo feito por Prietsch e colaboradores em 2012, revelou que entre o período de 1980 e 2007 foram registradas 9.051 óbitos por asma no Brasil em menores de 19 anos e destes, 69% (6.270 registros) foram de menores de 5 anos. De acordo com o DATASUS, o número de internações por asma vem diminuindo no país correspondendo a 146.559 em 2012, 134.398 em 2013 e 79.055 até setembro de 2014. Apesar disso, os gastos do SUS com a asma no ano de 2013 foram de um pouco mais de 45 milhões de reais o que a colocou, juntamente com as outras doenças do aparelho respiratório, em 4º lugar nos valores totais de despesa do SUS neste ano (DATASUS, 2014).

Para classificar a gravidade da asma e, a partir disso, poder tratá-la de modo a garantir seu controle, a IV Diretriz Brasileira para o Manejo da Asma (2006) recomenda a classificação que leva em consideração diversos aspectos como a frequência e intensidade dos

sintomas da doença, a função pulmonar, a tolerância ao exercício e a medicação necessária para estabilização dos sintomas. Desse modo, considera-se a asma como: intermitente, persistente leve, persistente moderada e persistente grave. A classificação pode ser vista na Tabela 1.

Tabela 1 – Classificação da gravidade da asma.

	Persistente			
	Intermitente	Leve	Moderada	Grave
Sintomas	Raros	Semanais	Diários	Diários ou contínuos
Despertares noturnos	Raros	Mensais	Semanais	Quase diários
Necessidade de agente beta2-agonista inalado para alívio	Rara	Eventual	Diária	Diária
Limitação de atividades	Nenhuma	Presente nas exarcebações	Presente nas exarcebações	Contínua
Exacerbações	Raras	Afeta atividades e o sono	Afeta atividades e o sono	Frequentes
VEF1* ou PFE**	≥80% previsto	≥80% previsto	60-80% previsto	≤60% previsto
Variação VEF1 ou PFE	<20%	<20%-30%	>30%	>30%

Fonte: IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma, 2006.

*VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo;

**PFE: pico de fluxo expiratório.

A distribuição percentual de acordo com a classificação da asma no Brasil é de: 60% dos casos de asma intermitentes ou persistentes leves, 25% a 30% moderados e 5% a 10% graves (IV DIRETRIZ BRASILEIRA PARA O MANEJO DA ASMA, 2006).

4.2 Imunologia da asma

O processo inflamatório das vias aéreas na asma é bastante complexo e envolve muitos tipos de células: células estruturais dos brônquios (células epiteliais, células do endotélio vascular e as musculares lisas) e as células inflamatórias (mastócitos, eosinófilos, linfócitos T, macrófagos, neutrófilos). Os mediadores inflamatórios, produtos de células ativadas (macrófagos, mastócitos, eosinófilos e basófilos), são muitos e incluem as citocinas (interleucinas), quimiocinas, histamina, óxido nítrico, eicosanóides (prostaglandinas, leucotrienos), moléculas de adesão e selectinas. Eles induzem broncoconstrição, aumento da permeabilidade vascular e produção de secreções mucosas (CAMPOS, 2007; DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA PARA O MANEJO DA ASMA, 2012).

O mecanismo imunológico envolvido na resposta inflamatória da asma tem início a partir da ação de células apresentadoras de antígenos (células dendríticas). Ao entrarem em contato com o alérgeno ambiental, estas células o apresentam às células Th2 (linfócitos T *helper* 2) que tornam-se ativas e produzem citocinas, as interleucinas (IL) 4, 5 e 13, capazes de iniciar e manter o processo inflamatório. Estas interleucinas atuam na diferenciação dos linfócitos B em plasmócitos incentivando a produção de imunoglobulinas E específica (IgE- anticorpos), na diferenciação para o próprio Th2 e no crescimento, diferenciação, quimiotaxia e ativação de eosinófilos. A IL-13 é responsável pela produção de muco (FORTE, 2007).

A IgE produzida pelos plasmócitos, fixa-se na superfície de células que têm receptor (FcE) exposto para esta classe de imunoglobulina, como eosinófilos, basófilos e, principalmente mastócitos. Uma vez fixados, esses anticorpos passam a agir como receptores para antígenos e, quando ligados cruzadamente por eles, induzem a desgranulação de grânulos intracitoplasmáticos e liberação de produtos pré-formados. Quando ativados por essa via, os mastócitos liberam histamina além de conduzir a ativação do metabolismo do ácido araquidônico e formar leucotrienos e prostaglandina D2 (PGD2), mediadores inflamatórios lipídicos. É liberado ainda, o fator quimiotático para eosinófilos, triptase, proteoglicanos, fator

ativador de plaquetas (PAF) e outros mediadores dos eosinófilos e basófilos. Juntos, estes eventos formam a base da resposta inflamatória nas alergias, denominada **hipersensibilidade tipo 1 ou imediata** (desencadeada em poucos minutos). As principais respostas dos tecidos a estes mediadores na asma são broncoconstrição, edema e secreção de muco (ABBAS; LICHTMANN; PILLAI, 2008; CUKIER et al , 2005; FORTE, 2007).

Após quatro a seis horas de interação com o alérgeno, os sintomas da alergia asmática sofrem reaparecimento, constituindo a **resposta de fase tardia** caracterizada pela hiper-responsividade dos brônquios. Esta induz sintomas de modo mais acentuado e é fruto da cascata de mediadores inflamatórios produzidos principalmente pelos mastócitos e basófilos. Há como consequência, uma migração transendotelial e saída de eosinófilos do sangue para o local de inflamação pela ação do fator quimiotático para eosinófilos, leucotrieno B4 (LTB4), fator ativador de plaquetas e de citocinas (IL-5), que também provocam diferenciação e ativação dos eosinófilos. Eles são as células responsáveis pela fase tardia da hipersensibilidade e determinam lesão tecidual por liberarem mais leucotrieno C4,D4 e E4 (agravando a broncoconstrição e edema), além da síntese de proteína catiônica eosinofílica, da proteína básica principal e outras quimiocinas responsáveis pelos danos e remodelação dos tecidos (ABBAS; LICHTMANN; PILLAI, 2008; FORTE,2007; PEAKMAN; VERGANI, 1999).

Os eosinófilos, neutrófilos e monócitos do sangue periférico liberam uma grande quantidade de radicais livres, assim como os leucócitos de vias aeríferas, principalmente durante os períodos de exacerbação da doença (SARTORELLI et al., 2009). A lesão tecidual induz as terminações nervosas do parassimpático a liberarem acetilcolina (expostas pela ação dos eosinófilos), através da presença de neuropeptídeos, como a substância P nos locais de hipersensibilidade tipo 1. A consequência desta ação é o aumento de muco, da permeabilidade vascular e do edema e piora da broncoconstrição. Tudo isso favorece um agravamento do quadro clínico do asmático. Alterações como espessamento da membrana basal, deposição de elastina, fibrose subepitelial e hiperplasia vascular levam ao “remodelamento das vias aéreas”, um fator de gravidade da asma no adulto (FORTE,2007; PEAKMAN; VERGANI, 1999). O quadro 1 apresenta os principais mediadores inflamatórios citados até aqui bem como sua ação inflamatória capaz de contribuir para a patogênese da asma.

Quadro 1- Mediadores inflamatórios e suas ações.

Mediadores	Ações
Histamina	Vasodilatação Contração da musculatura lisa (broncoconstricção)
Fator Ativador de Plaquetas (PAF)	Agregação plaquetária Quimiotaxia para eosinófilos Broncoconstricção
Prostaglandina D2	Vasodilatação Aumento da permeabilidade vascular Aumento do muco e edema
Leucotrieno B4	Broncoconstricção elevada Vasodilatação Quimiotático para neutrófilos e eosinófilos
Fator quimiotático	Atração de eosinófilos e perpetuação da hipersensibilidade
Citocinas (interleucinas e outros)	Aumentam a proliferação de Th2 Favorecem o crescimento, diferenciação, quimiotaxia e ativação dos eosinófilos

Fonte: (ABBAS; LICHTMANN; PILLAI, 2008; PEAKMAN, 1999)

4.3 Tratamento medicamentoso da asma

A terapêutica da asma tem como objetivos diminuir a inflamação e promover o relaxamento das vias aéreas. Para isso, existem os medicamentos profiláticos e os sintomáticos ou aliviadores, sendo que os últimos atuam de maneira rápida com o intuito de aliviar as broncoconstricções (MOURA, CAMARGOS e BLIC, 2002).

Existem algumas modalidades medicamentosas para tratamento da asma, sendo os anti-inflamatórios a mais usada. Os corticoesteróides inalados (CI) melhoram o controle dos sintomas preservando a função pulmonar em longo prazo e previne ou atenua o remodelamento das vias aéreas através do bloqueio da produção de citocinas inflamatórias.

