

# Benefícios Cardiovasculares do Omega3

## Aspectos da classificação das gorduras

As gorduras além dos carboidratos e das proteínas, fazem parte das substâncias nutritivas elementares do corpo humano e fornecem a maior parte da energia. Ácidos graxos são as partes essenciais dos lipídeos e são responsáveis pelas propriedades destes. As moléculas dos ácidos graxos determinam se estes são de cadeia curta, média ou longa e se devem ser classificados em saturados, monoinsaturados ou poliinsaturados.

O consumo maior de gorduras saturadas está relacionado à presença de aterosclerose enquanto mono ou poliinsaturados podem ter um efeito até protetor.

Os ácidos graxos mais comumente encontrados na gordura animal incluem: ácido palmítico, esteárico e oléico. Existe, no entanto outra classe de ácidos graxos chamada de ácidos graxos essenciais que o organismo não é capaz de produzir, portanto necessitam ser ingeridos. Ácidos graxos essenciais são divididos em dois grupos: ômega-3 e ômega-6. O 3 e o 6 referem-se à primeira posição da ligação dupla de carbono da cadeia do ácido graxo. Todos os ácidos graxos essenciais são poliinsaturados, então o 3 e o 6 significam que a primeira ligação dupla está a 3 ou a 6 carbonos do final.

Esses ácidos graxos incluem: ácido linoléico (LA) (ômega-6), ácido araquidônico (AA) (ômega-6), ácido gama-linoléico (GLA) (ômega-6), ácido dihomogama-linoléico (DGLA) (ômega-6), ácido alfa-linoléico (ALA) (ômega-3), ácido eicosapentaenóico (EPA) (ômega-3), ácido docosaenóico (DHA) (ômega-3).

Ácidos graxos com ômega-6 estão presentes nos óleos de milho, girassol e soja. Já os ácidos graxos com ômega-3 são difíceis de encontrar. Sementes de linho, sementes de abóbora e nozes são ricas em ácidos graxos com ômega-3, assim como em alguns peixes, principalmente os de águas frias como salmão, truta, atum, anchova, polvo, cavala, arenque e algumas espécies de sardinha. O ômega-3 é incorporado nas membranas celulares, evitando desta forma a aglutinação precoce do sangue.

Enquanto na dieta de nossos ancestrais a relação omega6/omega3 era de 1/1 hoje a alimentação ocidental tem esta relação 10-20/1 necessitando então de estratégias modernas para re-adequar esta relação. (1)

O pensamento atual é que essas duas gorduras precisam ser equilibradas na dieta em uma proporção de 1 para 1 ou 2 para 1, em vez da proporção 20 para 1 encontradas na maioria das dietas ocidentais. A única maneira de se fazer isso é complementar a dieta com óleos vegetais com ômega-3 ou comer muito peixe (duas a três vezes por semana).

Muito interessante para se entender o papel dos ácidos graxos poliinsaturados foram os resultados de pequeno estudo australiano, que submeteu 14 adultos, em duas ocasiões, a consumirem uma alimentação isocalórica, contendo gordura poliinsaturada ou saturada. Foi analisado o efeito no HDL pós-prandial, nas moléculas de adesão ICAM-1 e VCAM-1 e na dilatação mediada pelo fluxo e a reatividade microvascular três horas antes e seis horas após as refeições. Os resultados mostraram que o HDL coletado seis horas após uma dieta saturada era menos efetivo do que o de jejum em termos de habilidade em inibir a expressão do ICAM-1 e VCAM-1. Já após a refeição poliinsaturada, o HDL de seis horas depois tinha uma atividade inibitória maior do que o coletado previamente. Também a hiperemia pós-fluxo microvascular depois de três

horas foi significativamente maior após a poliinsaturada em relação à saturada. A dilatação fluxo mediado diminuiu três horas após a alimentação saturada em relação ao pré, o que praticamente não foi observado ao poliinsaturado. Concluiu-se que a gordura saturada reduz o potencial antiinflamatório do HDL e altera negativamente a função endotelial, de maneira oposta ao que acontece ao consumo de gordura poliinsaturada.(2)

### **Aspectos Importantes da Composição dos Alimentos**

Alguns alimentos têm efeitos benéficos para prevenção ou progressão da aterosclerose, sendo chamados atualmente de funcionais, por terem um papel antiaterogênico e antiinflamatório. Neste caso estão incluídos os ácidos graxos poliinsaturados n-3 e n-6, os da série Ômega 3, que previnem os processos inflamatórios e as complicações cardiovasculares. Já no caso dos ácidos Omega 6, produtores de prostaglandinas, são indutores de inflamação e agregação plaquetária. Uma ingestão equilibrada entre estes dois tipos de ácidos Omega poderia prevenir complicações trombóticas. Reforçando este conceito, vários estudos demonstraram os efeitos benéficos de alimentos funcionais como o óleo de peixe, fibras, soja, fitosteróides e flavonóides.(3)

**Ácidos Omega 3.** O consumo de ácidos Omega 3, encontrados em grande quantidade nos peixes de águas profundas e frias, na dieta de 1.822 homens entre 40 e 55 anos, sem doença cardiovascular, participantes do *Chicago Western Electric Study*, foi associado inversamente com a mortalidade por coronariopatia em 30 anos (4). Dados semelhantes foram encontrados na cidade de Zutphen, na Holanda, onde 852 homens de meia idade foram acompanhados por 20 anos e o consumo de peixe de pelo menos 30g por dia associou-se com redução de 50% na mortalidade por doença coronariana (5). Porém,

numa revisão de 48 estudos randomizados (36.913 participantes) e 41 coortes com indivíduos ingerindo quantidade suplementares de Omega 3 não houve um claro efeito benéfico em relação à mortalidade ou a eventos cardiovasculares combinados, provavelmente em função de alguns apresentarem Omega 6 aumentado. (6)

