



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

Érica Azevedo de Oliveira Costa Jordão

Associação entre asma e consumo de ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 e ômega-6 em adolescentes brasileiros

Rio de Janeiro

2024

Érica Azevedo de Oliveira Costa Jordão

**Associação entre asma e consumo de ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 e ômega-6
em adolescentes brasileiros**

Tese apresentada, como requisito parcial para
obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-
Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do
Estado do Rio de Janeiro.

Orientador: Prof. Dr. Fábio Chigres Kuschnir

Coorientadora: Prof.^a Dra. Maria Cristina Caetano Kuschnir

Rio de janeiro

2024

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/ REDE SIRIUS/ CB/A

J82 Jordão, Érica Azevedo de Oliveira Costa
Associação entre asma e consumo de ácidos graxos poli-
insaturados ômega-3 e ômega-6 em adolescentes brasileiros / Érica
Azevedo de Oliveira Costa Jordão. – 2024.
103 f.

Orientador: Prof. Dr. Fabio Chigres Kuschnir
Coorientadora: Prof.^a Dra. Maria Cristina Caetano Kuschnir

Tese (Doutorado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro,
Faculdade de Ciências Médicas. Pós-Graduação em Ciências
Médicas.

1. Asma – Epidemiologia – Teses. 2. Ácidos graxos insaturados –
Efeitos adversos – Teses. 3. Dieta – Efeitos adversos – Teses. 4.
Adolescente – Nutrição – Teses. I. Caldas, Célia Pereira. II. Motta,
Luciana Branco da. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro.
Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

CDU 616.248-053.6

Bibliotecário: Felipe Caldonazzo CRB7/7341

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial
desta tese, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Érica Azevedo de Oliveira Costa Jordão

**Associação entre asma e consumo de ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 e ômega-6
em adolescentes brasileiros**

Tese apresentada, como requisito parcial para
obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-
Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do
Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 07 de novembro de 2024.

Coorientadora: Prof.^a Dra. Maria Cristina Caetano Kuschnir
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Banca Examinadora: _____

Prof. Dr. Fabio Chigres Kuschnir (Orientador)
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof. Dr. Rogério Lopes Rufino Alves
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof.^a Dra. Marise Elia de Marsillac
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof.^a Dra. Albertina Varandas Capelo
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Prof. Dr. José Luiz Rios
Faculdade de Medicina de Petrópolis

Rio de Janeiro

2024

DEDICATÓRIA

A Deus, pai bondoso e amigo de todas as horas. Aos meus amados filhos Joana e Matias, sua presença alegra a todos e transforma os obstáculos em desafios.

AGRADECIMENTOS

Creio que ao finalizar um trabalho importante nos encontramos em uma confusão de sentimentos que o escritor Erico Veríssimo descreveu como “um misto de alegria, alívio e uma vaga tristeza”. Eu tomo a liberdade de adicionar mais um sentimento: a gratidão imensa por todos aqueles que trilharam essa jornada ao meu lado.

Primeiramente agradeço aos meus queridos orientadores, o **Prof. Dr. Fábio Chigres Kuschmir** e a **Profa. Dra. Maria Cristina Caetano Kuschmir**. Dentre as características que fazem um bom professor, creio que a generosidade seja a mais importante, não é possível ensinar sem doar-se. Não por coincidência, uma característica que impressiona em meus orientadores é a generosidade, ofertam com prodigalidade o conhecimento. Sou muito grata por todo o incentivo, a amizade e a paciência. Sinto que tive grande sorte de ter pessoas que tanto admiro como meus mestres.

Agradeço também à **Profa. Dra. Mara Morelo Rocha Félix**, minha professora desde os tempos de residência de alergia e imunologia. Pessoa cujo talento e inteligência brilham de tal forma que iluminam o caminho de quem está perto. É uma grande alegria ter tido a oportunidade de aprender com ela todos esses anos.

Estendo meus agradecimentos à **Profa. Dra. Denise Tavares Giannini** que compartilhou seu conhecimento trazendo preciosas contribuições ao trabalho. E também à **Dra. Marcia Takey**, querida colega desde os tempos do mestrado, com quem as trocas sempre são muito enriquecedoras.

Não poderia deixar de agradecer também a todos os integrantes da equipe do Estudo de Riscos Cardiovasculares no Adolescente – ERICA, em especial, o **Prof. Dr. Moyses Szklo** e **Profa. Dra. Katia Vergetti Bloch**. A partir do esforço dessas pessoas o conhecimento acerca deste grupo populacional avança, e certamente terá grande impacto sobre a saúde futura.

Agradeço a todo corpo docente do Programa em Pós-Graduação em Ciências Médicas da UERJ pelos preciosos ensinamentos. E aos meus colegas de doutorado pela torcida e amizade. Bem como aos funcionários sempre dispostos a ajudar.

Aos meus colegas de trabalho pelo apoio em todos os momentos.

Por fim, à minha família, em especial meu marido **Fábio Jordão** e minha mãe **Glaucia Azevedo** pela bondade e compreensão infinita.

“Assaz o senhor sabe: a gente quer passar um rio a nado, e passa; mas vai dar na outra banda é num ponto muito mais em baixo, bem diverso do em que primeiro se pensou. Viver nem não é muito perigoso?”

João Guimarães Rosa

RESUMO

JORDÃO, Érica Azevedo de Oliveira Costa. **Associação entre asma e consumo de ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 e ômega-6 em adolescentes brasileiros**. 2024. 103 f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

A prevalência de asma em adolescentes é elevada em nosso meio, e observa-se seu aumento nas últimas décadas. Diferentes fatores sociodemográficos e ambientais relacionados às mudanças de hábitos ocorridos no mesmo período podem estar envolvidos com este achado. Entre essas mudanças, a dieta se destaca, com maior consumo de açúcar refinado, gorduras, carnes e ultraprocessados, e consumo pouco frequente de cereais, frutas e legumes e peixes com consequente aumento na proporção de ácidos graxos poli-insaturados (PUFAS) ômega-6 (N6) em relação ao ômega-3 (N3). Estes lipídios representam os principais PUFAS na dieta. Participam na regulação da resposta imune como substrato para a formação de substâncias bioativas que atuam na resposta inflamatória. O N6 é precursor de eicosanoides com conhecida ação pró-inflamatória e os N3 precursores de mediadores lipídicos com ação imunorresolvente. Assim, uma dieta mais rica em N3 em contraposição com N6 pode ser protetora para o desenvolvimento de doenças inflamatórias crônicas como a asma. O objetivo do presente estudo foi investigar a associação entre a presença de asma, N3 e N6. Esse é um estudo transversal, utilizando os dados do Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes-ERICA, inquérito nacional multicêntrico de base escolar com amostra representativa de adolescentes brasileiros (12-17 anos), cujo principal objetivo foi avaliar a prevalência de diabetes mellitus, obesidade e fatores de risco cardiovascular, bem como marcadores de inflamação e resistência à insulina nesta população. Os participantes responderam questionários com dados sociodemográficos, de atividade física, tabagismo, histórico médico e recordatório alimentar, foram submetidos a medidas antropométricas e coleta sanguíneas. Ao menos uma crise de sibilância nos últimos 12 meses definiu asma. A ingestão de ácido alfa-linolênico (ALA), ácido eicosapentaenóico (EPA), ácido docosahexaenóico (DHA) da série N3 e ácido linoléico (LA) e ácido araquidônico (ARA) da série N6 bem como a razão N6N3 (soma de LA e ARA sobre ALA, DHA e EPA) foi estimada como variáveis contínuas. A razão de chances (RC) e os respectivos IC95% entre asma e consumo de PUFA, bem como as demais variáveis do estudo, foram calculados por meio de Regressão Logística. O modelo multivariado incluiu as variáveis associadas ao desfecho e à exposição ($p < 0,20$). Um total de 64.904 participantes preencheram o questionário, o recordatório alimentar de 24 horas e as medidas antropométricas e responderam à questão de interesse para asma. Após ajuste, a asma permaneceu significativamente associada ao ALA (RC:1,05; IC95%:1,02–1,09) e EPA (RC:0,61; IC95%:0,39–0,95), sendo a primeira associação positiva e a última negativa. Em conclusão, o consumo de ALA mostrou uma associação positiva com a asma enquanto o consumo de EPA tem um efeito protetor contra a asma em adolescentes brasileiros.

