

**EFICÁCIA DA
SUPLEMENTAÇÃO DE
ÁCIDOS GRAXOS ÔMEGA-3
NA REDUÇÃO DOS
ESCORES DE DEPRESSÃO
EM CRIANÇAS: UMA
REVISÃO SISTEMÁTICA**

**EFFICACY OF OMEGA-3 FATTY ACID SUPPLEMENTATION IN REDUCING
DEPRESSION SCORES IN CHILDREN: A SYSTEMATIC REVIEW**

Ciências Humanas, Ciências Biológicas, Ciências da Saúde •

04/07/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/782959808](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/782959808)

João Carlos de Oliveira Sales¹

Ronaldo Cruz Nunes Filho²

Daniel Alves Alvarenga³

João Lucas Sousa Barros⁴

Raimundo Nonato Gois da Costa Júnior⁵

RESUMO

A depressão infantil representa um importante problema de saúde pública, devido aos seus impactos no desenvolvimento emocional, cognitivo, escolar e social. Nesse contexto, a suplementação de ácidos graxos ômega-3, especialmente EPA e DHA, tem sido investigada como possível estratégia complementar no manejo dos sintomas depressivos em crianças. O presente estudo teve como objetivo analisar, por meio de uma revisão sistemática da literatura, a eficácia da suplementação de ácidos graxos ômega-3 na redução dos escores de depressão em crianças, em comparação ao placebo ou ao tratamento convencional. A busca foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE, BVS/LILACS e Cochrane Library/CENTRAL, seguindo as recomendações do método PRISMA. Foram identificados 140 registros, dos quais 16 duplicatas foram removidas. Após triagem por título, resumo e leitura na íntegra, 7 artigos foram incluídos na síntese qualitativa. Os estudos analisados apresentaram resultados heterogêneos: ensaios menores indicaram redução dos escores depressivos e alterações favoráveis em marcadores biológicos, enquanto estudos mais robustos e placebo-controlados não demonstraram superioridade estatisticamente significativa do ômega-3 em relação ao controle. A suplementação apresentou bom perfil geral de tolerabilidade, mas sua eficácia clínica ainda não está plenamente consolidada. Conclui-se que o ômega-3 apresenta plausibilidade biológica e potencial como estratégia complementar, porém não deve ser considerado substituto das abordagens terapêuticas já estabelecidas, sendo necessários novos ensaios clínicos com maior padronização metodológica.

Palavras-chave: Depressão infantil; Ácidos graxos ômega-3; Criança; Suplementação nutricional; Revisão sistemática.

ABSTRACT

Childhood depression is an important public health issue due to its impact on emotional, cognitive, academic, and social development. In this context, omega-3 fatty acid supplementation, especially eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA), has been investigated as a possible complementary strategy for managing depressive symptoms in children. This study aimed to analyze, through a systematic literature review, the efficacy of omega-3 fatty acid supplementation in reducing depression scores in children, compared with placebo or conventional treatment. Searches were conducted in PubMed/MEDLINE, BVS/LILACS, and Cochrane Library/CENTRAL databases, following the PRISMA recommendations. A total of 140 records were identified, of which 16 duplicates were removed. After title and abstract screening and full-text assessment, 7 articles were included in the qualitative synthesis. The analyzed studies showed heterogeneous results: smaller trials reported reductions in depressive scores and favorable changes in biological markers, whereas larger and placebo-controlled studies did not demonstrate statistically significant superiority of omega-3 supplementation over control groups. Omega-3 supplementation showed an overall good tolerability profile; however, its clinical efficacy remains insufficiently established. It is concluded that omega-3 has biological plausibility and potential as a complementary strategy, but it should not replace established therapeutic approaches. Further clinical trials with greater methodological standardization are needed.

Keywords: Childhood depression; Omega-3 fatty acids; Child; Nutritional supplementation; Systematic review.

1. INTRODUÇÃO

A depressão infantil configura-se como um importante problema de saúde pública, em razão de seus impactos no desenvolvimento emocional, cognitivo, social e escolar de crianças em idade escolar. Diferentemente da concepção anteriormente predominante, que associava os transtornos depressivos majoritariamente à adolescência e à vida adulta, reconhece-se atualmente que sintomas depressivos podem surgir ainda na infância, comprometendo o desempenho acadêmico, as relações familiares e interpessoais, além de aumentar o risco de recorrência e persistência do sofrimento psíquico ao longo da vida. Nesse contexto, o manejo terapêutico da depressão em crianças representa um desafio clínico relevante, especialmente diante das limitações relacionadas à adesão, à resposta terapêutica variável e aos possíveis efeitos adversos das abordagens farmacológicas convencionais (Thapar, 2022).

Diante desse cenário, tem-se observado crescente interesse por estratégias terapêuticas complementares e potencialmente seguras, entre as quais se destaca a suplementação de ácidos graxos ômega-3. Esses compostos, especialmente o ácido eicosapentaenoico, conhecido como EPA, e o ácido docosahexaenoico, conhecido como DHA, exercem papel relevante na estrutura e no funcionamento do sistema nervoso central, participando de processos relacionados à neuroplasticidade, à neurotransmissão, à resposta inflamatória e à regulação do humor. Assim, a hipótese de que o ômega-3 possa contribuir para a redução dos sintomas depressivos tem sido investigada em diferentes populações, incluindo crianças com sintomas depressivos ou diagnóstico de depressão (Freeman, 2020).

No campo da saúde mental infantil, estudos clínicos têm buscado avaliar se a suplementação de ômega-3 apresenta eficácia superior

ao placebo ou ao tratamento convencional na redução dos escores de depressão. Entretanto, os resultados disponíveis ainda são heterogêneos, uma vez que algumas pesquisas apontam melhora dos sintomas depressivos após a intervenção, enquanto outras não demonstram diferenças estatisticamente significativas. Essa divergência pode estar relacionada a fatores como tamanho amostral reduzido, diferenças nos critérios diagnósticos, variações na dose utilizada, proporção entre EPA e DHA, tempo de suplementação e instrumentos empregados para mensurar os sintomas depressivos (Grosso, 2021).

Além disso, a avaliação da depressão em crianças apresenta particularidades metodológicas importantes, visto que os sintomas podem se manifestar de maneira distinta em relação aos adultos, incluindo irritabilidade, alterações no sono, queda do rendimento escolar, isolamento social e queixas somáticas. A mensuração desses sintomas depende frequentemente de escalas validadas e da interpretação de múltiplos informantes, como a própria criança, seus responsáveis, professores e profissionais de saúde. Dessa forma, a qualidade dos instrumentos utilizados e a padronização dos desfechos avaliados tornam-se aspectos fundamentais para interpretar adequadamente a eficácia da suplementação de ômega-3 nessa população (Thapar, 2022).

Embora a suplementação de ômega-3 seja geralmente considerada segura e bem tolerada, sua utilização como estratégia terapêutica para depressão infantil ainda carece de maior consolidação científica. A ausência de padronização quanto à dose ideal, à duração da intervenção, à proporção entre EPA e DHA e ao perfil de crianças que poderiam se beneficiar mais dessa abordagem dificulta sua incorporação de forma uniforme na prática clínica. Assim, torna-

se necessário analisar criticamente as evidências disponíveis, considerando não apenas a presença ou ausência de efeito terapêutico, mas também as características metodológicas dos estudos existentes (Freeman, 2020).

Diante desse contexto, justifica-se a realização de uma revisão sistemática da literatura voltada à análise da eficácia da suplementação de ácidos graxos ômega-3 na redução dos escores de depressão em crianças de 6 a 12 anos, em comparação ao placebo ou ao tratamento convencional. Ao reunir e avaliar criticamente os estudos disponíveis, esta revisão poderá contribuir para o esclarecimento das evidências existentes, a identificação de lacunas metodológicas e o direcionamento de futuras pesquisas no campo da saúde mental infantil, além de subsidiar decisões clínicas mais seguras e fundamentadas em evidências científicas (Grosso, 2021).