Há ainda os glicocorticóides orais e os inibidores dos leucotrienos que impedem que esse produto ligue-se às células musculares lisas, impedindo a broncoconstrição. A segunda vertente fisiológica de tratamento asmático engloba os medicamentos anti-constrictores da musculatura brônquica. Neste grupo encontram-se os da classe β -2 adrenérgicos agonistas de longa e curta duração, muito usados associados aos CI. Outras formas medicamentosas como o cromoglicato de sódio e a teofilina são usadas de maneira menos intensa por apresentarem efeitos colaterais indesejados (ABBAS; LICHTMANN; PILLAI, 2008; IV DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O MANEJO DA ASMA, 2006).

O uso prolongado de corticóides (principal medida medicamentosa usada na asma) leva a uma série de efeitos colaterais bastante diversificados no asmático, tanto de maneira local quanto sistêmica. Localmente, temos candidíase oral (sapinho) e a rouquidão como efeitos principais. Já os sistêmicos podem induzir o aparecimento do diabetes devido à hiperglicemia, obesidade, redução da massa muscular, atraso no crescimento de crianças, elevação da pressão arterial, osteoporose e até diminuição da absorção e aumento da excreção de vitamina D (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALERGIA E IMUNOPATOLOGIA, 2009; VALENTE E ATALLAH, 2001).

4.4 Asma e fatores dietéticos

Fatores dietéticos adequados de micronutrientes estão intimamente relacionados ao bom funcionamento do sistema imunológico (SARNI et al, 2010). Em revisão recente, Geraldo e Alfenas (2008) concluíram que muitos estudos sugerem ser a dieta saudável uma produtora de citocinas anti-inflamatórias, sendo esta composta por moderado teor de gorduras, baixa quantidade de açúcar simples e de gorduras trans e saturada, além de conter frutas, hortaliças e alimentos integrais.

Os estudos que avaliam a relação entre asma e dieta não são muito conclusivos. A ideia de que certos nutrientes contribuem para elevação das alergias respiratórias ainda é recente, mas apontam as mudanças de hábitos alimentares como principais causas, inclusive com relação à ingestão de antioxidantes e/ou lipídios, sendo estes capazes de modular respostas de mecanismos imunomodulatórios e pró-inflamatórios (DEVEREUX; SEATON, 2005).

Mckeever e Britton (2004) através de revisão, descrevem as atividades e os possíveis mecanismos de efeito de nutrientes na asma: as vitaminas A, C e E atuam como antioxidantes da inflamação, além da inibição de prostaglandinas e da produção de IgE no caso da C e E, respectivamente; as flavonas e flavonoides também contam com a propriedade antioxidante e estabilizam mastócitos; o magnésio atua no relaxamento da musculatura lisa e também estabiliza mastócitos; selênio, cobre e zinco exibem propriedades antioxidantes; os ácidos graxos essenciais ômega 3 modulam a produção de leucotrieno por aqueles de caráter anti-inflamatórios e estabilizam membranas celulares inflamatórias; e os ácidos graxos trans e poli-insaturados ômega 6 que elevam a produção de eicosanoides pró-inflamatório.

Os ácidos graxos essenciais ômega 3 e ômega 6 são importantes nas respostas imune e inflamatória porque seus derivados, os eicosanoides determinam a severidade destas respostas. O padrão dietético do indivíduo para estes ácidos graxos reflete na composição das membranas de células imunes e conseqüentemente no padrão pro ou anti-inflamatório dos eicosanoides formados (ANDRADE; CARMO, 2006; VERLENGIA, 2002).

Como o fornecimento destes ácidos graxos essenciais (precursores de eicosanoides) se dá exclusivamente pela dieta, a proporção de suas ingestões tem grande importância. A transição nutricional mundial promoveu a diminuição do consumo de frutas e hortaliças e o aumento da ingestão de óleos refinados, tendo como resultado dietas com quantidades de ácido alfa-linolênico (um ômega 3) baixas e ácido linoleico (um ômega 6) elevadas, características da dieta ocidental. A alta proporção de ingestão de ômega-6/ômega-3 leva a patogênese de diversas doenças incluindo as inflamatórias (MARTIN et al, 2006; SIMOPOULOS, 2006).

4.5 Ácidos graxos na inflamação

Os lipídios são formações químicas constituídas por um ácido graxo e um álcool através de uma ligação tipo éster. Esse grupo de macronutrientes é veículo para vitaminas lipossolúveis e ácidos graxos essenciais, como os ácidos graxos linoleico e alfa-linolênico, não sintetizados pelo ser humano devendo ser consumidos através da dieta. Os ácidos graxos classificam-se quanto ao número de carbonos que compõem sua cadeia como de cadeia curta, média e longa, ou ainda quanto à presença/ausência de insaturações (duplas ligações entre

carbonos) como insaturados (ao menos uma ligação dupla) e saturados (sem ligações duplas) (PHILIPPI, 2008).

Os ácidos graxos insaturados que contém apenas uma instauração são chamados monoinsaturados (AGMI) e poli-insaturados (AGPI) são aqueles com duas ou mais dessas ligações. Entre os últimos estão os ácidos graxos poli-insaturados da série ômega 6 e os da série ômega 3. Nutricionalmente essenciais o ácido alfa-linolênico (tipo de ômega-3) e o ácido linoleico (tipo de ômega-6), atuam na precursão da biossíntese de outros AGPI como o eicosapentaenoico e docosahexaenoico, e o ácido araquidônico, respectivamente. Os ácidos graxos essenciais são tidos como imprescindíveis ao organismo, pois fazem parte dos fosfolipídios de membrana celular, inclusive da das mitocôndrias, e são precursores dos eicosanoides (prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos): compostos com vinte carbonos com atividade biológica de ação semelhante a hormônios e que têm grande importância como mediadores da resposta imunológica e inflamatória (PHILIPPI, 2008).

A literatura apresenta inúmeros trabalhos que envolvem o estudo dos efeitos do consumo dos AGPI ω -3 e ω -6 em diversas fases da vida, como na gestação (MIHRSHAH, 2003), nos primeiros meses após o nascimento (HORNSTRA, 2000) ou ainda em diversas doenças, como na asma (ODDY et al, 2004; NAGAKURA et al, 2000).

Os AGPI das famílias ω -3 e ω -6 podem ser encontrados nos alimentos ou serem produzidos pelo próprio organismo a partir de seus precursores essenciais: o ácido alfa-linolênico e o ácido linoleico. No mundo vegetal, as principais fontes de ácido alfa-linolênico e linoleico estão nos óleos como os de linhaça, de soja e de canola. Já os alimentos de origem animal, há destaque para os peixes de origem marinha (sardinha e salmão), que contêm significativa quantidade de ácido eicosapentaenoico e docosahexaenoico devido seu perfil alimentar de fitoplâncton (MARTIN et al, 2006).

Através dos processos de dessaturação e alongação, o ácido linoleico e o alfa-linolênico são metabolizados e dão origem aos AGPI precursores dos eicosanoides: o ácido araquidônico, e o eicosapentaenoico (EPA) e docosahexaenoico (DHA), respectivamente (PERINI et al, 2010). Posteriormente, como parte integrante da estrutura dos fosfolipídios da membrana celular, estes ácidos graxos podem ser clivados e metabolizados através de duas vias de formação de eicosanoides: a das enzimas cicloxigenases, via através da qual os produtos serão os prostanóides (prostaglandinas, prostaciclina e tromboxanos); e da lipoxigenase que originarão os leucotrienos. A explicação para o padrão dietético lipídico refletir nos processos inflamatórios explica-se pelo fato de o ácido graxo precursor formar

mediadores (prostanóides e leucotrienos) com características antagônicas e com diferentes atividades biológicas (ANDRADE; CARMO,2006;DOUGLAS,2000).

O ácido araquidônico formará mediadores da série par com característica pró-inflamatórias: PG2 (prostaglandina série 2), TXA2 (tromboxano série 2) e LT4 (leucotrieno série 4). O ácido dihomo-gamma-linolênico (outro ácido graxo derivado do araquidônico) origina as PG1 e LT3 e o ácido eicosapentaenoico, por sua vez dará origem a mediadores da série ímpar com característica, predominantemente anti-inflamatória: PG3, TXA3 e LT5 (ANDRADE; CARMO,2006; GOMES; OLIVEIRA, 2010; PERINI,2010 SIMOPOULOS,2002).

Os mediadores secretados pelas células envolvidas na inflamação asmática incluem os eicosanoides produzidos por meio do ácido araquidônico, principalmente o LTB4, indutor de broncoespasmos, de edema, de secreção de muco e de migração de células inflamatórias (SIMOPOULOS, 2002).