Palavras-chave: asma; dieta; ácidos graxos poli-insaturados; ômega 3; ômega 6.

ABSTRACT

JORDÃO, Érica Azevedo de Oliveira Costa. *Association between asthma and polyunsaturated fatty acids intake in Brazilian adolescents*. 2024. 103 f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

Asthma prevalence among adolescents in Brazil is high, and has been increasing in the last few decades. Sociodemographic and environmental factors related to lifestyle changes that occurred in the same period may have contributed to this finding. Among these changes, diet stands out, with increased consumption of refined sugars, fats, meats, and ultra-processed foods, contrasted with less frequent intake of cereals, fruits, vegetables, and fish, leading to a higher proportion of omega-6 (N6) polyunsaturated fatty acids (PUFAs) compared to omega-3 (N3). These lipids are the primary PUFAs in the human diet and are involved in immune response regulation as substrates for the formation of bioactive substances that modulate the inflammatory response. N6 is a precursor of eicosanoids with well-known pro-inflammatory action, while N3 contributes to the formation of lipid mediators with immunoresolvent action. Thus, a diet richer in N3, in contrast to N6, may be protective against the development of chronic inflammatory diseases such as asthma. Therefore, the aim of this study was to investigate the association between asthma and, N3, and N6. This is a cross sectional study using data from the Cardiovascular Risk Study in Adolescents (ERICA), a national, school-based, multicenter survey with a representative sample of Brazilian adolescents (aged 12 to 17). The study aimed to evaluate the prevalence of diabetes mellitus, obesity, cardiovascular risk factors, as well as markers of inflammation and insulin resistance in adolescents. Participants completed questionnaires collecting sociodemographic data, physical activity, smoking habits, dietary recall, and medical history, and underwent anthropometric measurements and blood sample collection. The presence of asthma was defined as having experienced at least one wheezing episode in the past 12 months. The intake of alpha-linolenic acid (ALA), eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA) from the omega-3 (N3) series, and linoleic acid (LA) and arachidonic acid (ARA) from the omega-6 (N6) series, as well as the N6/N3 ratio (sum of LA and ARA over ALA, DHA, and EPA), were estimated as continuous variables. The odds ratio (OR) and respective 95% confidence intervals (95% CI) for the association between asthma and PUFA intake, as well as the other study variables, were calculated using logistic regression. The multivariate model included variables associated with both the outcome and exposure ($p < 0.20$). A total of 64,904 participants completed the questionnaire, the 24-hour dietary recall, anthropometric measurements, and answered the asthma-related question. After adjustment, asthma remained significantly associated with ALA (OR: 1.05; 95% CI: 1.02–1.09) and EPA (OR: 0.61; 95% CI: 0.39–0.95), with the former showing a positive association and the latter a negative one. In conclusion, ALA consumption was positively associated with asthma, while EPA appeared to have a protective effect against asthma among Brazilian adolescents.

Keywords: asthma; diet; polyunsaturated fatty acids; omega-3; omega-6.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	Inflamação, hiperresponsividade brônquica e obstrução das vias aéreas e sintomas de asma.....	20
Figura 2 –	Exemplo da estrutura dos ácidos graxos.....	22
Figura 3 –	Metabolismo dos ácidos graxos das séries ômega 3 e 6.....	23
Figura 4 –	Estrutura dos ácidos graxos das séries ômega 3 e 6.....	24
Figura 5 –	Representação esquemática das vias de formação dos mediadores inflamatórios derivados dos PUFAs.....	25
Figura 6 –	Ação imunorresolvente dos mediadores inflamatórios lipídicos na gênese da inflamação crônica pulmonar observada na asma.....	27
Figura 7 –	Resumo das principais vias de regulação da inflamação envolvendo PUFAs.....	29
Tabela 1 –	Estudos avaliando o consumo de PUFAs e asma.....	33
Figura 8 –	Fluxograma com a seleção da amostra.....	45
Tabela 2 –	Características gerais da amostra por presença de asma.....	46
Tabela 3 –	Média de consumo de lipídios e energia pela presença de asma.....	46
Tabela 4 –	Médias de consumo dos PUFAs avaliados conforme as variáveis do estudo.	47
Tabela 5 –	Análise bivariada asma e PUFAs.....	48
Tabela 6 –	Análise de variância – ANOVA entre PUFAs e demais variáveis do estudo...	48
Figura 9 –	Razão de chance ajustada entre asma e ALA e EPA (Regressão logística).....	49

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALA	Ácido alfa-linolênico
ARA	Ácido aracdônico
CARDIA	estudo <i>Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study</i>
DHA	Ácido docosahexaenoico ácido
DP	Desvio padrão
EET	Ácido epoxieicosatrienóico
ELAN	<i>Estudio Latino Americano de Nutrición y Salud</i>
EPA	Ácido eicosapentaenoico
ERICA	Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes
FeNO	Fração exalada de óxido nítrico
GAN	<i>Global Asthma Network</i>
g/dia	Gramas por dia
HETE	Ácido hidroxieicosatetraenóico
HODE	Ácido hidroxiocadecanóico
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICAM	Moléculas de adesão intercelular
IC95%	Intervalo de confiança de 95%
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
Ig	Imunoglobulina
Il	Interleucina
IMC	Índice de massa corpóreo
INA	Inquérito Nacional de Alimentação
INEP	Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira
ISAAC	<i>International Study of Asthma and Allergies in Childhood</i>
Kcal/dia	Quilocalorias por dia
LA	Ácido linoleico
LX	Lipoxina
NF-κB	Fator nuclear kappa B

NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
NLRP3	<i>Nod-like receptor protein 3</i>
N3	Ácidos graxos da série ômega 3
N6	Ácidos graxos da série ômega 6
N6N3	Soma de LA e ARA sobre a soma de ALA, DHA e EPA
PASTURE	<i>Protection Against Allergy—Study in Rural Environments</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PDA	<i>Personal digital assistant</i>
PeNSE	Pesquisa Nacional em Saúde do Escolar
PGE	Prostaglandinas
PUFAs	Ácidos Graxos Poli-insaturados
RC	Razão de chance
Th	Linfócitos T helper
TNF-alfa	Fator de necrose tumoral-alfa
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
VCAM	Moléculas de adesão vascular