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. Depressão na Infância: Definição, Epidemiologia e Particularidades Clínicas

No campo da saúde mental pediátrica, a depressão infantil representa um problema de magnitude crescente e de reconhecimento historicamente tardio. Por muito tempo, a ideia de que crianças não poderiam desenvolver depressão, por suposta incapacidade de experienciar sofrimento psíquico duradouro, atrasou o desenvolvimento de critérios diagnósticos específicos para essa faixa etária e, conseqüentemente, retardou a chegada de intervenções terapêuticas adequadas a esse grupo. Assim, a Organização Mundial da Saúde estima que os transtornos mentais

afetam cerca de 14% de crianças e adolescentes no mundo inteiro, sendo a depressão uma das condições mais prevalentes e, ao mesmo tempo, mais subdiagnosticadas nessa população, com estimativas de prevalência que variam entre 2% e 8% em crianças em idade escolar (World Health Organization, 2022).

No que diz respeito ao diagnóstico, a depressão em crianças apresenta particularidades clínicas que a diferenciam de forma relevante do quadro observado em adultos. De acordo com os critérios estabelecidos pelo Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), o transtorno depressivo maior pode ser diagnosticado em crianças quando há presença de humor deprimido ou irritável por pelo menos duas semanas, acompanhado de outros sintomas como anedonia, alterações do sono e do apetite, fadiga, dificuldade de concentração, sentimentos de inutilidade e, nos casos mais graves, ideação suicida. Contudo, o que chama atenção nos casos pediátricos é que a irritabilidade, e não a tristeza, frequentemente se manifesta como sintoma predominante, o que exige do clínico um olhar diferenciado e uma anamnese que inclua múltiplos informantes, como pais, professores e a própria criança (Thapar, 2022).

Ademais, manifestações somáticas como dores de cabeça recorrentes, queixas abdominais sem causa orgânica aparente, recusa escolar e isolamento social compõem, com frequência, o quadro clínico da depressão infantil e são facilmente confundidas com outras condições pediátricas comuns. Nesse sentido, esse mascaramento sintomático contribui diretamente para o subdiagnóstico e para o atraso no início do tratamento, o que é clinicamente significativo dado que a depressão não tratada na infância aumenta substancialmente o risco de recorrência na

adolescência e na vida adulta, além de comprometer o desenvolvimento cognitivo, emocional e social de forma progressiva (Thapar, 2022).

Nessa perspectiva, os impactos da depressão infantil extrapolam o sofrimento individual e se projetam sobre dimensões coletivas de saúde pública. No Brasil, a atenção à saúde mental de crianças e adolescentes ainda enfrenta desafios estruturais consideráveis, incluindo a insuficiência de Centros de Atenção Psicossocial Infanto-Juvenis (CAPSi) em relação à demanda existente, a carência de profissionais especializados em saúde mental pediátrica na atenção primária e as barreiras culturais que ainda dificultam a busca por ajuda profissional para sofrimento psíquico em crianças. Diante disso, a investigação de intervenções terapêuticas acessíveis, seguras e eficazes para a depressão infantil, como a suplementação nutricional com ácidos graxos ômega-3, adquire relevância clínica e programática que justifica plenamente a condução de revisões sistemáticas sobre o tema (Brasil, 2022).

2.2. Neurobiologia da Depressão Infantil: Neuroinflamação e Neurotransmissão

Com efeito, a compreensão da base neurobiológica da depressão transformou-se de maneira expressiva nas últimas décadas, e essa transformação é particularmente relevante para explicar por que os ácidos graxos ômega-3 se tornaram candidatos terapêuticos de interesse crescente. A hipótese inflamatória da depressão, hoje respaldada por ampla base de evidências, propõe que a ativação crônica de vias inflamatórias no sistema nervoso central contribui de forma direta para o desenvolvimento e a manutenção dos sintomas depressivos. Níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias, como a

interleucina-6, o fator de necrose tumoral alfa e a proteína C-reativa, têm sido consistentemente associados a quadros depressivos tanto em adultos quanto em crianças e adolescentes, sugerindo que a modulação dessas vias pode representar um alvo terapêutico relevante (Calder, 2017).

Nesse sentido, o papel da microglia, células imunes residentes do sistema nervoso central, é central para a compreensão da neuroinflamação associada à depressão. Quando ativadas de forma excessiva ou prolongada, essas células liberam mediadores inflamatórios que interferem na síntese de neurotransmissores monoaminérgicos, comprometem a neurogênese no hipocampo e alteram os circuitos neurais responsáveis pela regulação do humor e da cognição. Outrossim, a dieta ocidentalizada, pobre em ácidos graxos ômega-3 e rica em ácidos graxos saturados e ômega-6, favorece um estado de inflamação crônica de baixo grau que pode, ao longo do tempo, contribuir para a vulnerabilidade neurobiológica à depressão desde a infância (Calder, 2017).

Além da dimensão inflamatória, a neurobiologia da depressão infantil envolve disfunções nos principais sistemas de neurotransmissão monoaminérgica, incluindo os sistemas serotoninérgico, dopaminérgico e noradrenérgico. A serotonina, em particular, desempenha papel fundamental na regulação do humor, do sono e do apetite, e sua síntese é influenciada pela disponibilidade de triptofano, um aminoácido essencial cujo metabolismo pode ser alterado pela inflamação sistêmica. Além disso, a dopamina, por sua vez, está envolvida nos circuitos de recompensa e motivação, e sua disfunção explica, em parte, a anedonia e a perda de interesse características dos quadros depressivos (Thapar *et al.*, 2022).

Nesse sentido, a neuroplasticidade, entendida como a capacidade do sistema nervoso de modificar suas conexões em resposta às experiências e ao ambiente, constitui outro mecanismo neurobiológico relevante para a depressão na infância. Com isso, o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) é o principal mediador da neuroplasticidade no hipocampo e no córtex pré-frontal, regiões diretamente envolvidas na regulação do humor, da memória e do controle cognitivo. Desse modo, evidências crescentes indicam que os ácidos graxos ômega-3, especialmente o DHA, favorecem a expressão de BDNF e promovem a integridade das membranas neuronais, o que pode contribuir para a proteção e para a recuperação de circuitos neurais comprometidos pela depressão (Grosso, 2021).

2.3. Ácidos Graxos Ômega-3: EPA, DHA e Função no Sistema Nervoso Central

No que concerne à farmacologia dos ácidos graxos ômega-3, trata-se de lipídios poli-insaturados de cadeia longa cuja síntese endógena nos seres humanos é limitada e insuficiente para atender às demandas do organismo, o que os classifica como nutrientes essenciais a serem obtidos pela dieta. Assim, as principais fontes alimentares de ácido eicosapentaenoico (EPA) e ácido docosahexaenoico (DHA) são peixes marinhos de água fria, como sardinha, salmão e atum, além de suplementos derivados de óleo de peixe e, mais recentemente, formulações à base de algas marinhas. A biodisponibilidade dos ácidos graxos ômega-3 varia conforme a forma química em que são apresentados, sendo os triglicerídeos e os ésteres etílicos as apresentações mais comuns nos suplementos comerciais, com diferenças relevantes na taxa de absorção intestinal

que podem influenciar diretamente a eficácia terapêutica das intervenções clínicas estudadas (Calder, 2017).

Diante disso, os mecanismos de ação dos ácidos graxos ômega-3 no sistema nervoso central são múltiplos e interdependentes. Do ponto de vista estrutural, o DHA é o ácido graxo poli-insaturado de cadeia longa mais abundante nas membranas neuronais, onde regula a fluidez e a integridade da bicamada lipídica, influenciando diretamente a função de receptores, transportadores e canais iônicos. Do ponto de vista funcional, tanto o EPA quanto o DHA atuam como precursores de mediadores lipídicos bioativos, denominados resolvinas, protectinas e maresinas, que exercem efeitos anti-inflamatórios e pró-resolutivos, atenuando a ativação microglial e reduzindo a produção de citocinas pró-inflamatórias. A compreensão desses mecanismos é fundamental para interpretar por que a proporção entre EPA e DHA nas formulações estudadas pode determinar respostas terapêuticas distintas (Grosso, 2021).