Alguns estudos com suplementação de ácidos graxos ômega-3, cujos produtos metabólicos têm caráter anti-inflamatório, já foram realizados. Smit (2001) sugeriu em seu estudo que a ingestão de peixes por esquimós atuava como fator sobre a diminuição da prevalência asmática nesta população. Micklebrought e colaboradores (2006) suplementaram óleo de peixe e tocoferol em jovens portadores de asma severa com broncoconstrição induzida por exercício e verificaram a redução da gravidade da asma além de uma significativa redução da concentração de eicosanoides pró-inflamatórios no grupo intervenção em comparação ao grupo placebo. O estudo de Biltagi e colaboradores (2009) também suplementou crianças e adolescentes entre 7 e 10 anos com asma moderada com óleo de peixe que é rico em ômega 3, durante 6 semanas. As mesmas apresentaram melhoria no teste de função pulmonar e redução dos mediadores inflamatórios, quando comparados ao grupo placebo.

Porém, nem sempre os resultados são positivos no que diz respeito à eficácia dos ácidos graxos ômega-3 na asma. Estudo com 616 mulheres grávidas de Miharshahi et al (2003), não apresentou diminuição na prevalência da asma. Também Hodge e colaboradores (1998) ao suplementar crianças com EPA e DHA comprovaram uma diminuição de eosinófilos no sangue, mas apesar disso não houve mudanças significativas na função pulmonar e na gravidade da asma. E ainda, com o intuito de investigar a relação entre a ingestão de pescados e a prevalência de asma em crianças, Takamura et al (2002) observaram

que aquelas crianças que comiam pescados uma ou duas vezes por semana apresentaram maior incidência de asma que aqueles que o faziam apenas uma ou duas vezes por mês.

4.6 Ácidos graxos e linhaça

A linhaça (*Linum usitatissimum* L.) é a semente do linho, planta pertencente à família das Lináceas, que tem sido cultivada há cerca de 4000 anos nos países mediterrâneos. É uma semente com várias aplicações, podendo ser usada como matéria-prima para produção de óleo e farelo. Há duas variedades de linhaça para consumo: a marrom e a dourada. A cor varia conforme a quantidade de pigmentos no revestimento externo na semente (COSKUNER & KARABABA, 2007). Esta oleaginosa é rica em proteína, gordura e fibras dietéticas. Quanto a sua composição centesimal, as sementes têm aproximadamente 41% de lipídios, 21% de proteínas, 28% de fibras dietéticas, 4% de resíduo mineral e 6% de outros carboidratos (os quais incluem açúcares, ácidos fenólicos, lignano e hemicelulose) (TURATTI, 2001).

O óleo de linhaça, geralmente prensado a frio, tem coloração amarelo-dourado, marrom ou âmbar. Apresenta-se mais viscoso que a maioria dos óleos vegetais por conta do teor elevado de ácidos graxos insaturados (principalmente ω -3) e apresenta razão ω -6/ ω -3 de 0,2 (MARTIN, 2006; TRUCOM, 2006). Em estudo comparativo das propriedades físicas e funcionais dos óleos de linhaça marrom e dourada, Barroso e colaboradores não encontraram diferenças entre elas quanto a sua composição centesimal, porém o óleo da linhaça marrom apresentou maior quantidade de ácidos graxos de cadeia longa com 18 carbonos (como o ácido oleico, o linolênico e o linoleico), além de conter maior quantidade de tocoferóis, maior capacidade antioxidante e maior estabilidade para oxidação (BARROSO et al, 2014).

As sementes de linhaça são usadas com caráter funcional na redução de doenças cardíacas e até mesmo em neoplasias. Sua composição lipídica predominante de ácidos graxos poli-insaturados (AGPI) ω -3 proporciona efeitos benéficos na fração lipídica do sangue (CORNER, BRUCE; MACDONALD, 1990; DUPPY; MERMEL, 1995; WARDLAW; KESSEL, 2002).

Os peixes marinhos contêm os ácidos graxos de cadeia longa EPA e DHA pré-formados, enquanto o óleo de linhaça, que contém ácido alfa-linolênico deverá ainda convertê-lo no organismo. Ainda assim, frente ao óleo de peixe, o de linhaça pode ser uma

alternativa excelente de fonte de ômega 3 uma vez que não sofre oxidação lipídica de maneira rápida, não apresenta variação da composição de lipídios como o primeiro que dependerá da espécie, localização geográfica e temperatura da água onde estes peixes são criados, além de ter melhor palatabilidade e odor para suplementação (MARTINS et al,2008).

Os estudos que tratam o óleo de linhaça como suplemento para as asma são escassos na literatura, sendo, portanto, um bom instrumento de conhecimento atualizado sobre ácidos graxos, linhaça e asma.

5. METODOLOGIA

5.1 Local da pesquisa

A pesquisa foi realizada no ambulatório de Alergologia e Imunologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC/UFPE) localizado na cidade do Recife, que atua nas áreas de assistência, ensino e pesquisa. Os pacientes atendidos nesses ambulatórios são usuários do Sistema Único de Saúde (SUS).

5.2 Estudo e população

O estudo é do tipo randomizado, duplo cego, placebo controlado realizado com crianças e adolescentes na faixa etária dos 7 aos 19 anos de ambos os sexos, diagnosticados previamente com asma moderada, todos atendidos no ambulatório de Alergologia e Imunologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC/UFPE), no período de outubro de 2013 a março de 2014. Foram formados dois grupos no estudo: o grupo com asma que recebeu suplementação encapsulada com óleo de linhaça (grupo intervenção) e o grupo com asma que recebeu apenas glucose de milho em cápsulas (grupo placebo). As crianças e adolescentes foram distribuídas de forma aleatória. Nem a pesquisadora nem o paciente tinham conhecimento do conteúdo da cápsula, excluindo-se assim a indução pessoal na pesquisa.

Os pacientes receberam a suplementação por um período de 6 semanas. Este tempo de suplementação foi baseado no estudo de Biltagi *et al.* (2009), o qual usou óleo de peixe em crianças com asma moderada por este mesmo período e observou uma redução significativa dos marcadores inflamatórios após a suplementação em comparação com o grupo controle.

Foram excluídos do estudo portadores de alguma doença que acarretasse imunodeficiência e pacientes com alguma pneumopatia crônica diagnosticada. Nenhuma das crianças e adolescentes incluídas interromperam o tratamento clínico, bem como as medicações de uso habitual.

5.3 Espaço amostral

O cálculo estimado da amostra foi realizado com base na pesquisa de Biltagi et al. (2009), no qual verificou que os níveis séricos de IL-1 antes da suplementação era de $7,43 \pm 1,75$ e após a suplementação houve uma redução para $3,81 \pm 1,28$.

O tamanho da amostra foi estimado pela fórmula de comparação de duas médias (KIRKWOOD, 1998):

$$N = \frac{(n+v)^2 \times (DP_1^2 + DP_2^2)}{(\chi_1 - \chi_2)^2}$$

Onde,

N = tamanho da amostra para cada grupo

u = 2,33 para o poder estatístico de 99% (monocaudal)

v = 1,96 para o nível de significância de 5% no teste bicaudal

DP1= desvio padrão de IL-1 no grupo antes da suplementação

DP2= desvio padrão de IL-1 no grupo após a suplementação

χ_1 = média de IL-1 no grupo antes da suplementação

χ_2 = média de IL-1 no grupo após a suplementação

Então,

N = 24 pacientes para cada grupo. Foi estimada uma perda de 20% da amostra, assim, foi incluída em cada grupo um mínimo de 30 pacientes.

5.4 Condução da pesquisa

As atividades realizadas ocorreram observando-se a seguinte sequência de acontecimentos:

Atividade	Conduta
Recrutamento de pacientes	No dia da consulta no ambulatório de Alergologia e Imunologia do HC/UFPE, os pacientes de 7 a 19 anos com diagnóstico de asma moderada foram convidados a participar da pesquisa. Esclareceu-se os objetivos e as etapas da pesquisa à mãe ou ao responsável, solicitando a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice A) aos que concordaram em participar.
Coleta de dados	Após o recrutamento foi realizada uma entrevista com os pais ou responsáveis para o preenchimento do formulário da pesquisa (Apêndice B) e as aferições do peso e da estatura dos pacientes. Em seguida, os pacientes realizaram a coleta de sangue.
Intervenção	Os participantes receberam orientação para tomar 1 cápsula por dia contendo óleo de linhaça marrom (grupo linhaça) ou mel (grupo placebo) durante 6 semanas.
Coleta de dados 2	Toda a conduta da primeira coleta de dados foi repetida após 6 semanas.

5.5 Coleta de sangue

A coleta de sangue foi realizada no laboratório de análises clínicas do HC/UFPE, após solicitação médica, e sob o consentimento dos pais ou responsáveis. Foi coletada uma alíquota de sangue de 3ml por punção venosa realizada pelos profissionais especializados do laboratório, em 2 momentos: antes da suplementação e após 6 semanas de suplementação com

óleo de linhaça ou placebo. Para esse procedimento, utilizou-se uma agulha e tubo para coleta por sistema de vácuo.