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO.....	13
1	REVISÃO DA LITERATURA.....	16
1.1	Asma em crianças e adolescentes.....	16
1.2	O consumo alimentar do adolescente brasileiro.....	18
1.3	Mecanismos fisiopatológicos na relação entre asma e consumo de ácidos graxos.....	19
1.3.1	<u>Asma.....</u>	19
1.3.2	<u>Ácidos graxos poli-insaturados.....</u>	21
1.3.3	<u>Resposta inflamatória x imunorresolvente.....</u>	24
1.3.4	<u>Ação do N3 nas vias de sinalização da resposta inflamatória.....</u>	27
1.3.5	<u>Estresse oxidativo.....</u>	28
1.4	Estudos de associação entre Asma e Alimentação.....	29
1.5	Estudos de associação entre Asma e Consumo de PUFA.....	31
2	JUSTIFICATIVA.....	35
3	OBJETIVOS	36
3.1	Objetivo geral	36
3.2	Objetivos específicos	36
4	MÉTODOS.....	37
4.1	Estudo de Riscos Cardiovasculares em adolescentes – ERICA.....	37
4.2	Desenho do estudo.....	39
4.3	População do estudo.....	39
4.4	Instrumentos de coleta.....	39
4.4.1	<u>Medidas antropométricas.....</u>	39
4.4.2	<u>Recordatório alimentar.....</u>	40
4.5	Definição das variáveis.....	41
4.5.1	<u>Asma.....</u>	41
4.5.2	<u>Consumo alimentar.....</u>	41
4.5.3	<u>Variáveis sociodemográficas e de estilo de vida.....</u>	41
4.5.4	<u>Estado nutricional.....</u>	42

4.5.5	<u>Análise estatística</u>	42
4.5.6	<u>Aspectos éticos</u>	43
5	RESULTADOS	45
6	DISCUSSÃO	50
	CONSIDERAÇÕES FINAIS	54
	REFERÊNCIAS	55
	APÊNDICE - Association between asthma and polyunsaturated fatty acids intake in Brazilian adolescents: Study of Cardiovascular Risk in Adolescents-ERICA (Artigo submetido).....	67
	ANEXO A – Questionário sobre a asma (adaptado ISAAC).....	86
	ANEXO B – Dados Sociodemográficos – idade, sexo e cor da pele.....	87
	ANEXO C – Questionário sobre a escola.....	88
	ANEXO D – Questionário atividade física.....	89
	ANEXO E – Aprovação pelo CEP/IESC EM 2009.....	91
	ANEXO F – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	93
	ANEXO G – Termo de assentimento.....	95
	ANEXO H – Termo de autorização do diretor.....	97
	ANEXO I – Comprovante submissão do artigo.....	99

INTRODUÇÃO

A asma é uma doença multifatorial, com espectro clínico amplo, caracterizada por inflamação crônica das vias aéreas (1), embora os mecanismos inflamatórios possam variar, determinando endótipos e fenótipos diferentes (2,3), o que justifica a heterogeneidade na sua apresentação, a inflamação está quase sempre presente. A adolescência é um período crítico no qual as características clínicas e epidemiológicas da doença sofrem alterações significativas (4), dando oportunidade para intervenções que podem impactar positivamente o seu desfecho na idade adulta.

Trata-se da doença crônica respiratória mais comum no mundo (5), sendo uma das doenças mais prevalentes na adolescência (6) Segundo dados do Estudo Internacional de Asma e Alergia na Infância (ISAAC) afeta 13,7% dos adolescentes (13-14 anos) em todo o mundo (7) e 19% no Brasil (8), onde sua prevalência é maior que na maioria dos centros. Recentemente o Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA) estimou esta prevalência em 13,1% em adolescentes brasileiros entre 12-17 anos (9). Observou-se nas últimas décadas um aumento na prevalência da asma em nosso meio, seguido de estabilização nos últimos anos (8–15).

Esse mesmo período foi marcado por profundas mudanças socioeconômicas e culturais decorrentes, em grande parte, da globalização e urbanização levando a mudanças no estilo de vida. Um dos fatores que se alterou de forma drástica foi o padrão alimentar da população. No Brasil, o consumo alimentar se tornou mais rico em alimentos ultraprocessados (16), e mais pobre em peixes, frutas e vegetais frescos (17,18). Consequentemente, com um consumo maior de gorduras saturadas e trans, e desequilíbrio no consumo de ácidos graxos essenciais, com um consumo alto de ácidos graxos poli-insaturados da série ômega-6 em comparação com os da série ômega-3 (17). Essas mudanças tiveram maior impacto na população mais jovem que adota com mais facilidade um padrão alimentar diferente do tradicional (17,18)

Considerando esses fatores, é possível especular que essas mudanças no padrão alimentar tenham contribuído para o aumento na prevalência da asma observado no mesmo período. De fato, existem alguns trabalhos investigando o impacto da dieta sobre a prevalência de asma. Os estudos ecológicos derivados do ISAAC apontam que uma dieta mais rica em cereais, amido, vegetais e fibras são protetoras para a asma (19), enquanto o consumo de gorduras trans pode ser um agravante(20). Interessantemente, o comportamento da associação da asma com a dieta parece variar conforme o status econômico do país (21). Algumas

metanálises realizadas com o objetivo de investigar essa relação observaram associação inversa entre a asma e o consumo de frutas e vegetais (22,23), a aderência ao padrão de dieta mediterrânea (23), e o consumo de peixe (24). Assim, os padrões tradicionais de dieta, mais ricos em vegetais e frutas frescas, assim como peixes e frutos do mar, que são ricos em antioxidantes e gorduras mono e poli-insaturadas parecem ser protetores para asma.

Os ácidos graxos são os principais lipídios da dieta, classificados conforme a presença de ligações duplas em sua cadeia de carbono em saturados (nenhuma), monoinsaturados (uma ligação) e poli-insaturados (PUFAs) (duas ou mais) (25–29). Os ácidos graxos insaturados são classificados nas séries ômega 3 (N3) ou ômega 6 (N6) conforme a posição da primeira ligação dupla na cadeia de carbono em relação ao último carbono da cadeia (carbono ômega) (25–29). Os compostos mais simples de cada série são o ácido alfa-linolênico (ALA) para os N3 e o ácido linoleico (LA) para os N6 (25,30,31). Esses compostos são os ácidos graxos essenciais, que não podem ser sintetizados pelos seres humanos (30,32–34).

A partir do ALA e do LA são formados os PUFAs de cadeia longa, sendo os com maior papel na saúde o ácido eicosapentaenoico (EPA) e o docosahexaenoico (DHA) pela série N3, e o ácido aracdônico (ARA) pela série N6 (25,31,34,35). A dieta, juntamente com características individuais como sexo, idade e genética (maior eficiência das enzimas que atuam na conversão do ALA e LA em PUFAs de cadeia mais longa), irão influenciar a concentração de N6 e N3 no plasma e tecidos (36–38). Esses PUFAs têm importante papel na modulação da resposta inflamatória como substrato para a produção de mediadores inflamatórios (31,39,40).

O ARA, EPA e DHA são oxidados por três principais vias, as ciclooxigenases, as lipoxigenases e a citocromo p450 até a formação dos mediadores lipídicos com ação pró-inflamatória ou imunorresolvente (25,31,34,39,40). O ARA é convertido em prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos, moléculas com conhecida ação pró-inflamatória e broncoconstrictora (25,31,34,40–42). Já o EPA e DHA são convertidos em mediadores imunorresolventes especializados (specialised pro-resolving mediators), resolvinas, protectinas e maresinas (31,40,43,44).