Nessa direção, a diferenciação funcional entre EPA e DHA no contexto da depressão é um aspecto que merece atenção especial e que tem sido objeto de debate crescente na literatura. Dados indicam que o EPA apresenta ação predominantemente anti-inflamatória e moduladora dos sistemas de neurotransmissão, sendo associado de forma mais consistente à redução dos sintomas depressivos em ensaios clínicos. O DHA, por sua vez, destaca-se pelo papel estrutural nas membranas neuronais e pela sua importância crítica para o desenvolvimento cerebral durante a infância e a adolescência, período em que o cérebro ainda está em processo ativo de maturação e, portanto, particularmente sensível às variações na disponibilidade de ácidos graxos essenciais (Freeman, 2020).

Posto isso, a proporção entre EPA e DHA nas formulações utilizadas nos ensaios clínicos emerge como uma variável metodológica crítica que, quando não padronizada, dificulta a comparação entre estudos e a síntese das evidências. Formulações com predominância de EPA (proporção EPA:DHA maior que 2:1) têm demonstrado, em algumas revisões, associação mais robusta com melhora dos sintomas depressivos, enquanto formulações com predominância de DHA apresentam resultados mais modestos e inconsistentes. Cabe destacar que, em crianças de 6 a 12 anos, essa questão é ainda mais relevante, pois as necessidades de DHA para o desenvolvimento neurológico podem competir com a necessidade de EPA para os efeitos antidepressivos, tornando a escolha da formulação clinicamente complexa e ainda insuficientemente investigada (Grosso, 2021).

2.4. Evidências Clínicas e Limitações Metodológicas

No que se refere às evidências clínicas disponíveis, os estudos que investigaram a suplementação de ômega-3 para depressão em crianças e adolescentes apresentam resultados que, embora promissores em alguns subgrupos, ainda não permitem conclusões definitivas sobre a eficácia da intervenção. Ensaios clínicos randomizados conduzidos com crianças entre 6 e 12 anos têm demonstrado tendência a melhora dos escores de depressão em grupos suplementados com ômega-3 em comparação ao placebo, especialmente quando a intervenção utiliza formulações com maior proporção de EPA e duração mínima de oito semanas. Contudo, parte significativa dessas pesquisas apresenta limitações que reduzem a capacidade de generalização dos resultados, incluindo amostras reduzidas, critérios diagnósticos heterogêneos e ausência

de seguimento longitudinal após o término da suplementação (Grosso, 2021).

Outrossim, a variabilidade nos desfechos mensurados entre os estudos disponíveis é um dos principais obstáculos para a síntese das evidências. Enquanto alguns ensaios utilizam escalas de avaliação respondidas pela própria criança, outros dependem exclusivamente da percepção dos pais ou responsáveis, o que pode introduzir vieses relevantes considerando que pais e filhos frequentemente divergem na avaliação da intensidade dos sintomas depressivos. A ausência de padronização quanto à definição de resposta clínica, seja ela definida como redução percentual nos escores, remissão completa ou melhora funcional, compromete adicionalmente a comparabilidade entre estudos e enfraquece as conclusões que poderiam ser extraídas por meio de meta-análise (Thapar, 2022).

A heterogeneidade metodológica constitui o maior desafio para a interpretação das evidências disponíveis sobre ômega-3 e depressão infantil. Entre as fontes de variabilidade mais frequentemente identificadas nos estudos, destacam-se as diferenças na dose diária de ômega-3 utilizada, que varia amplamente entre 300 mg e 4.000 mg por dia nas pesquisas publicadas; a proporção variável entre EPA e DHA, a duração das intervenções, que oscila entre quatro e vinte e quatro semanas, e as diferenças nos critérios utilizados para o diagnóstico de depressão, que em alguns estudos inclui apenas sintomas subclínicos enquanto em outros exige diagnóstico formal pelo DSM. Cada uma dessas variáveis pode modificar de forma independente a resposta à suplementação, dificultando a identificação do perfil de paciente que mais se beneficia da intervenção (Grosso, 2021).

Em virtude disso, o desenvolvimento de protocolos mais padronizados para ensaios clínicos com ômega-3 em crianças deprimidas é uma necessidade científica urgente. A ausência de uma dose consensual, a falta de estratificação por fenótipo clínico, a inexistência de biomarcadores validados para monitorar a resposta à suplementação e a escassez de estudos de longo prazo sobre segurança e eficácia em crianças são lacunas que precisam ser explicitadas e discutidas em qualquer análise crítica da literatura. É precisamente essa sistematização das limitações metodológicas, associada ao levantamento e à síntese das evidências disponíveis, que confere relevância científica à revisão sistemática proposta neste trabalho (Page, 2021).

2.5. Avaliação da Depressão Infantil e Fundamentos da Revisão Sistemática

No que diz respeito à mensuração dos sintomas depressivos em crianças, a escolha dos instrumentos de avaliação é um aspecto metodológico de primeira importância e que influencia diretamente a qualidade e a comparabilidade dos resultados obtidos nos ensaios clínicos. Desse modo, com os instrumentos mais amplamente utilizados na literatura pediátrica, destacam-se o Children's Depression Inventory (CDI), uma escala de autorrelato validada para crianças a partir de 7 anos que avalia a presença e a intensidade de sintomas depressivos em múltiplas dimensões, e a Children's Depression Rating Scale-Revised (CDRS-R), uma escala heteroaplicada conduzida por profissional treinado que é considerada padrão-ouro para ensaios clínicos de depressão infantil. Por isso, a utilização de escalas distintas entre os estudos é uma das principais razões pelas quais a meta-análise de dados brutos se torna metodologicamente desafiadora nessa área (Thapar, 2022).

Nessa direção, a revisão sistemática, conduzida conforme as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), representa o delineamento metodológico mais adequado para sintetizar as evidências disponíveis sobre eficácia terapêutica de uma intervenção específica. A adoção da estratégia PICO para estruturação da pergunta norteadora garante precisão na definição dos critérios de elegibilidade e orienta a seleção e a análise dos estudos de forma sistemática e reprodutível. A avaliação do risco de viés por meio de instrumentos como o RoB 2.0 (Revised Cochrane Risk of Bias Tool for Randomized Trials) permite qualificar a robustez das evidências identificadas, diferenciando estudos com alto e baixo risco de comprometer a validade interna dos resultados (Page, 2021).

Por fim, cabe destacar que a relevância desta revisão não se limita ao preenchimento de uma lacuna científica, ainda que essa dimensão seja inegável. Em um contexto em que os transtornos mentais em crianças seguem subdiagnosticados e subtratados no Brasil, especialmente nos contextos de maior vulnerabilidade social, e em que os recursos farmacológicos disponíveis para a faixa etária pediátrica são limitados tanto em variedade quanto em evidências de segurança a longo prazo, a investigação criteriosa de intervenções complementares acessíveis e bem toleradas adquire dimensão clínica e de saúde pública que ultrapassa os limites do trabalho acadêmico. Nesse sentido, os achados desta revisão sistemática têm o potencial de subsidiar decisões clínicas mais seguras, orientar futuras pesquisas com maior rigor metodológico e contribuir para o debate sobre estratégias integrativas no cuidado à saúde mental infantil no âmbito do SUS (World Health Organization, 2022; Brasil, 2022).

3. METODOLOGIA

Trata-se de revisão sistemática da literatura, de abordagem qualitativa, descritiva e crítica, desenvolvida com o objetivo de analisar a eficácia da suplementação de ácidos graxos ômega-3 na redução dos escores de depressão em crianças, em comparação ao placebo ou ao tratamento convencional. A revisão foi conduzida conforme as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA 2020), com o propósito de assegurar transparência nas etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos (Page *et al.*, 2021).

A pergunta norteadora foi estruturada com base na estratégia PICO: população, crianças com sintomas depressivos ou diagnóstico de depressão; intervenção, suplementação de ácidos graxos ômega-3; comparação, placebo, psicoterapia ou tratamento convencional; e desfecho, redução dos escores de depressão mensurados por escalas ou instrumentos validados. Essa estrutura orientou a definição dos critérios de elegibilidade, a estratégia de busca e a síntese dos achados.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE, Biblioteca Virtual em Saúde/LILACS e Cochrane Library/CENTRAL. Foram utilizados descritores controlados e palavras-chave livres, em inglês e português, relacionados a criança, depressão infantil, sintomas depressivos, ácidos graxos ômega-3, óleo de peixe, EPA, DHA, placebo, tratamento convencional e ensaio clínico randomizado, combinados por operadores booleanos e adaptados às especificidades de cada base.