5.6 Identificação

Os participantes da pesquisa foram identificados por um número composto por dois dígitos na sequência de admissão ao estudo. Os formulários de pesquisa e os tubos de coleta também foram identificados com o número e o nome de cada paciente.

5.7 Intervenção

A intervenção deste estudo foi a suplementação com o óleo de linhaça marrom em cápsulas. Os pais ou responsáveis pelos pacientes foram orientados a administrar às crianças ou adolescentes 1 cápsula de óleo de linhaça (1 grama) da marca ELC por dia antes do almoço, durante um período de 6 semanas.



Figura 1 – Embalagem contendo cápsulas de óleo de linhaça marrom da marca ELC®

Fonte: ELC NUTRI,2014.

As informações nutricionais do produto podem ser observadas no quadro abaixo:

Tabela 2- Informações Nutricionais do Óleo de Linhaça marrom da marca ELC®

INFORMAÇÃO NUTRICIONAL		
Por porção de 1,0 g (1 cápsula)		
Quantidade por Porção		% VD (*)
Valor Energético	9 Kcal - 38 kJ	0,5 %
Gorduras Totais	1,0 g	2 %
Gorduras Monossaturadas dos quais:	0,2 g	**
Ácido Oléico (Ômega 9)	0,2 g	**
Gorduras Poliinsaturadas dos quais:	0,7 g	**
Ácido Alfa-Linolênico (Ômega 3)	0,5 g	**
Ácido Linolênico (Ômega 6)	0,2 g	**
*Não contém quantidades significativas de Carboidratos, Proteínas, Gorduras Saturadas, Gorduras Trans, Fibra alimentar e Sódio.		

Fonte: ELC NUTRI, 2014.

O grupo placebo recebeu cápsulas de 1 grama contendo glicose de milho da marca Karo®. A composição nutricional é de 3,28 kcal e 0,82 gramas de carboidratos para cada grama de glicose de milho (PINHEIRO et al,2004).

5.8 Antropometria e avaliação do estado nutricional

As variáveis utilizadas para avaliação do estado nutricional foram: idade (em anos), peso (em kg) e estatura (em centímetros). Todo o procedimento foi realizado conforme o estabelecido pelo SISVAN (Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional) em sua publicação de orientações do ano de 2004. Para aferição do peso e do comprimento, foi utilizada uma balança mecânica, tipo plataforma, da marca Filizola - Brasil modelo 31, com capacidade para 150kg e precisão de 100g, própria do serviço hospitalar. A medição da estatura, em metros, foi realizada utilizando o estadiômetro com precisão de um milímetro, fixado na balança.

A criança ou adolescente posicionou-se descalça e com a cabeça livre de adereços, no centro do equipamento, em posição ereta, com os braços estendidos ao longo do corpo,

com a cabeça erguida, olhando para um ponto fixo na altura dos olhos. Os ossos internos dos calcanhares se tocam, bem como a parte interna de ambos os joelhos, os pés unidos, fazendo um ângulo reto com as pernas. Para realizar a leitura, a parte móvel do equipamento foi movida, fixando-a contra a cabeça, com pressão suficiente para comprimir o cabelo.

Na etapa de análise de dados, as medidas antropométricas foram colocadas nas curvas da OMS, com escore de altura para idade (A/I) e índice de massa corporal (IMC), que é o produto da relação peso pela altura em metros ao quadrado, para idade (IMC/I) baseada no sexo com base nos valores de referência das curvas da OMS. Assim avaliou-se o estado nutricional das crianças e adolescentes de acordo com a proposta da OMS (OMS, 2007). Segundo os pontos de corte adotados pela OMS (2007) tem-se a seguinte classificação abaixo:

Tabela 2 – Pontos de corte para avaliação nutricional segundo A/I. OMS, 2007

Valores críticos	Diagnóstico nutricional
< Escore-z-3	Muito baixa estatura para a idade
≥ Escore-z-3 e < Escore-z-2	Baixa estatura para a idade
≥ Escore-z-2	Estatura adequada para a idade

Tabela 3 – Pontos de corte para avaliação nutricional segundo IMC/I. OMS, 2007

Valores críticos	Diagnóstico nutricional
< Escore-z-3	Magreza acentuada
≥ Escore-z-3 e < Escore-z-2	Magreza
≥ Escore-z-2 e < Escore-z+1	Eutrofia
≥ Escore-z+1 e < Escore-z+2	Sobrepeso
≥ Escore-z+2 e ≤ Escore-z+3	Obesidade
> Escore-z+3	Obesidade grave

5.9. Contagem de eosinófilos

No Laboratório de Análises Clínicas do HC/UFPE, com aproximadamente 3 ml de sangue coletado, realizou-se o hemograma pelo método da cianometahemoglobina utilizando um hemoglobinômetro da marca SYSMEX – SF3000. Este aparelho funciona com cinco canais paralelos automatizados para preparo da amostra: um para dosagem de hemoglobina, um para contagem e determinação do volume de eritrócitos e plaquetas e outros três para contagem global e diferenciação de leucócitos. Para contagem de eosinófilos, o terceiro canal aspira o sangue e o dilui em reagente lítico e surfactante, extremamente alcalino, eliminando eritrócitos, plaquetas, seus estromas e todos os leucócitos, com exceção dos eosinófilos (OLIVEIRA,2007).

A faixa de normalidade para os valores de eosinófilos foi considerada de acordo com os valores de referência adotados pelo ambulatório de análises clínicas do HC/UFPE para crianças e adolescentes conforme descrito na tabela abaixo:

Tabela 4 – Valores de referência para a contagem de eosinófilos de crianças e adolescentes utilizadas no HC/UFPE.

Leucócitos	Valores de Referência	
	Valor relativo (%)	Valor Absoluto (mm ³)
Eosinófilos	1 – 5	50 - 700

5.10 Análise estatística

Os dados foram testados quanto à normalidade da distribuição pelo teste de Shapiro-Wilk. Comprovada a normalidade e homogeneidade de variâncias, foi empregado o teste paramétrico “t” de Student pareado para análise intragrupo, antes e após a suplementação.

5.11 Aspectos éticos

O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Centro de Ciência da Saúde (CEP/CCS/UFPE), de acordo com a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, que regulamenta as pesquisas envolvendo seres humanos, sob CAE número 12055713.9.0000.5208 (Anexo A).

No desenrolar da consulta no ambulatório, os pais ou responsáveis das crianças e adolescentes que concordaram em participar da pesquisa, assinaram o termo de livre consentimento livre e esclarecido (Apêndice A). Foi deixado de forma clara que poderia haver desistência e a possibilidade da não participação bem como a confidência dos dados e o anonimato garantido.

Os familiares tiveram livre acesso aos resultados obtidos. Todos os pacientes continuaram sendo acompanhados no ambulatório de Alergologia e Imunologia do HC/UFPE e não houve descontinuidade do tratamento. Na consulta seguinte, foi entregue aos pais ou responsáveis, uma cópia dos resultados dos exames, e caso tenha sido encontrado alguma alteração, o paciente recebeu orientações médicas e/ou nutricionais.

6. RESULTADOS

Na Tabela 5, estão apresentadas as características das crianças e adolescentes estudados em relação às variáveis demográficas. A maioria era do sexo masculino, adolescente e procediam principalmente da cidade do Recife e de sua Região Metropolitana.

Tabela 5 - Distribuição das crianças e adolescentes asmáticas atendidas no ambulatório de alergia do Hospital das Clínicas de Pernambuco, em relação à idade, sexo e procedência. Recife, 2013/2014

Variáveis	n	%
Idade		
7-9 anos	25	39,7
10 – 19 anos	38	60,3
Sexo		
Masculino	38	60,3
Feminino	25	39,7
Procedência		
Interior do Estado	26	41,3
Capital e Região Metropolitana	35	55,6
Outros Estados	2	3,1

A Tabela 6 traz a avaliação do estado nutricional dos asmáticos com base no parâmetro do IMC para idade e revela uma predominância do estado nutricional de eutrofia. Não foi constatado nenhum caso de déficit de estatura com relação à idade (escore z abaixo de -2) e apenas um caso de magreza (escores $z < -2$ e ≥ -3).

Tabela 6 - Distribuição das crianças e adolescentes asmáticas atendidas no ambulatório de alergia do Hospital das Clínicas de Pernambuco, em relação ao estado nutricional e sua estatura, segundo o IMC/Idade e a Estatura/Idade. Recife, 2013/2014

Variáveis	n	%
IMC/Idade		
Magreza	1	1,6
Eutrofia	40	63,5
Sobrepeso	14	22,2
Obesidade e Obesidade Grave	8	12,7
Estatura/Idade		
Estatura adequada para a idade	63	100

IMC = Índice de massa corporal

Analisando o estado nutricional separadamente, por fases (crianças e adolescentes), as crianças asmáticas apresentam dados de eutrofia e obesidade com valores respectivos de 44% e 16%. Aquelas com excesso de peso (sobrepeso e obesidades) representam 56% do total e este grupo é de maioria masculina (71,42%). No presente estudo, 55,55% das crianças do sexo masculino e 57,14% das crianças do sexo feminino apresentam excesso de peso.