Dessa forma, a distribuição desses PUFAs nos tecidos e no plasma poderia levar a um padrão inflamatório ou imunorresolvente de resposta. Como a asma é uma doença inflamatória crônica, é possível que uma maior disponibilidade de N6 em detrimento de N3 leve a um padrão de resposta pró-inflamatório, no qual os insultos que causam inflamação aguda do pulmão resultem em uma cronificação da inflamação e não em resolução.

Os estudos avaliando a relação entre consumo de PUFAs na dieta e sua distribuição com a asma mostram resultados inconsistentes. Possivelmente pela grande variação na população

estudada, assim como a variação no teor da dieta, na origem alimentar dos PUFA's e nas recomendações diárias de macronutrientes que variam conforme sexo e idade.

Uma dieta adequada é parte fundamental da saúde e seu desequilíbrio pode ter impacto importante na sobrevivência do indivíduo, especialmente em indivíduos mais jovens. A adolescência é uma fase de crescimento e desenvolvimento acentuado, quando intensas mudanças físicas, psicossociais e cognitivas ocorrem, dessa forma, o impacto sobre a saúde de uma dieta inadequada será ainda maior. Dessa forma, o objetivo deste estudo é, investigar a associação entre o consumo de ácidos graxos poli-insaturados das séries ômega 6 e 3 na dieta e a presença de asma em participantes do ERICA.

REFERÊNCIAS

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2023. Updated July 2023. Available from: www.ginasthma.org.
2. Russell RJ, Brightling CE. Pathogenesis of asthma: Implications for precision medicine. Vol. 131, *Clinical Science*. Portland Press Ltd; 2017. p. 1723–35.
3. Kuruvilla ME, Lee FEH, Lee GB. Understanding Asthma Phenotypes, Endotypes, and Mechanisms of Disease. Vol. 56, *Clinical Reviews in Allergy and Immunology*. Humana Press Inc.; 2019. p. 219–33.
4. Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, Custovic A, Gern J, Lemanske R, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2012 Aug;67(8):976–97.
5. Vos T, Allen C, Arora M, Barber RM, Bhutta ZA, Brown A, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet* [Internet]. 2016 Oct;388(10053):1545–602. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673616316786>
6. Kassebaum N, Kyu HH, Zoeckler L, Olsen HE, Thomas K, Pinho C, et al. Child and adolescent health from 1990 to 2015: Findings from the global burden of diseases, injuries, and risk factors 2015 study. Vol. 171, *JAMA Pediatrics*. American Medical Association; 2017. p. 573–92.
7. Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: A global synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2013 Mar;41(2):73–85.
8. Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK, Cardoso MS, Barreto BAP, et al. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) - Phase 3. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82(5):341–6.
9. Kuschnir FC, Gurgel RQ, Solé D, Costa E, Felix MMR, De Oliveira CL, et al. ERICA: Prevalence of asthma in Brazilian adolescents. *Rev Saude Publica*. 2016;50:1s–10s.
10. Ribeiro-Silva R de C, Barreto ML, Ramos D, Cruz AA, Oliveira-Campos M, Malta DC. Asthma trend in adolescence in Brazil: Results of the National Adolescent Schoolbased Health Survey (PeNSE 2012-2015). *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2018 Jan 1;21.
11. Solé D, Filho NAR, Sarinho ES, Camelo-Nunes IC, Barreto BAP, Medeiros ML, et al. Prevalence of asthma and allergic diseases in adolescents: Nine-year follow-up study (2003-2012). *J Pediatr (Rio J)*. 2015 Jan 1;91(1):30–5.
12. Felix MMR, Kuschnir FC, Jordão ÉA de OC, Kuschnir MCC, Bloch KV. Asthma in adolescents: what did ERICA study show us? *Arquivos de Asmas Alergia e Imunologia*. 2023;7(3).

13. Elias BC, Silva JB, Mais LA, Warkentin S, Konstantyner T, Solé D. Factors associated with asthma in Brazilian adolescents: National adolescent school-based health survey (PENSE-2012). *Revista Paulista de Pediatria*. 2019;37(4):406–13.
14. Mikkelsen B. The Global Asthma Report 2022. Vol. 26, *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease; 2022.
15. Innes Asher M, García-Marcos L, Pearce NE, Strachan DP. Trends in worldwide asthma prevalence. *European Respiratory Journal*. 2020 Dec 1;56(6).
16. Monteiro CA, Moubarac JC, Cannon G, Ng SW, Popkin B. Ultra-processed products are becoming dominant in the global food system. Vol. 14, *Obesity Reviews*. 2013. p. 21–8.
17. Souza RAG, Yokoo EM, Sichieri R, Pereira RA. Energy and macronutrient intakes in Brazil: Results of the first nationwide individual dietary survey. *Public Health Nutr*. 2015 Feb 15;18(17):3086–95.
18. De Moura Souza A, Barufaldi LA, De Azevedo Abreu G, Giannini DT, De Oliveira CL, Dos Santos MM, et al. ERICA: Intake of macro and micronutrients of Brazilian adolescents. *Rev Saude Publica*. 2016;50:1s–15s.
19. Ellwood P, Asher MI, Björkstén E, B, Burr M, Pearce N, Robertson CF, et al. Diet and asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema symptom prevalence: an ecological analysis of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) data [Internet]. Available from: www.healthnz.co.nz
20. Weiland SK, von Mutius E, Hüsing A, Asher MI. Intake of trans fatty acids and prevalence of childhood asthma and allergies in Europe. ISAAC Steering Committee. *Lancet*. 1999;353(9169):2040–1.
21. Nagel G, Weinmayr G, Kleiner A, García-Marcos L, Strachan DP, Ait-Khaled N, et al. Effect of diet on asthma and allergic sensitisation in the international study on allergies and asthma in childhood (ISAAC) phase two. *Thorax*. 2010 Jun 1;65(6):516–22.
22. Hosseini B, Berthon BS, Wark P, Wood LG. Effects of fruit and vegetable consumption on risk of asthma, wheezing and immune responses: A systematic review and meta-analysis. Vol. 9, *Nutrients*. MDPI AG; 2017.
23. Antonogeorgos G, Kogias C, Douros K, Panagiotakos D. Greater fruit and vegetables consumption, and adherence to a Mediterranean type of diet reduces the risk for asthma in children; a systematic review and meta-analysis. *Int J Food Sci Nutr*. 2024 Jan 2;75(1):4–30.
24. Papamichael MM, Shrestha SK, Itsiopoulos C, Erbas B. The role of fish intake on asthma in children: A meta-analysis of observational studies. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2018 Jun 1;29(4):350–60.
25. Schulze MB, Miniñane AM, Saleh RNM, Riserus U. Intake and metabolism of omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: nutritional implications for cardiometabolic diseases. Vol. 8, *The Lancet Diabetes and Endocrinology*. Lancet Publishing Group; 2020. p. 915–30.