Foram incluídos estudos originais publicados em periódicos científicos revisados por pares que avaliaram a suplementação de ácidos graxos ômega-3 em crianças ou populações pediátricas com sintomas depressivos ou diagnóstico de depressão, com comparação por placebo, psicoterapia ou tratamento convencional e mensuração dos sintomas por escalas validadas. Foram priorizados ensaios clínicos randomizados e estudos controlados por apresentarem maior adequação à avaliação de eficácia terapêutica.

Foram excluídos estudos com modelos animais, relatos de caso, séries de caso, editoriais, cartas ao editor, comentários, revisões narrativas, revisões sistemáticas e metanálises, por não constituírem estudos primários. Também foram excluídos trabalhos sem foco direto na população pediátrica, sem avaliação da suplementação de ômega-3 como intervenção, sem grupo comparador, sem mensuração adequada dos sintomas depressivos ou com dados insuficientes para análise dos desfechos propostos.

A seleção dos estudos ocorreu em etapas sequenciais. Inicialmente, os registros foram identificados nas bases selecionadas, com posterior remoção de duplicatas. Em seguida, realizou-se a triagem por título e resumo. Os estudos potencialmente elegíveis foram avaliados na íntegra e incluídos quando compatíveis com a pergunta norteadora, os critérios de elegibilidade e os objetivos da revisão. O processo foi sistematizado em fluxograma PRISMA.

A extração dos dados foi realizada por instrumento padronizado, contemplando autor, ano de publicação, país de realização, delineamento, tamanho amostral, faixa etária, critérios diagnósticos, instrumentos de avaliação, tipo de intervenção, dose diária de ômega-3, proporção entre EPA e DHA, duração da suplementação,

grupo comparador, principais resultados, significância estatística, segurança, biomarcadores e limitações metodológicas.

A síntese dos dados foi conduzida de forma qualitativa, descritiva e crítica, considerando a heterogeneidade clínica e metodológica entre os estudos. Os achados foram organizados em categorias analíticas relacionadas à eficácia clínica, comparação com placebo ou tratamento convencional, dose e composição EPA/DHA, segurança, tolerabilidade, biomarcadores e limitações metodológicas.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

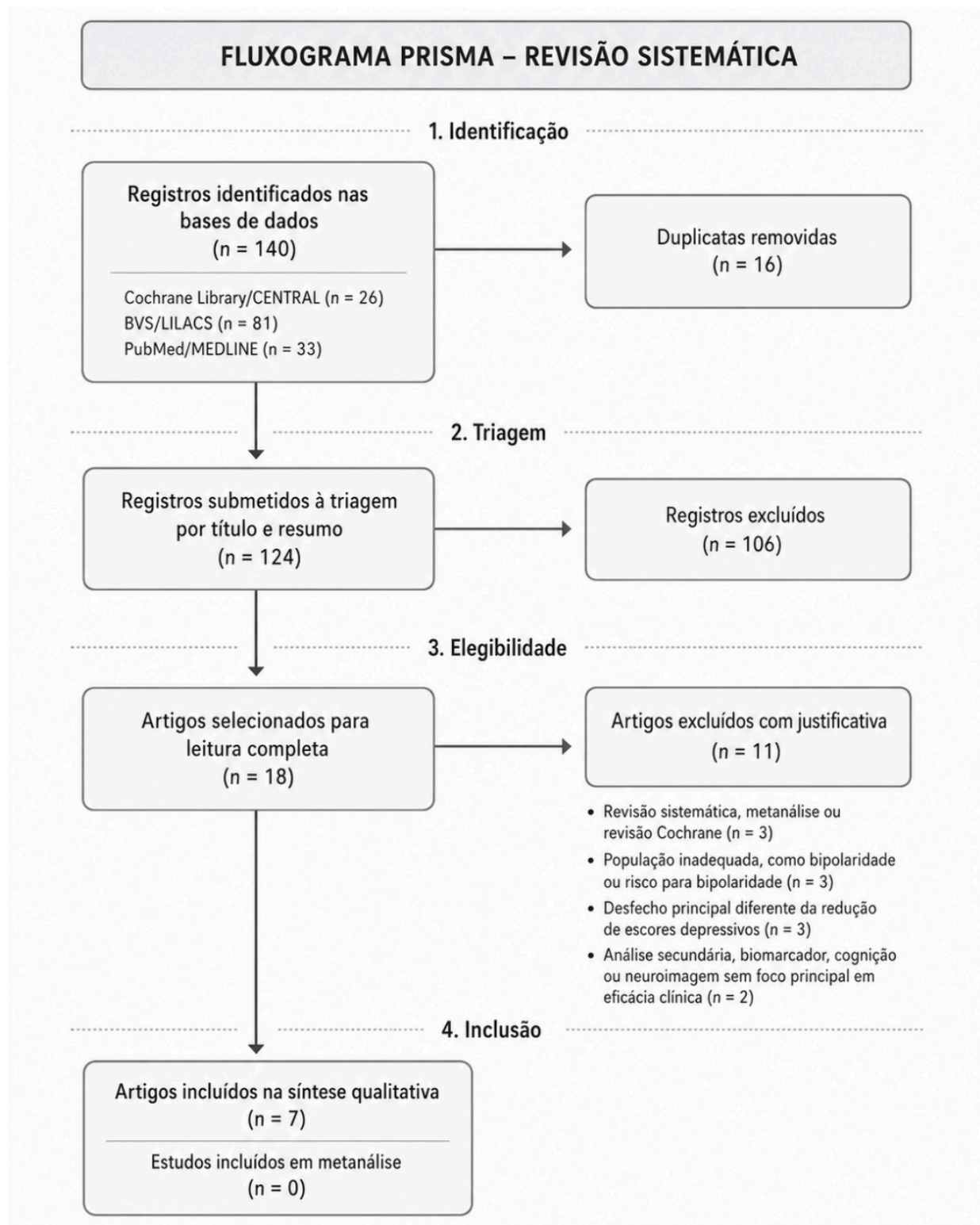
A presente revisão sistemática analisou estudos que investigaram a suplementação de ácidos graxos ômega-3 na redução dos sintomas depressivos em população pediátrica, considerando crianças e adolescentes com depressão ou sintomas depressivos. Os resultados foram organizados em etapas de seleção, caracterização dos estudos incluídos, protocolos de intervenção, efeitos clínicos, segurança, biomarcadores e limitações metodológicas.

4.1. Processo de Identificação e Seleção dos Estudos

A busca realizada nas bases Cochrane Library/CENTRAL, BVS/LILACS e PubMed/MEDLINE resultou em 140 registros inicialmente identificados. Desse total, 26 registros foram provenientes da Cochrane Library/CENTRAL, 81 da BVS/LILACS e 33 do PubMed/MEDLINE. Após a remoção de 16 duplicatas, permaneceram 124 registros para triagem por título e resumo. Nessa etapa, 106 publicações foram excluídas por não atenderem aos critérios de elegibilidade previamente estabelecidos. Assim, 18 artigos foram encaminhados para leitura na íntegra, dos quais 11

foram excluídos com justificativa. Ao final, 7 artigos foram incluídos na síntese qualitativa da revisão.

Figura 1. Fluxograma PRISMA da seleção dos estudos.



Fonte: Elaborado pelos autores.

Tabela 1. Estudos selecionados para leitura de texto completo: decisão e justificativa

Nº	Autor/ano	Decisão	Justificativa
1	Berger et al., 2026	Incluir	Ensaio clínico randomizado sobre ômega-3 em transtorno depressivo maior pediátrico
2	Trebatická et al., 2017	Incluir	Estudo piloto randomizado, duplo-cego e controlado com ômega-3 em crianças/adolescentes com transtorno depressivo
3	Trebatická et al., 2020	Incluir	Ensaio randomizado, duplo-cego e controlado sobre sintomas depressivos em crianças
4	Fristad et al., 2019	Incluir	Ensaio clínico randomizado com ômega-3 e psicoterapia psicoeducacional em crianças/adolescentes com depressão
5	Gabbay et al., 2018	Incluir	Ensaio duplo-cego placebo-controlado com ômega-3 como monoterapia para depressão adolescente
6	Paduchová et al., 2021	Incluir	Estudo randomizado com crianças/adolescentes depressivos, avaliando ômega-3 e marcadores biológicos associados
7	Katrencíková et al., 2020	Incluir	Estudo duplo-cego randomizado com ômega-3 em crianças/adolescentes com transtorno depressivo

Fonte: Elaborado pelos autores.