No grupo de adolescentes asmáticos, 76,31% são eutróficos, 15,78% e 5,2% têm diagnóstico de sobrepeso e obesidade respectivamente, segundo o parâmetro IMC/Idade. Do total de adolescentes do sexo masculino, 20% apresentam excesso de peso e 22,22% das adolescentes também apresentam este diagnóstico.

A Tabela 7 contém os principais sintomas apresentados pelos pacientes antes da suplementação, bem como os resultados de melhora ou não dos sintomas pós suplementação para cada grupo (grupo suplementado com linhaça e grupo placebo).

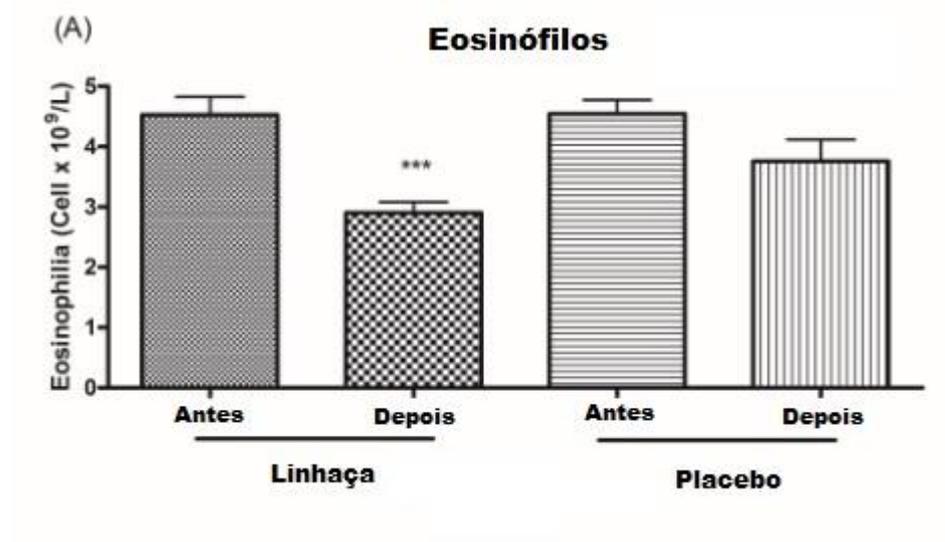
Tabela 7 - Principais sintomas apresentados pelos pacientes asmáticos antes da suplementação e percentuais de melhora da sintomatologia em ambos os grupos. Recife, 2013/2014

Grupo	Linhaça (%)	Placebo (%)
Sintomas prévios		
Tosse	100	94
Dispneia	90	97
Melhora dos sintomas		
Sim	66,7	3,0
Não	33,3	97

Coceira na pele, no nariz, na garganta e nos olhos, obstrução nasal, espirros e prurido na orofaringe também foram relatados pelos participantes do estudo, porém com menor intensidade tanto antes quanto depois da suplementação.

A figura 2 mostra a evolução do número de eosinófilos antes e após a intervenção. No grupo linhaça, o número de eosinófilos inicial foi de $4,53\% \pm 1,61$, reduzindo para $2,9\% \pm 0,99$ após a suplementação com o óleo de linhaça marrom ($p < 0,05$). No grupo placebo, não foi encontrada diferença significativa ($4,54\% \pm 1,32$ antes da suplementação para $3,75\% \pm 2,04$ depois da suplementação). Ambos os grupos, apresentaram número de eosinófilos dentro da faixa de normalidade.

Figura 2 – Número de eosinófilos antes e após a intervenção com óleo de linhaça marrom ou placebo, de crianças e adolescentes asmáticos atendidas no ambulatório de alergia do hospital das clínicas de Pernambuco. Recife, 2013/2014



Os resultados estão representados em média e desvio padrão (DP).

* $p < 0,05$, teste t pareado de Student

7. DISCUSSÃO

O presente estudo revelou uma considerada melhoria dos sintomas relatados pelos asmáticos após a suplementação com o óleo de linhaça. Enquanto no grupo linhaça 66,7% dos indivíduos referiram melhora nos sintomas, 97% do grupo placebo continuaram a sentir tosse, dispneia e outros sintomas durante a intervenção. A significativa diminuição do número de eosinófilos também dentro do grupo linhaça e não observada no placebo, apontam para a possibilidade do efeito protetor dos ácidos graxos ômega 3 na asma moderada de crianças e adolescentes.

Na literatura, apenas o óleo de peixe foi observado como meio para suplementar ácidos graxos ômega 3 em crianças e adolescentes asmáticos. Apesar de escassos, a maioria dos estudos tem resultados positivos quanto aos efeitos destas gorduras nos sintomas, medidas de função pulmonar, além de outros parâmetros.

Hodge et al (1998), suplementaram 39 crianças e adolescentes entre 8 e 12 anos com cápsulas de óleo de peixe, além de dieta lipídica controlada (a base de margarinas e óleos de canola), durante 6 meses. O grupo placebo recebeu cápsulas contendo óleo de cártamo, rico em ômega 6 e dieta a base de óleo de girassol. Os resultados mostraram uma redução do número de eosinófilos circulantes no grupo óleo de peixe, mas não de modo significativo entre os grupos. Também a produção de TNF-alfa foi diminuída e houve mudanças nos fosfolipídios plasmáticos, porém efeitos significativos na gravidade da asma e na função pulmonar entre os grupos não foram observados. Nagakura et al (2000) realizaram estudo com crianças asmáticas em hospital de tratamento por 10 meses. O ambiente do estudo foi estritamente controlado, sendo a exposição a alérgenos e a dieta igual para todos. As crianças receberam suplementação com cápsulas de óleo de peixe em quantidade proporcional ao seu peso corporal e após o período de intervenção, houve redução nos escores de sintomas estabelecidos para este grupo. Também Biltagi et al (2009), ao suplementar crianças com óleo de peixe (1 grama) pelo mesmo período do presente estudo (6 semanas), isoladamente ou em conjunto com vitamina C e zinco, observou melhora significativa da função pulmonar e na redução de marcadores inflamatórios de escarro nos dois modos de suplementação.

A resposta para a redução do número de eosinófilos circulantes e dos sintomas da asma provavelmente está relacionada à modulação dos ácidos graxos componentes da membrana lipídica de células imunes. A partir da presença de EPA e DHA (produtos

metabólicos do ácido alfa linolênico proveniente da ingestão do óleo de linhaça) há diminuição da síntese de eicosanoides pró-inflamatórios como as prostaglandinas da série 2 e os leucotrienos da série 4 (ANDRADE; CARMO,2006). Como visto, na asma, o LTB₄ tem papel importante sendo um potente indutor de broncoespasmos, de edema nas vias aéreas, de secreção de muco e migração de células inflamatórias, como os eosinófilos (SIMOPOULOS,2002). Também os eicosanoides provenientes do EPA atuam como protetor contra a inflamação e diminuição das respostas imunes, como a prostaglandina da série 3 (LUU et al, 2007).

Desse modo, parece haver uma relação benéfica entre a ingestão do ácido alfa linolênico do óleo de linhaça tanto quanto o de peixe em crianças e adolescentes asmáticos moderados. Apesar disso, ainda há muito que se estudar neste tema complexo, haja vista os múltiplos resultados apresentados pelos estudos e os inúmeros fatores envolvidos nas respostas inflamatórias pelas células imunes.

Os elevados percentuais que revelam o excesso de peso da população asmática deste estudo foram observados a partir de uma comparação com a Pesquisa de Orçamento Familiar 2008-2009 (POF), realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística em parceria com o Ministério da Saúde. Enquanto 34,8% e 32% das crianças do sexo masculino e feminino, respectivamente, tinham excesso de peso no país segundo a POF, o presente estudo revelou percentuais para o mesmo grupo de 55% e 57,14%.

A temática do estado nutricional de asmáticos vem sendo discutida de maneira relevante na literatura, uma vez que há interesse na possível relação das alterações deste parâmetro como fator consequente, agravante e/ou etiológico da asma (CAMILO et al,2008; CUNHA et al,2010; FATUCH; FILHO,2005).

Os estudos são bastante heterogêneos (número de indivíduos, metodologias, gravidade e intensidade da asma) e divergentes quanto às conclusões. Apesar disso há uma predominância de estudos que utilizam o IMC como método avaliativo do estado nutricional e partem do diagnóstico de obesidade infantil como modo de investigar a prevalência de asma nesta população (CUNHA et al, 2010).