26. Devlin TM. Manual de bioquímica com correlações clínicas. Vol. 4a edição. 1998. 299–367 p.
27. Venter C, Meyer RW, Nwaru BI, Roduit C, Untersmayr E, Adel-Patient K, et al. EAACI position paper: Influence of dietary fatty acids on asthma, food allergy, and atopic dermatitis. Vol. 74, *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Blackwell Publishing Ltd; 2019. p. 1429–44.
28. Harayama T, Riezman H. Understanding the diversity of membrane lipid composition. Vol. 19, *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. Nature Publishing Group; 2018. p. 281–96.
29. Ratnayake WMN, Galli C. Fat and fatty acid terminology, methods of analysis and fat digestion and metabolism: A background review paper. Vol. 55, *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2009. p. 8–43.
30. Uauy R, Dangour AD. Fat and fatty acid requirements and recommendations for infants of 0-2 years and children of 2-18 years. Vol. 55, *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2009. p. 76–96.
31. Calder PC. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes: From molecules to man. Vol. 45, *Biochemical Society Transactions*. Portland Press Ltd; 2017. p. 1105–15.
32. Institute of Medicine. 2006. Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements. Washington, DC: The National Academies Press.
<https://doi.org/10.17226/11537>. [Internet]. Washington, D.C.: National Academies Press; 2006. Available from: <http://www.nap.edu/catalog/11537>
33. De Oliveira Izar MC, Lottenberg AM, Giraldez VZR, Dos Santos Filho RD, Machado RM, Bertolami A, et al. Position statement on fat consumption and cardiovascular health-2021. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(1):160–212.
34. Saini RK, Keum YS. Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: Dietary sources, metabolism, and significance — A review. Vol. 203, *Life Sciences*. Elsevier Inc.; 2018. p. 255–67.
35. Communication C], Ângelo De Lima J, Stevanato FB, Sargi SC, Eliete J, Visentainer L, et al. Revista de Nutrição Ácidos graxos poli-insaturados n-3 e n-6: metabolismo em mamíferos e resposta imune Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: metabolism in mammals and immune response Makoto MATSHUSHITA 1. Vol. 23, *Rev. Nutr*. 2010.
36. Faber J, Berkhout M, Vos AP, Sijben JWC, Calder PC, Garssen J, et al. Supplementation with a fish oil-enriched, high-protein medical food leads to rapid incorporation of EPA into white blood cells and modulates immune responses within one week in healthy men and women. *Journal of Nutrition*. 2011 May 1;141(5):964–70.
37. Yaqoob P, Pala HS, Cortina-Borja M, Newsholme EA, Calder² PC. Encapsulated[®] sh oil enriched in a-tocopherol alters plasma phospholipid and mononuclear cell fatty acid compositions but not mononuclear cell functions. Vol. 30, *European Journal of Clinical Investigation*. 2000.

38. Rees D, Miles EA, Banerjee T, Wells SJ, Roynette CE, Wahle KW, et al. Dose-related effects of eicosapentaenoic acid on innate immune function in healthy humans: a comparison of young and older men 1-3. 2006.
39. Galli C, Calder PC. Effects of fat and fatty acid intake on inflammatory and immune responses: A critical review. Vol. 55, *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2009. p. 123–39.
40. Kytikova O, Novgorodtseva T, Denisenko Y, Antonyuk M, Gvozdenko T. Pro-resolving lipid mediators in the pathophysiology of asthma. Vol. 55, *Medicina (Lithuania)*. MDPI AG; 2019.
41. Mabalirajan U, Rehman R, Ahmad T, Kumar S, Singh S, Leishangthem GD, et al. Linoleic acid metabolite drives severe asthma by causing airway epithelial injury. *Sci Rep*. 2013;3.
42. Lotfi R, Rezaeiemanesh A, Mortazavi SH, Karaji AG, Salari F. Immunoresolvents in asthma and allergic diseases: Review and update. Vol. 234, *Journal of Cellular Physiology*. Wiley-Liss Inc.; 2019. p. 8579–96.
43. Serhan CN, Levy BD. Resolvins in inflammation: Emergence of the pro-resolving superfamily of mediators. Vol. 128, *Journal of Clinical Investigation*. American Society for Clinical Investigation; 2018. p. 2657–69.
44. Monga N, Sethi GS, Kondepudi KK, Naura AS. Lipid mediators and asthma: Scope of therapeutics. Vol. 179, *Biochemical Pharmacology*. Elsevier Inc.; 2020.
45. Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, Mallol J, Keil U, Mitchell EA, et al. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: Phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*. 2007 Sep 1;62(9):757–65.
46. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet*. 1998 Apr 25;9111(351):1225–32.
47. Solé D, Vanna AT, Yamada E, Rizzo MCV, Nasipitz CK. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: validation of the asthma component among Brazilian children. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 1998;8(6):376–82.
48. Mallol J, Solé D, Asher I, Clayton T, Stein R, Soto-Quiroz M. Prevalence of Asthma Symptoms in Latin America: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Vol. 30, *Pediatr Pulmonol*. 2000.
49. cooper 2009.
50. Subbarao P, Mandhane PJ, Sears MR. Asthma: Epidemiology, etiology and risk factors. Vol. 181, *CMAJ*. Canadian Medical Association Journal. Canadian Medical Association; 2009.
51. Mallol J, Solé D, Baeza-Bacab M, Aguirre-Camposano V, Soto-Quiros M, Baena-Cagnani C. Regional variation in asthma symptom prevalence in Latin American children. *Journal of Asthma*. 2010 Aug;47(6):644–50.

52. Barreto ML, Ribeiro-Silva R de C, Malta DC, Oliveira-Campos M, Andreazzi MA, Cruz AA. Prevalência de sintomas de asma entre escolares do Brasil: Pesquisa Nacional em Saúde do Escolar (PeNSE 2012). *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2014;17(SUPPL. 1):106–15.
53. Marques GÁ, Wendt A, Wehrmeister FC. Temporal evolution of and factors associated with asthma and wheezing in schoolchildren in Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2019;45(3).
54. Fagan JK, Scheff PA, Hryhorczuk D, Ramakrishnan V, Ross M, Persky V. Prevalence of asthma and other allergic diseases in an adolescent population: Association with gender and race. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. 2001;86(2):177–84.
55. Jordão EA de OC, Kuschnir FC, Figueiredo VC, Félix MMR, Silva TLN da, Kuschnir MCC, et al. ERICA: smoking is associated with more severe asthma in Brazilian adolescents. *J Pediatr (Rio J)*. 2019 Sep 1;95(5):538–44.
56. Estanislau NR do A, Jordão EA de OC, Abreu G de A, Bloch KV, Kuschnir MCC, Felix MMR, et al. Association between asthma and sleep hours in Brazilian adolescents: ERICA. *J Pediatr (Rio J)*. 2021 Jul 1;97(4):396–401.
57. Poluição intra e extradomiciliar.
58. Lockey RF, Mimii FCE. Endotoxin exposure and symptoms in asthmatic children. Vol. 8, *Pediatr Allergy Immunol*. O Munksgaard; 1997.
59. Von Mutius E. The environmental predictors of allergic disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2000;105(1 I):9–19.
60. Kuschnir FC, Da Cunha ALA. Association of overweight with asthma prevalence in Adolescents in Rio de Janeiro, Brazil. *Journal of Asthma*. 2009 Nov 5;46(9):928–32.
61. Kuschnir FC, Alves Da Cunha AJL. Environmental and socio-demographic factors associated to asthma in adolescents in Rio de Janeiro, Brazil. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2007 Mar;18(2):142–8.
62. BERMUDEZ.
63. Kovalskys I, Zonis L, Guajardo V, Rigotti A, Koletzko B, Fisberg M, et al. Latin American consumption of major food groups: Results from the ELANS study. *PLoS One*. 2019 Dec 1;14(12).
64. Gémez G, Fisberg RM, Previdelli ÁN, Sales CH, Kovalskys I, Fisberg M, et al. Diet quality and diet diversity in eight Latin American countries: results from the Latin American study of nutrition and health (ELANS). *Nutrients*. 2019 Jul 1;11(7).
65. Louzada ML da C, Martins APB, Canella DS, Baraldi LG, Levy RB, Claro RM, et al. Ultra-processed foods and the nutritional dietary profile in Brazil. *Rev Saude Publica*. 2015;49.
66. Canella DS, Louzada ML da C, Claro RM, Costa JC, Bandoni DH, Levy RB, et al. Consumption of vegetables and their relation with ultra-processed foods in Brazil. *Rev Saude Publica*. 2018;52.