4.2. Motivos de Exclusão dos Artigos Avaliados na Íntegra

Após a leitura completa dos 18 artigos selecionados, 11 foram excluídos por não atenderem plenamente à pergunta norteadora da revisão. Entre os motivos de exclusão, destacaram-se publicações classificadas como revisões sistemáticas, metanálises ou revisão Cochrane, estudos com população incompatível, como adolescentes com risco para transtorno bipolar ou diagnóstico de transtorno bipolar, publicações com desfechos principais diferentes da redução dos escores depressivos e estudos voltados predominantemente à avaliação de biomarcadores, cognição, neuroimagem ou análises secundárias sem foco primário na eficácia clínica da suplementação.

Tabela 2. Motivos de exclusão dos artigos avaliados em texto completo

Motivo da exclusão	Número de artigos
Revisão sistemática, metanálise ou revisão Cochrane	3
População inadequada, como bipolaridade ou risco para bipolaridade	3
Desfecho principal diferente da redução de escores depressivos	3
Análise secundária, biomarcador, cognição ou neuroimagem sem foco principal em eficácia clínica	2
Total de artigos excluídos com justificativa	11

Fonte: Elaborado pelos autores.

4.3. Caracterização Geral dos Estudos Incluídos

Foram incluídos 7 artigos, publicados entre 2017 e 2026, com predominância de ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e

controlados. O tamanho amostral variou de 38 a 257 participantes por artigo, com duração das intervenções entre 10 e 36 semanas. A soma bruta das amostras dos artigos corresponde a 594 participantes/artigo, mas esse número não deve ser interpretado como amostra total única, pois alguns estudos parecem derivar de uma mesma linha de investigação ou coorte, especialmente os estudos ligados ao projeto DEPOXIN. As escalas mais utilizadas foram o Children's Depression Inventory e a Children's Depression Rating Scale-Revised, instrumentos compatíveis com a avaliação de sintomas depressivos em população pediátrica (Trebatická, 2017; Fristad, 2019; Trebatická, 2020; Berger, 2026).

Tabela 3. Caracterização metodológica dos artigos incluídos

Autor/ano	País	Delineamento	Amostra	Idade/faixa etária	Duração
Berger, 2026	Suíça	Ensaio clínico randomizado, multicêntrico, duplo-cego e placebo-	257	8-18 anos; média 15,7 ± 1,7	36 semanas

⚠ Esta tabela possui muitas colunas e foi cortada para impressão. Para visualizá-la completa, acesse o artigo original em: <https://revistatopicos.com.br/artigos/eficacia-da-suplementacao-de-acidos-graxos-omega-3-na-reducao-dos-escores-de-depressao-em-criancas-uma-revisao-sistemica?noblockage>

Fonte: Elaborado pelos autores.

4.4. Efeitos da Suplementação de Ômega-3 Sobre os Sintomas Depressivos

Os protocolos de suplementação apresentaram variação importante quanto à dose total, composição EPA/DHA, duração e comparador utilizado. Berger *et al.* empregaram 1,5 g/dia de ômega-3, composta por 1 g de EPA e 0,5 g de DHA, em proporção 2:1, durante 36 semanas, associada à psicoterapia padronizada. Gabbay *et al.* utilizaram dose flexível iniciada em 1,2 g/dia, com aumento de 0,6 g a cada duas semanas, até dose máxima de 3,6 g/dia, também com proporção EPA:DHA de aproximadamente 2:1. Nos estudos de Trebatická *et al.*, a intervenção foi realizada por meio de emulsão rica em ômega-3 comparada a emulsão controle com ômega-6, por 12 semanas. Essa variação metodológica interfere diretamente na comparação dos achados, pois os estudos diferem tanto na dose quanto no tempo de exposição, no tipo de comparador e na presença ou ausência de tratamento concomitante (Trebatická, 2020; Gabbay, 2018; Berger, 2026).

Por outro lado, estudos mais recentes e com maior tamanho amostral não confirmaram superioridade consistente da suplementação sobre o placebo. Berger *et al.*, em ensaio clínico randomizado de 36 semanas com 257 participantes, não observaram benefício significativo do ômega-3 em comparação ao placebo sobre gravidade da depressão, taxas de resposta, remissão, qualidade de vida ou uso de antidepressivos. De modo semelhante, Gabbay *et al.* verificaram que a suplementação com ômega-3 não foi superior ao placebo em desfechos clínicos como gravidade da depressão, anedonia, irritabilidade e funcionalidade, indicando que os achados positivos de ensaios menores devem ser interpretados com cautela (Berger, 2026; Gabbay, 2018).

Tabela 4. Principais resultados clínicos relacionados aos sintomas depressivos

Autor/ano	Resultado clínico observado
Trebatická, 2017	Redução dos sintomas depressivos após 12 semanas, especialmente no subgrupo com transtorno depressivo
Trebatická, 2020	Redução significativa dos escores de CDI após 6 e 12 semanas no grupo ômega-3
Fristad, 2019	Efeitos pequenos a moderados para ômega-3 isolado e combinado à psicoterapia psicoeducacional
Gabbay, 2018	Ômega-3 não foi superior ao placebo em gravidade da depressão, anedonia ou irritabilidade
Berger, 2026	Ômega-3 não apresentou benefício significativo sobre placebo em gravidade, resposta ou remissão
Paduchová, 2021	Avaliação de biomarcadores associados à suplementação e aos sintomas depressivos
Katrencíková, 2020	Associação entre perfil lipídico, fluidez de membrana e sintomas depressivos

Fonte: Elaborado pelos autores.

Tabela 5. Características das intervenções e protocolos de suplementação

Autor/ano	Intervenção	Dose/composição	Comparador	Duração
Berger, 2026	Ômega-3 + psicoterapia padronizada	1,5 g/dia: EPA 1 g + DHA 0,5 g; razão 2:1	Placebo + psicoterapia	36 semanas
Trebatická, 2017	Emulsão rica em ômega-3	Não detalhado	Emulsão controle	12 semanas

		integralmente no resumo	com ômega-6	
Trebatická, 2020	Emulsão de óleo de peixe rica em ômega-3	Aumento sérico de EPA e DHA após suplementação	Emulsão controle com ômega-6	12 semanas
Fristad, 2019	Ômega-3 isolado ou associado à psicoterapia	Não detalhado integralmente no resumo	Placebo ou psicoterapia + placebo	12 semanas
Gabbay, 2018	Ômega-3 como monoterapia	1,2 g/dia até 3,6 g/dia; EPA:DHA 2:1	Placebo	10 semanas
Paduchová, 2021	Ômega-3	Emulsão enriquecida com ômega-3	Óleo de girassol/ômega-6	12 semanas
Katrencíková, 2020	Ômega-3	Emulsão rica em ômega-3	Ômega-6	12 semanas

Fonte: Elaborado pelos autores.

4.5. Protocolos de Suplementação, Dose e Composição EPA/DHA

A análise dos desfechos clínicos demonstrou resultados heterogêneos. Trebatická *et al.* observaram redução significativa dos escores do Children's Depression Inventory após 12 semanas apenas no grupo ômega-3, com $p = 0,034$. Na estratificação por diagnóstico, o subgrupo com transtorno depressivo apresentou redução de -9,1 pontos no CDI após 8 semanas, com $p = 0,0001$, enquanto o subgrupo com transtorno misto ansioso-depressivo apresentou redução de -4,24 pontos, sem significância estatística, com $p = 0,271$. Em estudo posterior do mesmo grupo, a suplementação com

ômega-3 reduziu o CDI em -6,3 pontos após 6 semanas, equivalente a -22%, e em -6,5 pontos após 12 semanas, equivalente a -24%, em comparação ao grupo ômega-6. Esses achados sugerem melhora clínica em estudos menores, especialmente em subgrupos com quadro depressivo mais definido (Trebatická, 2017; Trebatická, 2020).