Existe concordância na literatura com os resultados deste estudo quanto à elevada prevalência de excesso de peso, apesar de o mesmo não ter utilizado grupo controle (a população não asmática utilizada para comparação foi da POF 2008-2009): Gennuso et al (1998) estudando crianças e adolescentes com idades entre 4 e 16 anos encontraram maior

prevalência de obesidade e sobrepeso no grupo de asmáticos comparado ao controle. Porém a gravidade da asma não se relacionou ao sobrepeso. Também Von Mutius et al (2001) encontrou maior prevalência de asma e atopia com aumento do IMC em crianças e adolescentes de 4 a 17 anos. Já Brockmann et al (2007) constatou em seu estudo um percentual de 37% de crianças asmáticas com excesso de peso e 26% deste mesmo diagnóstico nutricional nas não asmáticas, mostrando ainda que as asmáticas realizavam menos atividade física.

Outros estudos revelam resultados diferentes do que foi encontrado, como o de Vignolo et al (2005) que não detectou nenhuma criança e adolescente asmático com sobrepeso ou obesidade. Antônio et al (2003) inferiram que nem a asma nem as condições de vida de asmáticos têm interferências em seu estado nutricional: relacionando parâmetros antropométricos e condições de vida, não houve valores estatisticamente significantes entre asmáticos e não-asmáticos, nem dentro do próprio grupo de asmáticos. Cassol et al (2005) em estudo com adolescentes, relacionando sintomas de asma e IMC, encontrou um único sintoma para cada sexo com relação positiva de IMC elevado. Concluiu que há necessidade de melhorar os critérios de diagnóstico de asma em obesos, uma vez que, os sintomas encontrados no estudo não seriam suficientes para isso e poderiam estar superestimando o número de obesos asmáticos.

Alguns embasamentos teóricos poderiam explicar o excesso de peso em grupos asmáticos de crianças e adolescentes, como o uso de corticoesteróides, os maus hábitos alimentares e a falta de prática de atividade física.

O ganho ponderal em crianças e adolescentes poderia ser provocado pelo uso de altas doses de corticoesteróides por tempo prolongado (TYRREL; BAXTER,1998), ou ainda pela falta de realização de atividade física, limitada e muitas vezes vista de maneira negativa pelos pais (BROCKMANN et al,2007), além das mudanças de hábitos alimentares da população, resultando em menor gasto calórico e, conseqüentemente, alterações no estado nutricional (CHINN; RONA,2001).

Outra explicação para justificar o excesso de peso em crianças asmáticas seria o erro de avalia-las no período pré-puberal. Nesta faixa etária (8-9 anos nas meninas e 10-11 anos nos meninos) há um acúmulo de tecido adiposo capaz de ceder energia para o crescimento, o que impossibilitaria a relação entre asma e seus efeitos no estado nutricional durante esta fase (CUNHA et al,2005; VITOLO, 2008). Desse modo, o excesso de peso nas crianças do sexo

feminino do estudo se justificaria, visto que, todas elas têm idade que corresponde à fase antecedente ao estirão pubertário.

Existe também outra vertente hipotética discutida de modo expressivo na literatura: a que aponta a obesidade ou o sobrepeso como fatores predisponentes à asma (VON MUTIUS et al,2001). Os mecanismos mais citados desta provável relação são: efeito mecânico da obesidade sobre o sistema respiratório, a resposta imunológica provocada através da produção de citocinas pelo tecido adiposo e, até mesmo, mecanismos de origem genética.

A obesidade provocaria impactos negativos na fisiologia pulmonar através de uma possível perturbação restritiva de característica não inflamatória, porém condicionante de hiper-reatividade (SIN; SUTHERLAND,2008; STORY,2007). Já do ponto de vista imunológico, a obesidade levaria a um aumento de mediadores inflamatórios produzidos pelo tecido adiposo, capazes de modular esta resposta. A leptina seria a principal responsável por elevar as citocinas pró-inflamatórias que contribuem para a inflamação das vias aéreas, de modo não atópico (JAVOIS; CLINN; BERNEY,2002; LÓPEZ-JARAMILLO;PRADILLA; BRACHO,2005; VON MUTIUS et al,2001). A genética também pode ter sua contribuição na relação asma e obesidade. Estudos apontam dois genes bastante similares encontrados nas duas doenças: o do receptor β_2 adrenérgico e o do fator de necrose tumoral alfa (TNF- alfa). O primeiro está relacionado com o aumento do IgE ao mesmo tempo que se envolve na regulação das catecolaminas relacionadas com o gasto energético; o segundo está associado com a hiper-responsividade inflamatória ao mesmo tempo que à obesidade (TANTISIRA; WEISS, 2001; VON MUTIUS et al, 2001).

Como visto vários são os resultados, as hipóteses e as conclusões relacionadas ao estado nutricional de asmáticos. Há necessidade de mais estudos que comparem e observem outros parâmetros envolvidos na etiologia das duas doenças provando assim, haver consequência, agravamento ou apenas simultaneidade entre as duas.

8. CONCLUSÃO

O óleo de linhaça, como fonte de ácido graxo ômega 3, produziu diminuição significativa no número de eosinófilos circulantes em crianças e adolescentes asmáticos moderados. Também houve redução nos sintomas relatados pelos participantes deste estudo, principalmente tosse e dispneia.

Assim, o uso do óleo de linhaça possui efeitos benéficos no tratamento da asma, podendo atuar de modo coadjuvante às terapias medicamentosas existentes tornando-se uma nova forma de suplementação possível. A principal contribuição, sem dúvida, é a melhora da qualidade de vida dos asmáticos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados positivos deste estudo quanto à melhora na sintomatologia e redução significativa do número de eosinófilos são de grande importância, uma vez que não existem muitos estudos voltados para a suplementação de ácidos graxos ômega 3 em crianças e adolescentes. O uso do óleo de linhaça, como fonte deste ácido graxo essencial em seres humanos asmáticos não foi observado. Desse modo, é exposta uma nova alternativa para combate dos efeitos inflamatórios da asma, através de uma fonte que apresenta diversas vantagens.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBAS, A.; LICHTMANN, A.; PILLAI, S. **Imunologia Celular e Molecular**. 6ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier,2008.
- ALLAN, K; KELLY, F.J. Devereux, G. Antioxidants and allergic disease: a case of too little or too much? **Clinical Experimental Allergy**, v.40, n.3, p.370-380,2010.
- ANDRADE, P.M.M; CARMO, M.G.T. Ácidos graxos n-3:um link entre eicosanóides, inflamação e imunidade. **Revista Mn-Metabólica**,v.8,n.3,p.135-143,2006.
- ANTONIO, M.A.G.M, et al. Avaliação do estado nutricional de crianças e adolescentes com asma. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 49, n.4, p.367 -371,2003.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALERGIA E IMUNOLOGIA. **Tratamento da asma**. SBAI. 2009. Disponível em: <<http://www.sbai.org.br/secao.asp?s=81&id=311>>. Acesso em: 19 nov.2014.
- BARROSO, A. K. M. et al . Linhaça marrom e dourada: propriedades químicas e funcionais das sementes e dos óleos prensados a frio. **Ciencia Rural**, v. 44, n.1, p.181-187, 2014.
- BILTAGI, M.A. et al. Omega-3 fatty acids, vitamin C and Zn supplementation in asthmatic children: a randomized self-controlled study. **Acta Paediatrica**, v. 98, p. 737–742, 2009.
- BOSNJAK, B. et al. Treatment of allergic asthma: Modulation of Th2 cells and their responses. **Respiratory Researc**, v. 12, p.114,2011.
- BROCKMANN, P. V. et al. Actividad física y obesidad en niños com asma. **Revista Chilena de Pediatría**, Santiago, v. 78, n. 5, p. 482-488, 2007.
- CAMILO, D. F. et al . Obesidade e asma: associação ou coincidência?. **Jornal de Pediatría**, Porto Alegre, v. 86, n. 1, Feb. 2010.
- CAMPOS, H. S. Asma: suas origens, seus mecanismos inflamatórios e o papel do corticosteróide. **Revista Brasileira de Pneumologia Sanitária**, Rio de Janeiro, v.15, n.1, p.47-60,2007.
- CASSOL, V. E. et al . Prevalência e gravidade da asma em adolescentes e sua relação com índice de massa corporal. **Jornal de Pediatría**, Porto Alegre, v. 81, n. 4, Aug. 2005.
- CHINN, S.; RONA, R.J. Can the increase in body mass index explain the rising trend in asthma in children? **Thorax**, v.56, p.845-850, 2001.
- CORNER, E. J.; BRUCE, V. M.; MCDONALD, B. E. Accumulation of eicosapentaenoico acid in plasma phospholipids of subjects fed canola oil. **Lipids**, v.25,p.598-601,1990.

COSKUNER, Y.; KARABABA, E. Some physical properties of flaxseed (*Linum usitatissimum* L.). **Journal of Food Engineering**, v.78, n.3, p.1067-1073, 2007.