67. de Souza I AM, Yokoo III Renata B Levy IV Rosely Sichieri I EM, de Moura Souza A. Rev Saúde Pública 2013;47(1 Supl):190S-9S Artigos Originais Rosangela A Pereira II Alimentos mais consumidos no Brasil: Inquérito Nacional de [Internet]. 2008. Available from: www.scielo.br/rsp
68. Pizzichini MMM, de Carvalho-Pinto RM, Cançado JED, Rubin AS, Neto AC, Cardoso AP, et al. 2020 Brazilian thoracic association recommendations for the management of asthma. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2020;46(1):1–16.
69. Lang JE. Obesity and asthma in children: Current and future therapeutic options. *Pediatric Drugs*. 2014;16(3):179–88.
70. Instituto Brasileiro de Geografia e Pesquisa (IBGE). Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), 2008–2009. Tabela de composição nutricional dos alimentos consumidos no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2011. Available from: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv50002.pdf>.
71. Burdge GC, Finnegan YE, Minihane AM, Williams CM, Wootton SA. Effect of altered dietary n -3 fatty acid intake upon plasma lipid fatty acid composition, conversion of [13 C]α-linolenic acid to longer-chain fatty acids and partitioning towards β-oxidation in older men . *British Journal of Nutrition*. 2003 Aug;90(2):311–21.
72. Rett BS, Whelan J. Increasing dietary linoleic acid does not increase tissue arachidonic acid content in adults consuming Western-type diets: a systematic review [Internet]. 2011. Available from: <http://www.nutritionandmetabolism.com/content/8/1/36>
73. Kremmyda LS, Vlachava M, Noakes PS, Diaper ND, Miles EA, Calder PC. Atopy risk in infants and children in relation to early exposure to fish, oily fish, or long-chain omega-3 fatty acids: a systematic review. Vol. 41, *Clinical reviews in allergy & immunology*. 2011. p. 36–66.
74. Miyata J, Arita M. Role of omega-3 fatty acids and their metabolites in asthma and allergic diseases. Vol. 64, *Allergology International*. Japanese Society of Allergology; 2015. p. 27–34.
75. Levy BD, Bonnans C, Silverman ES, Palmer LJ, Marigowda C, Israel E. Diminished lipoxin biosynthesis in severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Oct 1;172(7):824–30.
76. Haworth O, Cernadas M, Yang R, Serhan CN, Levy BD. Resolvin E1 regulates interleukin 23, interferon-γ and lipoxin A4 to promote the resolution of allergic airway inflammation. *Nat Immunol*. 2008 Aug;9(8):873–9.
77. Miyata J, Fukunaga K, Kawashima Y, Ohara O, Kawana A, Asano K, et al. Dysregulated metabolism of polyunsaturated fatty acids in eosinophilic allergic diseases. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*. 2020 Oct 1;150.
78. peterson1998.
79. Miles EA, Banerjee T, Calder PC. The influence of different combinations of γ-linolenic, stearidonic and eicosapentaenoic acids on the fatty acid composition of blood lipids and mononuclear cells in human volunteers. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2004;70(6):529–38.

80. Calder PC. The relationship between the fatty acid composition of immune cells and their function. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2008 Sep;79(3–5):101–8.
81. Kew S, Mesa MD, Tricon S, Buckley R, Minihane AM, Yaqoob P. Effects of oils rich in eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on immune cell composition and function in healthy humans 1-3. Vol. 79, *Am J Clin Nutr*. 2004.
82. Yu C xiu, Shi Z an, Ou G chun, Chen X ju, Liu Q, Zeng D, et al. Maresin-2 alleviates allergic airway inflammation in mice by inhibiting the activation of NLRP3 inflammasome, Th2 type immune response and oxidative stress. *Mol Immunol*. 2022 Jun 1;146:78–86.
83. Ou G, Liu Q, Yu C, Chen X, Zhang W, Chen Y, et al. The protective effects of maresin 1 in the OVA-induced asthma mouse model. *Mediators Inflamm*. 2021;2021.
84. Levy BD, Abdulnour REE, Tavares A, Brüggemann TR, Norris PC, Bai Y, et al. Cysteinyl maresins regulate the proinflammatory lung actions of cysteinyl leukotrienes. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020 Jan 1;145(1):335–44.
85. Aoki H, Hisada T, Ishizuka T, Utsugi M, Kawata T, Shimizu Y, et al. Resolvin E1 dampens airway inflammation and hyperresponsiveness in a murine model of asthma. *Biochem Biophys Res Commun*. 2008 Mar 7;367(2):509–15.
86. Levy BD, Kohli P, Gotlinger K, Haworth O, Song H†, Kazani S, et al. Protectin D1 Is Generated in Asthma and Dampens Airway Inflammation and Hyperresponsiveness 1. Vol. 178, *J Immunol*. 2007.
87. Zhou J, Chen L, Liu Z, Sang L, Li Y, Yuan D. Changes in erythrocyte polyunsaturated fatty acids and plasma eicosanoids level in patients with asthma. *Lipids Health Dis*. 2018 Sep 1;17(1).
88. Adams S, Lopata AL, Smuts CM, Baatjies R, Jeebhay MF. Relationship between serum omega-3 fatty acid and asthma endpoints. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Jan 1;16(1).
89. Novak TE, Babcock TA, Jho DH, Helton WS, Espat NJ, Joseph N. NF- κ B inhibition by-3 fatty acids modulates LPS-stimulated macrophage TNF-transcription. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* [Internet]. 2003;284:84–9. Available from: www.ajplung.org
90. Lo CJ, Chiu KC, Fu M, Lo R, Helton S. Fish Oil Decreases Macrophage Tumor Necrosis Factor Gene Transcription by Altering the NF κ B Activity 1,2 [Internet]. 1999. Available from: <http://www.idealibrary.com>
91. Zhao Y, Joshi-Barve S, Barve S, Chen LH. Eicosapentaenoic Acid Prevents LPS-Induced TNF- α Expression by Preventing NF- κ B Activation. *J Am Coll Nutr*. 2004 Feb 1;23(1):71–8.
92. Calder PC. Marine omega-3 fatty acids and inflammatory processes: Effects, mechanisms and clinical relevance. Vol. 1851, *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular and Cell Biology of Lipids*. Elsevier; 2015. p. 469–84.
93. Farjadian S, Moghtaderi M, Kalani M, Gholami T, Hosseini Teshnizi S. Effects of omega-3 fatty acids on serum levels of T-helper cytokines in children with asthma. *Cytokine*. 2016;85:61–6.