Em contraste, os estudos maiores ou placebo-controlados não confirmaram superioridade consistente do ômega-3. Berger *et al.* observaram redução semelhante dos escores de CDRS-R nos grupos ômega-3 e placebo: no grupo placebo, a média caiu de $58,13 \pm 8,42$ no basal para $36,83 \pm 15,46$ em 36 semanas; no grupo ômega-3, caiu de $58,95 \pm 9,15$ para $36,50 \pm 13,12$ no mesmo período. A diferença média ajustada entre os grupos foi de apenas 0,77 ponto, com IC95% de -1,39 a 2,93 e $p = 0,49$, indicando ausência de superioridade estatística da suplementação. Gabbay *et al.* também não observaram superioridade do ômega-3 em relação ao placebo em gravidade da depressão, anedonia, irritabilidade ou ideação suicida em adolescentes com transtorno depressivo maior (Berger, 2026; Gabbay, 2018).

A heterogeneidade dos protocolos dificulta a comparação direta dos resultados e limita a definição de uma dose ideal para uso clínico. A variação entre formulações, tempo de intervenção, proporção EPA/DHA, perfil clínico dos participantes e presença de intervenções concomitantes pode explicar parte das divergências observadas entre os estudos. Além disso, a literatura sugere que formulações com maior proporção de EPA podem ser mais promissoras para sintomas depressivos, enquanto o DHA apresenta papel estrutural importante no desenvolvimento cerebral, o que torna a padronização da intervenção especialmente relevante em estudos pediátricos (Freeman, 2020; Grosso, 2021).

Tabela 6. Características dos protocolos de suplementação

Autor/ano	Intervenção	Comparador	Duração	Observação principal
Berger, 2026	Ômega-3 1,5 g/dia, sendo EPA 1 g + DHA 0,5 g	Placebo + psicoterapia padronizada	36 semanas	Formulação EPA:DHA 2:1
Trebatická, 2017	Emulsão rica em ômega-3	Emulsão controle com ômega-6	12 semanas	Estudo piloto
Trebatická, 2020	Emulsão de óleo de peixe rica em ômega-3	Emulsão controle com ômega-6	12 semanas	Avaliação clínica e sérica de ácidos graxos
Fristad, 2019	Ômega-3 isolado ou combinado à psicoterapia psicoeducacional	Placebo ou psicoterapia + placebo	12 semanas	Desenho fatorial 2x2
Gabbay, 2018	Ômega-3 como monoterapia	Placebo	10 semanas	Ensaio em adolescentes
Paduchová, 2021	Ômega-3	Controle	12 semanas	Ênfase em marcadores biológicos
Katrenčíková, 2020	Ômega-3	Controle	12 semanas	Ênfase em perfil lipídico e fluidez de membrana

Fonte: Elaborado pelos autores.

Tabela 7. Resultados quantitativos dos desfechos depressivos por estudo

Autor/ano	Escala/desfecho	Resultado quantitativo	Interpretação
Trebatická, 2017	CDI	Redução significativa no grupo ômega-3 após 12 semanas; p = 0,034	Favorece ômega-3
Trebatická, 2017	CDI no subgrupo DD	-9,1 pontos após 8 semanas; p = 0,0001	Favorece ômega-3 no subgrupo depressivo
Trebatická, 2017	CDI no subgrupo MADD	-4,24 pontos após 8 semanas; p = 0,271	Sem significância
Trebatická, 2020	CDI	-6,3 pontos em 6 semanas; -22%	Favorece ômega-3
Trebatická, 2020	CDI	-6,5 pontos em 12 semanas; -24%	Favorece ômega-3
Berger, 2026	CDRS-R	Diferença média ajustada: 0,77; IC95% -1,39 a 2,93; p = 0,49	Sem superioridade do ômega-3
Gabbay, 2018	CDRS-R e sintomas associados	Sem superioridade sobre placebo	Sem benefício clínico significativo
Fristad, 2019	CDRS-R	Efeito pequeno a moderado para ômega-3 isolado; d = 0,42	Tendência favorável, mas sem robustez
Paduchová, 2021	CDI + biomarcadores	Sintomas avaliados como desfecho associado	Contribuição complementar

Katrencíková, 2020	CDI + perfil lipídico	Associação com HDL e variáveis lipídicas	Contribuição complementar
--------------------	-----------------------	--	---------------------------

Fonte: Elaborado pelos autores.

4.6. Comparação com Placebo, Psicoterapia e Tratamento Convencional

A resposta clínica e a remissão também variaram entre os estudos. No ensaio de Berger *et al.*, a resposta em 12 semanas ocorreu em 34 de 109 participantes do grupo ômega-3, correspondendo a 31,2%, contra 43 de 110 participantes no grupo placebo, correspondendo a 39,1%. A remissão em 36 semanas ocorreu em 30 de 94 participantes do grupo ômega-3, ou 31,9%, contra 37 de 90 participantes do grupo placebo, ou 41,1%. As diferenças não foram estatisticamente significativas, reforçando que, nesse ensaio de maior porte, o ômega-3 não demonstrou vantagem clínica sobre placebo. No estudo de Fristad *et al.*, a maior taxa de remissão foi observada no grupo combinado ômega-3 + psicoterapia psicoeducacional, com 77%, seguido por 61% no grupo psicoterapia + placebo, 56% no placebo isolado e 44% no ômega-3 isolado, sugerindo que a combinação terapêutica pode ter maior relevância do que a suplementação isolada (Berger, 2026; Fristad, 2019).

Entretanto, a superioridade do ômega-3 em relação ao placebo não foi confirmada de forma consistente. A revisão Cochrane mais recente apontou que a suplementação pode reduzir sintomas depressivos autorreferidos, mas a certeza da evidência foi considerada muito baixa. Além disso, em relação à remissão, a diferença entre ômega-3 e placebo foi pequena, com taxas aproximadas de 50% no grupo intervenção e 48% no grupo placebo.

Esses achados sugerem que, embora o ômega-3 seja uma intervenção biologicamente plausível e bem tolerada, sua eficácia clínica ainda não está suficientemente estabelecida para recomendação isolada no manejo da depressão pediátrica (Campisi, 2024).

Tabela 8. Comparação dos achados clínicos e taxas de resposta/remissão entre intervenção e controle

Fonte	Comparação / Grupo	Desfecho avaliado	Resultado
Parte A – Comparação dos principais achados entre intervenção e controle	Parte A – Comparação dos principais achados entre intervenção e controle	Parte A – Comparação dos principais achados entre intervenção e controle	Parte A – Comparação dos principais achados entre intervenção e controle
Fristad, 2019	Ômega-3 + psicoterapia vs placebo/control e	Remissão	Maior tendência de remissão no grupo combinado
Trebatická, 2020	Ômega-3 vs ômega-6	Escore depressivos	Redução dos escores depressivos no grupo ômega-3
Gabbay, 2018	Ômega-3 vs placebo	Gravidade clínica	Não houve superioridade clínica do ômega-3
Berger, 2026	Ômega-3 + psicoterapia vs placebo + psicoterapia	Resposta e remissão	Não houve benefício significativo do ômega-3

Campisi, 2024	Ômega-3 vs placebo	Sintomas autorreferidos	Possível redução, mas com evidência muito baixa
Parte B – Taxas de resposta e remissão detalhadas	Parte B – Taxas de resposta e remissão detalhadas	Parte B – Taxas de resposta e remissão detalhadas	Parte B – Taxas de resposta e remissão detalhadas
Berger, 2026	Grupo ômega-3	Resposta em 12 semanas	34/109 (31,2%)
Berger, 2026	Grupo placebo	Resposta em 12 semanas	43/110 (39,1%)
Berger, 2026	Grupo ômega-3	Remissão em 36 semanas	30/94 (31,9%)
Berger, 2026	Grupo placebo	Remissão em 36 semanas	37/90 (41,1%)
Fristad, 2019	Ômega-3 + psicoterapia	Remissão	77%
Fristad, 2019	Psicoterapia + placebo	Remissão	61%
Fristad, 2019	Ômega-3 isolado	Remissão	44%
Fristad, 2019	Placebo	Remissão	56%

Fonte: Elaborado pelos autores.