CUNHA, D. A. da. et al. Efeitos da asma no estado nutricional em crianças: Revisão sistemática. **Revista Portuguesa de Pneumologia**, Lisboa, v. 16, n. 4, p.617-626, 2010.

DEVEREUX, G.; SEATON, U. Diet as a risk factor for atopy and asthma. **Journal of allergy and clinical immunology**, v.115, n.6, p.1109-1117, 2005.

DOUGLAS, C. R. **Patofisiologia geral: mecanismo da doença**. 2ª ed. São Paulo: Robe, 2000. cap. 23, p. 514-531.

DUARTE, A.J.S; JÚNIOR, M.M. Fisiologia do Sistema Imune. In: CUKIER, C; MAGNONI, D; ALVAREZ, T. **Nutrição Baseada na Fisiologia dos Órgãos e Sistemas**. São Paulo: Sarvier, 2005. p.203-219

DUPUY, N. A.; MERMEL, V.L. **Focus in Nutricion**. Nova York: McGraw-Hill, 1995.

ELC SUPLEMENTOS. **Óleo de linhaça- 60 Cap. 1000mg**. Informações Nutricionais. Disponível em <<http://www.elcnutri.com/linhaca1000mg.html>>. Acesso em: 21 de jan de 2015.

FATUCH, M. F. C.; FILHO, N. A. R. Relação entre obesidade e asma. **Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia**, v.28, n.2, p.84-88, 2005.

FORTE, W. C. N. **Imunologia: do básico ao aplicado**. 2.ed. Porto Alegre: Artmed, 2007.

FRANCO, R. et al. The economic impact of severe asthma to low-income families. **Allergy**, v.64, n.3, p. 478-483, 2009.

GERALDO, J.M.; ALFENAS, R. de C. G. Papel da dieta na prevenção e no controle da inflamação crônica: evidências atuais. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 52, n.6, Aug. 2008.

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA – GINA. Bethesda: **Global Initiative for Asthma. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention**. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2012. Disponível em: <http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_March13.pdf>. Acesso em: 30 dez. 2013.

GOMES, T. K. C.; OLIVEIRA, S. L. O papel dos ácidos graxos essenciais no perfil de eicosanoides e sua repercussão na resposta imune. **Nutrire**, São Paulo, v. 35, n. 1, p. 167-186, 2010.

HODGE, L. et al. Effect of dietary intake of omega-3 and omega-6 fatty acids on severity of asthma. **European Respiratory Journal**, v.11, p.361–365, 1998.

HORNSTRA, G. Essential fatty acids in mothers and their neonates. **The American Journal of Clinical Nutrition**.v.71, n.5 Supl.,p.s1262-s1269,2000.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009 – POF**. Rio de Janeiro, 2010.

IV DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O MANEJO DA ASMA. **JORNAL BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA**. São Paulo, v. 32, n. 7 Supl., p.s447-s474, nov. 2006.

JANI, M.; OGSTON, S.; MUKHOPADHYAY, S. Annual increase in body mass index in children with asthma on higher doses of inhaled steroids. **The Journal of Pediatrics**, v. 147, p.549-551, 2005.

JARVIS, D.; CINN, J.P.; BURNEY, P. Association of body mass index with respiratory symptoms and atopy: Results from the European Community Respiratory Health Survey. **Experimental Allergy**, v.32,p.831-837,2002.

KIRKWOOD, R.R. **Essentials of medical statistics**. Oxford: Blackwell Scientific publications,1998.

KUMAR, R.K. Understanding airway wall remodeling in asthma: a basis for improvement in therapy? **Pharmacology & therapeutics**, V.91, p.93-114, 2001.

LÓPEZ-JARAMILLO, P.; PRADILLA, L.P.; BRACHO, Y. Papel del adipocito en la inflamación del síndrome metabólico. **Acta Médica Colombiana**, v.30, p.137-140,2005.

LUU, N.T. et al. Dietary supplementation with fish oil modifies the ability of human monocytes to induce an inflammatory response. **The Journal of Nutrition**, v.137, n.12, p.2769-74, 2007.

MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S. **Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. 11 ed. São Paulo: Roca, 2005.

MARTIN, C. et al. Ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 e ômega-6: importância e ocorrência em alimentos. **Revista de Nutrição**. Campinas. vol.19, n.6, p. 761-770, 2006.

MARTINS, M.B. et al. Propriedades dos ácidos graxos poli-insaturados- Omega 3 obtidos de óleo de peixe e óleo de linhaça. **Revista do Instituto de Ciências da Saúde**, v.26, n.2, p.153-156, 2008.

MCKEEVER, T. M.; BRITTON, J. Diet and asthma. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine** , n. 170, p.725–729, 2004.

MICKLEBOROUGH, T. D. et l. Protective effect of fish oil supplementation on exercise-induced bronchoconstriction in asthma. **Chest**, v. 129, n. 1, p. 39-49, 2006.

MIHRSHAHI, S. et al. Eighteen-month outcomes of house dust mite avoidance and dietary fatty acid modification in the Childhood Asthma Prevention Study. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v.111,p.162-168, 2003.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. DATASUS. Informações de Saúde. **Morbidade hospitalar do SUS- Por local de internação- Brasil,2013**. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/niuf.def>>. Acesso em: 12 nov.2014.

MOURA, J. A. R de; CAMARGOS, P. A. M; BLIC, J. de. Tratamento profilático da asma. **Jornal de Pediatria**, Porto Alegre , v. 78, supl. 2, 2002.

NAGAKURA, T. et al. Dietary supplementation with fish oil rich in ω -3 polyunsaturated fatty acids in children with bronchial asthma. **The European Respiratory Journal**, v.16,n.5, p.861-865,2000.

ODDY, W. H. et al. Ratio of omega-6 to omega-3 fatty acids and childhood asthma. **The Journal of asthma**, v.41, p.319-326,2004.

OLIVEIRA, R.A.G. **Hemograma: como fazer e interpretar**. São Paulo: LMP Editora;2007.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE-OMS.WHO.**Chronic respiratory diseases. Asthma**. Disponível em: <<http://www.who.int/respiratory/asthma/en/>>. Acesso em: 14 de nov de 2014.

PEAKMAN, M.; VERGANI, D. **Imunologia Básica e Clínica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.

PERINI, J. A. de L. et al . Ácidos graxos poli-insaturados n-3 e n-6: metabolismo em mamíferos e resposta imune. **Revista de Nutrição**, Campinas , v. 23, n. 6, 2010 .

PHILIPPI, S. T. **Pirâmide dos alimentos: fundamentos básicos da nutrição**. Barueri/SP: Manole, 2008.cap. 7, pag.241-292.

PINHEIRO, A. B. V. t al. **Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras**. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2004.

PRIETSCH, S. O. M. et al . Mortalidade por asma em crianças brasileiras de até 19 anos de idade no período entre 1980 a 2007. **Jornal de Pediatria**, Porto Alegre , v. 88, n. 5, 2012.

SARNI, R.O.S. et al. Micronutrientes e sistema imunológico. **Revista brasileira de alergia imunopatologia**. São Paulo, v.33,n. 1,p.8-13,2010.

SARTORELLI, C. F. et al . Avaliação da inflamação com base na liberação de radicais oxidantes por granulócitos na asma crônica não-controlada. **Jornal de Pediatria.**, v. 85, n.2, 2009.

SIMOPOULOS, A. P. Evolutionary aspects of diet, the omega-6/omega-3 ratio and genetic variation: nutritional implications for chronic diseases. **Biomedicine e Pharmacotherapy**, v. 60, n. 9, p. 502-507, 2006.

SIMOPOULOS, A. P. Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune disease. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 21, n. 6, p. 495-505, 2002.

SIN, D.; SUTHERLAND, E. Obesity and the lung: 4 – Obesity and asthma. **Thorax**, v. 63, p.1018-1023,2008.

SMIT, H. A. Chronic obstructive pulmonary disease asthma and protective effects of food intake: from hypothesis to evidence? **Respiratory Research**, v. 2, n. 5, p. 261-264, 2001.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. Brasília, V. 38, Suplemento 1, p. s1-s46,2012.

STORY, R. Asthma and obesity in children. **Current Opinion in Pediatrics**, v.19, p.680-684, 2007.

TAKEMURA, S. et al. The relationship between fish intake and the prevalence of asthma: the Tokorozawa childhood asthma and pollinosis study. **Preventive Medicine**, v.34, p.221-225,2002.

TANTISIRA, K.G.; WEISS, S.T. Complex interactions in complex traits: obesity and asthma. **Thorax**, v.56, Suplemento 2, p.ii64-73, 2001.

TRUCOM, C. **A importância da linhaça na saúde**. São Paulo: Alaúde, p.152, 2006.

TURATTI, J. M. A importância dos ovos numa dieta saudável. **Óleos e Grãos**, v. 9, n. 59, p. 22-24, 2001.