94. Miles EA, Wallace FA, Calder PC. Dietary fish oil reduces intercellular adhesion molecule 1 and scavenger receptor expression on murine macrophages [Internet]. Vol. 152, *Atherosclerosis*. 2000. Available from: www.elsevier.com/locate/atherosclerosis
95. Sanderson P, Caldert PC. Dietary fish oil diminishes lymphocyte adhesion to macrophage and endothelial cell monolayers. Vol. 94, *Immunology*. 1998.
96. Fussbroich D, Zimmermann K, Göpel A, Eickmeier O, Trischler J, Zielen S, et al. A specific combined long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation reverses fatty acid profile alterations in a mouse model of chronic asthma. *Lipids Health Dis*. 2019 Jan 18;18(1).
97. Boskabady MH, Kaveh M, Shakeri F, Mohammadian Roshan N, Rezaee R. Alpha-linolenic acid ameliorates bronchial asthma features in ovalbumin-sensitized rats. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2019 Jul 1;71(7):1089–99.
98. Pinkerton JW, Kim RY, Robertson AAB, Hirota JA, Wood LG, Knight DA, et al. Inflammasomes in the lung. *Mol Immunol*. 2017 Jun 1;86:44–55.
99. Haneklaus M, O’neill LAJ. NLRP3 at the interface of metabolism and inflammation. Vol. 265, *Immunological Reviews*. 2015.
100. Yan 2013.
101. Caramori G, Papi A. Oxidants and asthma. Vol. 59, *Thorax*. 2004. p. 170–3.
102. Henricks PAJ, Nijkamp FP. Reactive oxygen species as mediators in asthma. Vol. 14, *Pulmonary Pharmacology and Therapeutics*. Academic Press; 2001. p. 409–21.
103. Loesberg C, Henricks PAJ, Nijkamp FP. INVERSE RELATIONSHIP BETWEEN SUPEROXIDE ANION PRODUCTION OF GUINEA PIG ALVEOLAR MACROPHAGES AND TRACHEAL/3-ADRENERGIC RECEPTOR FUNCTION; INFLUENCE OF DIETARY POLYUNSATURATED FATTY ACIDS. Vol. 11, *Int. J. Imraunopharmac*. 1989.
104. Janssen LJ. invited review Isoprostanes: an overview and putative roles in pulmonary pathophysiology [Internet]. 2001. Available from: <http://www.ajplung.org>
105. Agrawal A, Mabalirajan U, Ahmad T, Ghosh B. Emerging interface between metabolic syndrome and asthma. Vol. 44, *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 2011. p. 270–5.
106. Mabalirajan U, Dinda AK, Kumar S, Roshan R, Gupta P, Sharma SK, et al. Mitochondrial Structural Changes and Dysfunction Are Associated with Experimental Allergic Asthma. *The Journal of Immunology*. 2008 Sep 1;181(5):3540–8.
107. Aguilera-Aguirre L, Bacsi A, Saavedra-Molina A, Kurosky A, Sur S, Boldogh I. Mitochondrial Dysfunction Increases Allergic Airway Inflammation. *The Journal of Immunology*. 2009 Oct 15;183(8):5379–87.
108. Saadeh D, Salameh P, Caillaud D, Charpin D, De Blay F, Kopferschmitt C, et al. Prevalence and association of asthma and allergic sensitization with dietary factors in schoolchildren: Data from the French six cities study *Chronic Disease epidemiology*. *BMC Public Health*. 2015 Sep 30;15(1).

109. Garcia-Marcos L, Canflanca IM, Garrido JB, Varela ALS, Garcia-Hernandez G, Grima FG, et al. Relationship of asthma and rhinoconjunctivitis with obesity, exercise and Mediterranean diet in Spanish schoolchildren. *Thorax*. 2007 Jun;62(6):503–8.
110. Chatzi L, Apostolaki G, Bibakis I, Skypala I, Bibaki-Liakou V, Tzanakis N, et al. Protective effect of fruits, vegetables and the Mediterranean diet on asthma and allergies among children in Crete. *Thorax*. 2007 Aug;62(8):677–83.
111. Malaeb D, Hallit S, Sacre H, Malaeb B, Hallit R, Salameh P. Diet and asthma in Lebanese schoolchildren: A cross-sectional study. *Pediatr Pulmonol*. 2019 Jun 1;54(6):688–97.
112. Rice JL, Romero KM, Galvez Davila RM, Meza CT, Bilderback A, Williams DAL, et al. Association Between Adherence to the Mediterranean Diet and Asthma in Peruvian Children. *Lung*. 2015 Dec 1;193(6):893–9.
113. Tarazona-Meza CE, Hanson C, Pollard SL, Romero Rivero KM, Galvez Davila RM, Talegawkar S, et al. Dietary patterns and asthma among Peruvian children and adolescents. *BMC Pulm Med*. 2020 Mar 14;20(1).
114. Reyes-Angel J, Han YY, Rosser F, Forno E, Acosta-Pérez E, Canino G, et al. Diet, Asthma, and Severe Asthma Exacerbations in a Prospective Study of Puerto Rican Youth. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2022 Apr 1;10(4):1013-1019.e1.
115. Talaei M, Emmett PM, Granell R, Tabatabaeian H, Northstone K, Bergström A, et al. Dietary patterns, lung function and asthma in childhood: a longitudinal study. *Respir Res*. 2023 Dec 1;24(1).
116. Zhang J, He M, Yu Q, Xiao F, Zhang Y, Liang C. The Effects of a Healthy Diet on Asthma and Wheezing in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 16, *Journal of Asthma and Allergy*. Dove Medical Press Ltd; 2023. p. 1007–24.
117. Emrani AS, Sasanfar B, Jowshan MR, Behniafard N, Nafei Z, Salehi-Abargouei A. Association between a western diet and asthma among children and adolescents. *Sci Rep*. 2024 Dec 1;14(1).
118. Pastorino AC, Rimazza RDC, Leone C, Castro APM, Solé D, Jacob CMA. Risk factors for asthma in adolescents in a large urban region of Brazil. *Journal of Asthma*. 2006 Oct 1;43(9):695–700.
119. D’Innocenzo S, Matos SMA, Prado MS, Santos CAST, Assis AMO, Cruz AA, et al. Dietary pattern, asthma, and atopic and non-atopic wheezing in children and adolescents: SCAALA study, Salvador, Bahia State, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2014 Sep 1;30(9):1849–60.
120. Gomes De Luna MDF, Gomes De Luna JR, Fisher GB, De Almeida PC, Chiesa D, Carlos Da Silva MG. Factors associated with asthma in adolescents in the city of Fortaleza, Brazil. *Journal of Asthma*. 2015 Jun 1;52(5):485–91.
121. Victo ER De, Ferrari G, Matsudo VKR, Pires CAM, Araújo TL, Katzmarzyk PT, et al. Nutritional status, physical activity, sedentary behavior, diet, and lifestyle in childhood: An analysis of respiratory diseases in adolescence. Vol. 39, *Revista Paulista de Pediatria*. Sao Paulo Pediatric Society; 2021.