4.7. Segurança, Tolerabilidade e Eventos Adversos

A suplementação de ômega-3 foi, em geral, descrita como bem tolerada. No estudo de Fristad *et al.*, os efeitos adversos foram classificados como ausentes ou leves, e a fidelidade da psicoterapia psicoeducacional foi de 74%. No estudo de Berger *et al.*, o tempo até

abandono não diferiu significativamente entre os grupos, com hazard ratio de 1,22, IC95% de 0,83 a 1,79 e $p = 0,32$. Foram relatados 76 eventos adversos graves em 97 participantes, sendo 45 no grupo ômega-3 e 31 no grupo placebo; entre esses eventos, houve 28 tentativas de suicídio, porém sem mortes, incapacidades permanentes ou relação causal atribuída à medicação do estudo. Portanto, os dados indicam necessidade de monitoramento rigoroso em estudos com depressão pediátrica moderada a grave, mas não demonstram toxicidade direta atribuída à suplementação (Fristad, 2019; Berger, 2026).

Apesar disso, a segurança deve ser interpretada com cautela, pois a maioria dos ensaios apresentou amostras pequenas e tempo limitado de acompanhamento. O estudo de Berger *et al.*, por envolver maior número de participantes e duração mais prolongada, observou taxas semelhantes de eventos adversos entre os grupos, mas reforçou a necessidade de monitoramento clínico rigoroso em crianças e adolescentes com transtorno depressivo maior moderado a grave. Dessa forma, os resultados sugerem boa tolerabilidade geral, mas ainda são necessários estudos com seguimento mais longo para avaliar segurança em uso prolongado (Berger, 2026).

Tabela 9. Segurança e tolerabilidade da suplementação

Autor/ano	Achado de segurança	Resultado
Fristad, 2019	Efeitos adversos	Ausentes ou leves
Fristad, 2019	Fidelidade da psicoterapia	74%
Berger, 2026	Tempo até abandono	HR 1,22; IC95% 0,83–1,79; $p = 0,32$

Berger, 2026	Eventos adversos graves	76 eventos em 97 participantes
Berger, 2026	Distribuição dos eventos graves	45 no grupo ômega-3; 31 no placebo
Berger, 2026	Tentativas de suicídio	28 eventos; sem relação causal atribuída à medicação
Gabbay, 2018	Tolerabilidade	Sem sinal de toxicidade relevante descrita nos achados principais
Campisi, 2024	Síntese da segurança	Pouca ou nenhuma diferença entre ômega-3 e placebo quanto à evasão ou eventos adversos
Achado relacionado à segurança (síntese por estudo)	Achado relacionado à segurança (síntese por estudo)	Achado relacionado à segurança (síntese por estudo)
Fristad, 2019	Intervenção considerada viável e tolerável em crianças e adolescentes	Intervenção considerada viável e tolerável em crianças e adolescentes
Campisi, 2024	Evasão semelhante entre ômega-3 e placebo; ausência de eventos adversos graves atribuídos ao suplemento	Evasão semelhante entre ômega-3 e placebo; ausência de eventos adversos graves atribuídos ao suplemento
Berger, 2026	Eventos adversos semelhantes entre grupos, com necessidade de monitoramento clínico em casos moderados a graves	Eventos adversos semelhantes entre grupos, com necessidade de monitoramento clínico em casos moderados a graves

Gabbay, 2018	Não demonstrou superioridade clínica, mas sem indicação de toxicidade relevante nos achados principais	Não demonstrou superioridade clínica, mas sem indicação de toxicidade relevante nos achados principais
Trebatická, 2020	Suplementação descrita como intervenção adjuvante potencialmente útil e tolerável	Suplementação descrita como intervenção adjuvante potencialmente útil e tolerável

Fonte: Elaborado pelos autores.

4.8. Biomarcadores, Perfil Lipídico e Plausibilidade Biológica

Os estudos com biomarcadores indicaram que a suplementação de ômega-3 pode modificar parâmetros relacionados à inflamação, neuroplasticidade e metabolismo lipídico. Paduchová *et al.* observaram que, em comparação ao grupo ômega-6, a suplementação com ômega-3 por 12 semanas reduziu significativamente os níveis plasmáticos de tromboxano, com $p = 0,024$, e aumentou os níveis de BDNF, com $p = 0,011$. Além disso, o estudo relatou que crianças e adolescentes com transtorno depressivo apresentavam níveis de tromboxano 299% mais elevados do que controles saudáveis, com $p < 0,001$, além de níveis mais baixos de vitamina D, com $p = 0,031$. Esses dados reforçam a hipótese de participação de vias inflamatórias e neurotróficas na depressão pediátrica, embora não sejam suficientes, isoladamente, para comprovar eficácia clínica da suplementação (Paduchová, 2021).

No mesmo eixo biológico, Trebatická *et al.* observaram redução expressiva da razão ômega-6/ômega-3 no grupo suplementado, passando de 24,2:1 para 7,6:1 após seis semanas, redução aproximada

de 69%, e para 9,93:1 após 12 semanas, redução aproximada de 60%. Também houve aumento dos níveis de EPA e DHA para 462% e 270% dos valores basais, respectivamente, sugerindo adesão e incorporação biológica da intervenção. Katrencíková *et al.* relataram que o ômega-3, mas não o ômega-6, aumentou subfrações grandes de HDL, consideradas antiaterogênicas, e reduziu subfrações pequenas de HDL, consideradas pró-aterogênicas; também foi observada correlação negativa entre CDI e HDL-colesterol, além de associação entre CDI e atividade lactonase da PON1, com $r = -0,221$ e $p = 0,048$ (Trebatická, 2020; Katrencíková, 2020).

Esses achados contribuem para a plausibilidade biológica da intervenção, mas não devem ser interpretados isoladamente como comprovação de eficácia clínica. A melhora de marcadores relacionados ao perfil lipídico, à razão ômega-6/ômega-3 e à fluidez de membrana sugere que o ômega-3 pode atuar em vias relacionadas à neuroinflamação, neuroplasticidade e integridade neuronal. Entretanto, a ausência de resposta clínica uniforme nos ensaios reforça que a suplementação provavelmente não beneficia todos os pacientes da mesma forma, sendo possível que subgrupos com maior disfunção inflamatória ou alterações lipídicas basais tenham maior probabilidade de resposta (Calder, 2017; Grosso, 2021).

Tabela 10. Parâmetros bioquímicos e laboratoriais associados à suplementação com ômega-3

Autor/ano	Parâmetro	Resultado quantitativo	Interpretação
Trebatická, 2020	Razão ômega-6/ômega-3	24,2:1 para 7,6:1 em 6 semanas	Redução aproximada de 69%

Trebatická, 2020	Razão ômega-6/ ômega-3	24,2:1 para 9,93:1 em 12 semanas	Redução aproximada de 60%
Trebatická, 2020	EPA sérico	Aumento para 462% do basal	Indica incorporação biológica
Trebatická, 2020	DHA sérico	Aumento para 270% do basal	Indica incorporação biológica
Paduchová, 2021	Tromboxano	Redução no grupo ômega-3; p = 0,024	Possível efeito anti- inflamatório
Paduchová, 2021	BDNF	Aumento no grupo ômega-3; p = 0,011	Possível efeito neurotrófico
Paduchová, 2021	Tromboxano basal	299% maior em pacientes depressivos; p < 0,001	Marcador inflamatório associado à depressão
Paduchová, 2021	Vitamina D basal	Menor em pacientes depressivos; p = 0,031	Associação metabólica complementar
Katrencíkov á, 2020	HDL grandes	Aumento após ômega-3	Perfil lipídico mais favorável
Katrencíkov á, 2020	HDL pequenas	Redução após ômega-3	Redução de subfrações pró- aterogênicas
Katrencíkov á, 2020	CDI vs PON1-L	r = -0,221; p = 0,048	Associação entre sintomas e atividade antioxidante

Fonte: Elaborado pelos autores.

4.9. Limitações Metodológicas dos Estudos Incluídos

A análise conjunta dos estudos sugere que a suplementação de ômega-3 apresenta resultado clínico inconsistente na depressão pediátrica. Os estudos menores, especialmente os conduzidos por Trebatická *et al.*, demonstraram redução significativa dos escores depressivos, com destaque para reduções no CDI e melhora da razão ômega-6/ômega-3. Entretanto, estudos placebo-controlados maiores ou mais recentes, como os de Gabbay *et al.* e Berger *et al.*, não confirmaram superioridade do ômega-3 sobre placebo. Assim, o padrão observado indica que a suplementação pode apresentar benefício em subgrupos específicos, possivelmente relacionados ao perfil inflamatório ou lipídico, mas ainda não há evidência suficiente para recomendar seu uso como intervenção terapêutica isolada e padronizada para depressão em crianças e adolescentes (Trebatická, 2020; Gabbay, 2018; Berger, 2026).