TYRREL, J.B, BAXTER, J.D. Glucocorticoid therapy. In FELIG,P et al. **Endocrinology and Metabolism**. New York: McGraw-Hill Book. p. 788-817,1988.

VALENTE,O.; ATALLAH, A.N. Efeitos Metabólicos e Manuseio Clínico dos Corticosteróides. In: PRADO, F.C et al. **Atualização terapêutica: manual prático de diagnóstico e tratamento**. 20ª ed. São Paulo: Artes Médicas, 2001.p.1521-1523.

VERLENGIA, R.; DE LIMA,T.M. Síntese de Ácidos Graxos. In: CURI, R; POMPEIA, C; MIYASAKA, CK; PROCOPIO, J. **Entendendo as gorduras: os ácidos graxos**. São Paulo:Manole;2002.p.121-134.

VIGNOLA, A.M. et al. Airway inflammation in mild intermittent and in persistent asthma. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v.157, n.2,p.403-409,1998.

VIGNOLO, M. et al. Relationship between body mass index and asthma characteristics in a group of Italian children and adolescents. **Journal of the Asthma**, v.42, n.3, p.85 -189,2005.

VITOLO, M. R. **Nutrição: da gestação ao envelhecimento**.Rio de Janeiro: Rúbio, 2008.

VON MUTIUS, E et al. Relation of body mass index to asthma and atopy in children: the National Health and Nutrition Examination Study III. **Thorax**, v.56, p. 835-838, 2001.

WARDLAW, G.M.; KESSEL, M. **Perspectives in Nutricion**. 5^a ed. Nova York: McGraw-Hill,2002.

APÊNDICES

Apêndice A - Termo de consentimento e livre esclarecimento

Senhores pais ou responsáveis,

A asma é uma doença inflamatória crônica que causa dispneia, tosse e chiado. É ocasionada por uma elevada liberação de mediadores inflamatórios que podem ser reduzidos por nutrientes antiinflamatórios como o ácido graxo ômega 3 que está presente em grandes quantidades no óleo de linhaça. Apesar do tratamento farmacológico ser, geralmente, eficaz no tratamento da asma, os medicamentos utilizados muitas vezes apresentam efeitos colaterais significativos como aumento do peso, retardo do crescimento, candidíase oral e rouquidão. Assim, esta pesquisa tem por objetivo suplementar óleo de linhaça em cápsulas, durante um período de 6 semanas em crianças e adolescentes com asma moderada. Essas informações estão sendo fornecidas para que você permita a participação voluntária de seu filho neste estudo.

Para a realização deste estudo, é necessária a realização de uma entrevista inicial para identificação do paciente, será necessária apenas a informação do nome da criança ou adolescente, a sua data de nascimento, o nome da mãe, o telefone e o seu endereço. Em seguida, realizaremos a pesagem e verificaremos sua altura para saber como está seu estado nutricional.

Será necessária também a realização da coleta de sangue. Será retirada por profissionais treinados e qualificados uma quantidade de 10 ml para a realização dos exames bioquímicos e imunológicos. Na próxima consulta você terá acesso aos resultados dos exames e caso seja encontrada alguma alteração, você receberá orientações médicas e nutricionais. Os exames não causam prejuízo à saúde da criança. Todos esses exames serão realizados no Serviço de Pediatria Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco para diminuir os riscos. Todo o custo dos exames será de responsabilidade da pesquisadora.

RISCOS E BENEFÍCIOS: Na coleta de sangue pode haver desconforto ou um pouco de dor na hora da coleta ou a presença de hematomas. Para que o paciente não tenha incômodo, a retirada do material será realizada com muito cuidado, por profissional preparado, para evitar sofrimento desnecessário.

Como benefícios deste estudo, os pacientes portadores de asma moderada podem ter suas crises de asma brônquica reduzidas, o que pode resultar em redução da quantidade ou da dose do medicamento utilizado por estes pacientes, melhorando a qualidade de vida dessas crianças e adolescentes.

Declaro que tenho conhecimento dos direitos e das condições que me foram garantidas, assim como dos riscos e benefícios relacionados abaixo:

1. Autorizei a participação da criança ou do adolescente na pesquisa sem que recebesse nenhuma pressão dos que participaram do projeto.
2. A criança ou adolescente continuará sendo atendida e dispo de toda a atenção devida neste Hospital, independente da minha participação na pesquisa.
3. Será necessária a retirada de uma alíquota de material sanguíneo, através da qual serão realizadas dosagens no laboratório da UFPE.
4. Tenho conhecimento de que os dados obtidos nesta pesquisa serão mantidos confidencialmente e que terei acesso as pesquisadoras para qualquer esclarecimento.
5. Poderei retirar a criança a qualquer momento da pesquisa caso não me sinta satisfeito (a), sem que isso venha a prejudicar o atendimento da criança ou adolescente no ambulatório.
6. Sei que as despesas para o estudo são de responsabilidade apenas dos pesquisadores.

Li e entendi as informações descrevendo este estudo e todas as minhas dúvidas em relação ao estudo e a participação minha e do meu filho _____

foram respondidas.

Concordo com todas as condições e dou livremente o consentimento para a participação minha e do meu filho no estudo.

Recife, ____ de _____ de _____ .

Nome do representante legal: _____

Assinatura do representante legal: _____ Data: ____/____/____

Nome da testemunha: _____

Assinatura da testemunha: _____ Data: ____/____/____

Nome da testemunha: _____

Assinatura da testemunha: _____ Data: ____/____/____

Apêndice B. Formulário para coleta de dados da pesquisa

1. Criança n° _____

2. Nome da criança: _____

3. Registro n° _____

4. Sexo: [1] masculino [2] feminino

5. Data de nascimento: ___/___/___ idade: _____

6. Data da 1ª consulta: ___/___/___ Data da 2ª consulta: ___/___/___

Nome da mãe _____ (Fone: _____)

Endereço: _____

Ponto de Referência: _____ Linha de ônibus: _____

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL	
Antes da suplementação	Após da suplementação:
Peso:	Peso:
Estatura:	Estatura:
Escore Z P/I:	Escore Z P/I:
Escore Z A/I:	Escore Z A/I:
Escore Z IMC/I:	Escore Z IMC/I:
Presença de edema: sim () não ()	Presença de edema: sim () não ()

Sintomatologia antes da suplementação

Quais os sintomas que você apresenta relacionada a crise asmática?

Tosse: sim () não ()

Dispneia: sim () não ()

Placas na pele: sim () não ()

Cocéis na pele: sim () não ()

Inchaços nos olhos: sim () não ()

Inchaços na boca: sim () não ()

Inchaços no corpo: sim () não ()

Outros: _____

Questões acerca da administração das cápsulas

Quantos dias você ou sua criança tomou as cápsulas? _____

Quantas vezes por dia você ou sua criança ingeriu as cápsulas? _____

Em que horário as cápsulas foram ingeridas? _____

Teve algum dia que a cápsula foi esquecida de ser ingerida? _____

Quantas vezes? _____

Sintomatologia após a suplementação

Houve alguma melhora dos sintomas apresentados na crise de asma após a suplementação? sim () não () Quais? _____

Exames bioquímicos

Exame	Antes da suplementação com óleo de linhaça ou placebo	Após da suplementação com óleo de linhaça ou placebo
Eosinófilos		

ANEXOS

Anexo A. Parecer do Comitê de Ética

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PERNAMBUCO CENTRO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: SUPLEMENTAÇÃO DIETÉTICA COM ÓLEO DE LINHAÇA E CARACTERIZAÇÃO DOS MEDIADORES INFLAMATÓRIOS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO E ASMA

Pesquisador: REBECCA PEIXOTO PAES SILVA

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 12055713.9.0000.5208

Instituição Proponente: CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 220.336

Data da Relatoria: 22/03/2013

Apresentação do Projeto:

Indicado na relatoria inicial.

Objetivo da Pesquisa:

Indicado na relatoria inicial.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Indicado na relatoria inicial.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Indicado na relatoria inicial.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Indicado na relatoria inicial.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 50.740-800

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)2126-5505

Fax: (81)2126-5505

E-mail: cepcos@ufpe.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PERNAMBUCO CENTRO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-



Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O Colegiado aprova o parecer do protocolo em questão e o pesquisador está autorizado para iniciar a coleta de dados.

Projeto foi avaliado e sua APROVAÇÃO definitiva será dada, após a entrega do relatório final, através da PLATAFORMA BRASIL ou por meio de ofício impresso emitido pelo Comitê de Ética em Pesquisa/UFPE.

RECIFE, 15 de Março de 2013

Assinador por:
GERALDO BOSCO LINDOSO COUTO
(Coordenador)

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS

Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-800

UF: PE Município: RECIFE

Telefone: (81)2125-5555

Fax: (81)2125-5555

E-mail: cepccs@ufpe.br