122. Machado Azeredo C, Cortese M, Costa C dos S, Bjornevik K, Barros AJD, Barros FC, et al. Ultra-processed food consumption during childhood and asthma in adolescence: Data from the 2004 Pelotas birth cohort study. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2020 Jan 1;31(1):27–37.
123. Brick T, Schober Y, Böcking C, Pekkanen J, Genuneit J, Loss G, et al. ω -3 fatty acids contribute to the asthma-protective effect of unprocessed cow's milk. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2016 Jun 1;137(6):1699-1706.e13.
124. Zhang X, Han Y, Tian Q, Du L, Chen L, Zhang Y, et al. The association between n-3 polyunsaturated fatty acid intakes and asthma in US children and adolescents: A cross-sectional study from NHANES. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2023 Sep 1;34(9).
125. Allergy - 2021 - Wang - N 3 fatty acid supplementation in asthma management A systematic review and meta-analysis (2).
126. Anandan C, Nurmatov U, Sheikh A. Omega 3 and 6 oils for primary prevention of allergic disease: Systematic review and meta-analysis. Vol. 64, *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2009. p. 840–8.
127. Thien FCK, De Luca S, Woods RK, Abramson MJ. Dietary marine fatty acids (fish oil) for asthma in adults and children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2000 Oct 23;2019(3).
128. Zhang Y, Lin J, Zhou R, Zheng X, Dai J. Effect of omega-3 fatty acids supplementation during childhood in preventing allergic disease: a systematic review and Meta-Analysis. *Journal of Asthma*. 2021;58(4):523–36.
129. Lemaitre RN, Tanaka T, Tang W, Manichaikul A, Foy M, Kabagambe EK, et al. Genetic loci associated with plasma phospholipid N-3 fatty acids: A Meta-Analysis of Genome-Wide association studies from the charge consortium. *PLoS Genet*. 2011 Jul;7(7).
130. Talaei M, Sdoná E, Calder PC, Jones LR, Emmett PM, Granell R, et al. Intake of n-3 polyunsaturated fatty acids in childhood, FADS genotype and incident asthma. *European Respiratory Journal*. 2021 Sep 1;58(3).
131. Miyake Y, Sasaki S, Arakawa M, Tanaka K, Murakami K, Ohya Y. Fatty acid intake and asthma symptoms in Japanese children: The Ryukyus child health study. *Clinical and Experimental Allergy*. 2008 Oct;38(10):1644–50.
132. Rodríguez-Rodríguez E, Perea JM, Jiménez AI, Rodríguez-Rodríguez P, López-Sobaler AM, Ortega RM. Fat intake and asthma in Spanish schoolchildren. *Eur J Clin Nutr*. 2010 Oct;64(10):1065–71.
133. Barros R, Moreira A, Fonseca J, Delgado L, Graça Castel-Branco M, Haahtela T, et al. Dietary intake of α -linolenic acid and low ratio of n-6:n-3 PUFA are associated with decreased exhaled NO and improved asthma control. *British Journal of Nutrition*. 2011 Aug 14;106(3):441–50.
134. Liu G, Ye H, Cheng Q, Zhao J, Ma C, Jie H. The association of polyunsaturated fatty acids and asthma: a cross-sectional study. *J Health Popul Nutr*. 2023 Dec 1;42(1).

135. Li J, Xun P, Zamora D, Sood A, Liu K, Daviglius M, et al. Intakes of long-chain omega-3 (n-3) PUFAs and fish in relation to incidence of asthma among American young adults: The CARDIA study. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2013 Jan 1;97(1):173–8.
136. Ekström S, Sdonk E, Klevebro S, Hallberg J, Georgelis A, Kull I, et al. Dietary intake and plasma concentrations of PUFAs in childhood and adolescence in relation to asthma and lung function up to adulthood. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2022 Mar 1;115(3):886–96.
137. Bloch KV, Szklo M, Kuschnir MCC, De Azevedo Abreu G, Barufaldi LA, Klein CH, et al. The study of cardiovascular risk in adolescents - ERICA: Rationale, design and sample characteristics of a national survey examining cardiovascular risk factor profile in Brazilian adolescents. *BMC Public Health*. 2015;15(1).
138. de Vasconcellos MTL, do Silva PLN, Szklo M, Kuschnir MCC, Klein CH, De Abreu GA, et al. Sampling design for the study of Cardiovascular Risks in Adolescents (ERICA). *Cad Saude Publica*. 2015 Jun 20;31(5):921–30.
139. Bloch KV, Cardoso MA, Sichieri R. Study of cardiovascular risk factors in adolescents (ERICA): Results and potentiality. *Rev Saude Publica*. 2016;50:3–5.
140. Da Silva TLN, Klein CH, De Moura Souza A, Barufaldi LA, De Azevedo Abreu G, Kuschnir MCC, et al. Response rate in the study of cardiovascular risks in adolescents - ERICA. *Rev Saude Publica*. 2016;50:1s–13s.
141. Barufaldi LA, Abreu GDA, Veiga GV Da, Sichieri R, Kuschnir MCC, Cunha DB, et al. Programa para registro de recordatório alimentar de 24 horas: Aplicação no Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2016;19(2):464–8.
142. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), 2008–2009. Tabela de medidas referidas para os alimentos consumidos no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2011. Available from: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv50000.pdf>.
143. Bloch KV, Klein CH, Szklo M, Kuschnir MCC, De Azevedo Abreu G, Barufaldi LA, et al. ERICA: Prevalences of hypertension and obesity in Brazilian adolescents. *Rev Saude Publica*. 2016;50:1s–12s.
144. Conway JM, Ingwersen LA, Vinyard Bryan T, Moshfegh Alanna J. Effectiveness of the US Department of Agriculture 5-step multiple-pass method in assessing food intake in obese and nonobese women. *Am J Clin Nutr*. 2003;77(5):1171–8.
145. Pereira Rosângela Alves, Sichieri Rosely. *Epidemiologia nutricional*. SciELO Books - Editora FIOCRUZ; 2007.
146. Cristina Camelo-Nunes I, Falbo Wandalsen G, Chacon de Melo K, Kirov Naspitz C, Solé D. Prevalência de asma e de sintomas relacionados entre escolares [Internet]. Available from: [http://www.asbai.org.br/revistas/Vol243/prev.htm\[10/02/201413:39:57\]](http://www.asbai.org.br/revistas/Vol243/prev.htm[10/02/201413:39:57])
147. Cureau FV, Da Silva TLN, Bloch KV, Fujimori E, Belfort DR, De Carvalho KMB, et al. ERICA: Leisure-time physical inactivity in Brazilian adolescents. *Rev Saude Publica*. 2016;50:1s–11s.

148. Cazuza De Farias Júnior J, Da A, Lopes S, Jorge II, Iii M, Paula M, et al. Validade e reprodutibilidade de um questionário para medida de atividade física em adolescentes: uma adaptação do Self-Administered Physical Activity Checklist Validity and reproducibility of a physical activity questionnaire for adolescents: adapting the Self-Administered Physical Activity Checklist. Vol. 15, Rev Bras Epidemiol. 2012.
149. De Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. Bull World Health Organ. 2007 Sep;85(9):660–7.
150. BRASIL M do PO e G. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF). Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil; 2008–2009. Rio de Janeiro: (IBGE); 2010. Available from: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv45419.pdf>. 2008.
151. Alberti KGMM, Zimmet P, Jonathan S, IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome-a new worldwide definition [Internet]. 2005. Available from: www.thelancet.com
152. Harika RK, Cosgrove MC, Osendarp SJM, Verhoef P, Zock PL. Fatty acid intakes of children and adolescents are not in line with the dietary intake recommendations for future cardiovascular health: A systematic review of dietary intake data from thirty countries. Vol. 106, British Journal of Nutrition. 2011. p. 307–16.