A principal contribuição dos estudos com biomarcadores está em demonstrar plausibilidade biológica para o uso do ômega-3, sobretudo pela modulação de tromboxano, BDNF, razão ômega-6/ômega-3 e subfrações de HDL. Contudo, a melhora de biomarcadores não se traduz necessariamente em melhora clínica robusta, o que reforça a necessidade de novos ensaios clínicos randomizados com amostras maiores, maior padronização de dose, definição clara da proporção EPA/DHA, acompanhamento prolongado e estratificação por perfil inflamatório, idade e gravidade dos sintomas. Dessa forma, os achados sustentam o ômega-3 como uma intervenção complementar promissora e biologicamente plausível, mas ainda sem comprovação definitiva de eficácia clínica na depressão pediátrica (Paduchová, 2021; Katrencíková, 2020; Campisi, 2024).

Tabela 11. Principais limitações metodológicas identificadas

Limitação	Implicação para a interpretação dos resultados
Amostras pequenas em parte dos estudos	Reduzem o poder estatístico e a generalização dos achados
Faixas etárias amplas	Dificultam análise específica de crianças de 6 a 12 anos
Diferenças nos critérios diagnósticos	Comprometem a comparabilidade entre estudos
Variação na dose e proporção EPA/DHA	Impede definição de protocolo ideal
Duração variável das intervenções	Dificulta comparação entre respostas clínicas
Uso de diferentes escalas de depressão	Limita padronização dos desfechos
Presença de intervenções concomitantes	Dificulta isolar o efeito específico do ômega-3
Estudos com biomarcadores como foco secundário	Contribuem para plausibilidade biológica, mas não comprovam eficácia clínica isoladamente

Fonte: Elaborado pelos autores.

Em síntese, os estudos incluídos indicam que a suplementação de ácidos graxos ômega-3 apresenta plausibilidade biológica, bom perfil de tolerabilidade e possível benefício em alguns subgrupos de crianças e adolescentes com sintomas depressivos. Entretanto, os resultados clínicos permanecem heterogêneos, com ensaios menores sugerindo melhora dos escores depressivos e estudos mais recentes, maiores ou controlados por placebo, não confirmando superioridade consistente da intervenção. Dessa forma, a suplementação de ômega-3 deve ser compreendida como

estratégia complementar em investigação, e não como substituta das abordagens terapêuticas já estabelecidas para depressão pediátrica. A consolidação dessa evidência depende de novos ensaios clínicos randomizados, com amostras maiores, protocolos padronizados, definição clara da proporção EPA/DHA, acompanhamento prolongado e análise específica por faixa etária.

5. CONCLUSÃO

A revisão sistemática analisou as evidências disponíveis sobre a eficácia da suplementação de ácidos graxos ômega-3 na redução dos escores de depressão em crianças e populações pediátricas, em comparação ao placebo, à psicoterapia ou ao tratamento convencional. Os achados demonstram que o ômega-3 apresenta plausibilidade biológica, bom perfil geral de tolerabilidade e possível benefício em determinados subgrupos, especialmente em estudos menores e com formulações ricas em EPA.

Entretanto, a superioridade clínica da suplementação não foi confirmada de forma consistente nos estudos mais robustos e controlados por placebo. A heterogeneidade das amostras, das faixas etárias, das doses utilizadas, da proporção EPA/DHA, da duração das intervenções e dos instrumentos de avaliação limita a comparação direta entre os estudos e impede recomendações definitivas para uso como tratamento isolado da depressão infantil.

Conclui-se que a suplementação de ácidos graxos ômega-3 pode ser considerada estratégia complementar potencialmente segura no manejo de sintomas depressivos em crianças, mas não substitui psicoterapia, acompanhamento especializado ou tratamentos já estabelecidos. Novos ensaios clínicos randomizados, com maior

tamanho amostral, padronização metodológica, estratificação por faixa etária e acompanhamento longitudinal, são necessários para definir dose, duração, composição ideal e perfil de pacientes com maior probabilidade de resposta.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERGER, G. et al. ω -3 Fatty Acids in Pediatric Major Depressive Disorder: a randomized clinical trial. **JAMA Network Open**, [S. l.], v. 9, n. 1, e2548703, 2026. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2025.48703.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. **Saúde mental: o que é, doenças, tratamentos e direitos**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022.

CALDER, P. C. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes: from molecules to man. **Biochemical Society Transactions**, [S. l.], v. 45, n. 5, p. 1105-1115, 2017.

CAMPISI, S. C. et al. Omega-3 fatty acid supplementation for depression in children and adolescents. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [S. l.], n. 11, CD014803, 2024. DOI: 10.1002/14651858.CD014803.pub2.

FREEMAN, M. P. Omega-3 fatty acids in psychiatry: a review. **Annals of Clinical Psychiatry**, [S. l.], v. 32, n. 1, p. 55-62, 2020.

FRISTAD, M. A. et al. Pilot randomized controlled trial of omega-3 and individual-family psychoeducational psychotherapy for children and adolescents with depression. **Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology**, [S. l.], v. 48, suppl. 1, p. S105-S118, 2019. DOI: 10.1080/15374416.2016.1233500.

GABBAY, V. et al. A double-blind placebo-controlled trial of omega-3 fatty acids as a monotherapy for adolescent depression. **The Journal of Clinical Psychiatry**, [S. l.], v. 79, n. 4, 17m11596, 2018. DOI: 10.4088/JCP.17m11596.

GROSSO, G. et al. Dietary omega-3 fatty acid intake and depression: an updated systematic review and meta-analysis. **European Neuropsychopharmacology**, [S. l.], v. 51, p. 1-12, 2021.

KATRENČÍKOVÁ, B. et al. Lipid profile, lipoprotein subfractions, and fluidity of membranes in children and adolescents with depressive disorder: effect of omega-3 fatty acids in a double-blind randomized controlled study. **Biomolecules**, [S. l.], v. 10, n. 10, 1427, 2020. DOI: 10.3390/biom10101427.

PADUCHOVÁ, Z. et al. The effect of omega-3 fatty acids on thromboxane, brain-derived neurotrophic factor, homocysteine, and vitamin D in depressive children and adolescents: randomized controlled trial. **Nutrients**, Basel, v. 13, n. 4, 1095, 2021. DOI: 10.3390/nu13041095.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, [S. l.], v. 372, n. 71, 2021.

THAPAR, A.; EYRE, O.; PATEL, V.; BRENT, D. Depression in young people. **The Lancet**, London, v. 400, n. 10352, p. 617-631, 2022.

TREBATICKÁ, J. et al. Emulsified omega-3 fatty-acids modulate the symptoms of depressive disorder in children and adolescents: a pilot study. **Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health**, [S. l.], v. 11, 30, 2017. DOI: 10.1186/s13034-017-0167-2.

TREBATICKÁ, J. et al. Omega-3 fatty-acids modulate symptoms of depressive disorder, serum levels of omega-3 fatty acids and omega-6/omega-3 ratio in children: a randomized, double-blind and controlled trial. **Psychiatry Research**, [S. l.], v. 287, 112911, 2020. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.112911.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World mental health report: transforming mental health for all**. Geneva: World Health Organization, 2022. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240049338>. Acesso em: 24 jun. 2026.

¹ Discente do Curso de Medicina da Faculdade Pitágoras Bacabal, Bacabal - MA. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#).

² Discente do Curso de Medicina da Faculdade Pitágoras Bacabal, Bacabal - MA. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

³ Discente do Curso de Medicina da Faculdade Pitágoras Bacabal, Bacabal - MA. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#).

⁴ Discente do Curso de Medicina da Faculdade Pitágoras Bacabal, Bacabal - MA. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#).

⁵ Docente da Faculdade Pitágoras Bacabal, Bacabal - MA. Orientador do trabalho.