Mas, parece que os efeitos benéficos não são iguais para todos os peixes. Numa coorte com 3.910 indivíduos de mais de 54 anos, sem doença cardiovascular conhecida, o consumo de atum ou outro tipo de peixe assado ou grelhado no forno estava associado a um menor risco de morte por doença isquêmica do coração, principalmente aquelas devido à arritmia cardíaca, mas não com o consumo de peixe frito ou na forma hamburgers (7). A partir deste mesmo banco de dados e com a mesma metodologia, verificou-se a redução de 20% na incidência de insuficiência cardíaca para aqueles que consumiram peixe uma a 2 vezes na semana, 31% para o consumo 3 a 4 vezes e 32% para os que comiam 5 ou mais vezes, comparados com os que consumiam menos de 1 vez por mês. O consumo de peixe frito foi associado à maior incidência de insuficiência cardíaca (8). Um outro estudo populacional, com 5.096 homens e mulheres encontrou que o consumo de atum ou outros peixes assados ou cozidos foi associado com uma frequência cardíaca mais baixa, condução atrioventricular mais lenta e probabilidade substancialmente menor de QT prolongado, o que demonstra potencial aplicação no risco de arritmias. (9)

**Gorduras Saturadas.** O consumo de ácido linoléico (um ácido graxo poliinsaturado) parece, também, ter um papel protetor. Uma coorte com 43.757 profissionais da área de saúde, entre 40 e 75 anos de idade, sem doença cardiovascular ou diabetes diagnosticados, acompanhados até 6 anos, mostrou uma associação positiva do

consumo de gordura saturada e colesterol com um risco aumentado de coronariopatia, através da influência causada nos níveis séricos de colesterol e uma relação inversa com o consumo de ácido linolênico, independente de outros fatores de risco.(10)

O ácido alfa-linolênico também demonstrou, quando suplementado, efeitos positivos em relação à morte súbita cardíaca, mas não a morte coronariana ou infarto do miocárdio não fatal, em 76.763 mulheres participantes do Nurses' Health Study, durante um período de 18 anos de acompanhamento (11). Neste mesmo estudo um grupo de 50.112 mostrou associação inversa entre atividade física, consumo de nozes e gordura poliinsaturada e a mortalidade geral. (12) Já uma meta-análise, realizada por Ingeborg e colaboradores, sugere que o aumento do consumo do ácido alfa-linolênico pode diminuir o risco de doença coronariana fatal, provavelmente pela redução da presença de arritmias cardíacas, contudo ressalva a possibilidade de aumento de câncer prostático, o que não é verificado com o consumo de peixes. (13)

Provavelmente, o consumo da combinação de alimentos com efeitos hipolipemiantes seja mais benéfico do que em separado. Neste sentido, foi realizado um estudo com 66 indivíduos hiperlipidêmicos, que, durante um ano foram submetidos a uma alimentação rica em esteróis provenientes de plantas, proteínas de soja, fibras solúveis e amêndoas. A conclusão deste estudo foi de que mais de 30% do grupo mais motivado conseguiu diminuições superiores a 20% do LDL colesterol, o que não é diferente do obtido das estatinas de primeira geração (14). Também o azeite de oliva extra-virgem parece ter efeitos vasculares importantes, como a melhora da função endotelial, bem como o aumento da concentração de óxido nítrico. (15)

Mais um dos primeiros estudos a comprovar a eficácia de uma maior ingestão de gorduras proveniente de peixes comparada a uma dieta com melhora da relação

polisaturada ou a outra com aumento do consumo de fibras, foi o estudo DART realizado com homens após infarto do miocárdio e mostrou uma redução de 29% da mortalidade em 2 anos de acompanhamento. (16)

Outro estudo utilizando uma alimentação estilo Mediterrânea foi o da coorte italiana GISSI-Prevenzione, em 172 centros que acompanharam 11.323 homens e mulheres, com história de infarto do miocárdio. Os pacientes foram incentivados a aumentar o consumo de peixes, frutas e vegetais crus/cozidos e azeite de oliva, sendo acompanhados por seis anos e meio. Quando comparados aqueles do quartil de pior dieta com os de melhor, estes responderam efetivamente e isto pode representar uma redução substancial na mortalidade precoce, levando os autores a concluir que esse tipo de alimentação deve ser prescrito rotineiramente para pacientes com infarto agudo do miocárdio, independentemente do uso de qualquer medicação. (17) Neste estudo foi feita uma suplementação de ácido eicosapentaenoico + ácido docosaexaenoico em 1 grama (na média aproximadamente 850 mg/dia) produzindo marcadas reduções na morte por doença coronariana (-30%) e morte súbita cardíaca (-45%).

Já o Estudo Jelis randomizou 18.645 pacientes japoneses, para receberem 180mg/dia de EPA associado à estatina ou somente estatina, com um acompanhamento de 4.8 anos verificou-se uma diminuição do risco relativo de eventos coronarianos maiores no grupo que usou o ômega3 associado em relação ao só com o medicamento ( $p=0,011$ ), além de redução significativa de angina instável e eventos coronarianos não fatais. Em pacientes coronarianos houve redução de eventos em 19%. (18)

Várias, portanto são as ações encontradas com a adição do ácido graxo de cadeia longa ômega3 a dieta; tem um efeito antiarrítmico direto nos miócitos, além de reduzir o número de infartos não fatais, este podendo ser explicado pelo menos em parte pela

inibição da agregação plaquetária. (19) e também apresenta uma relação inversa com os níveis de triglicérides no sangue. (20)

Existe um número expressivo de evidências relacionando o consumo de omega3 com doenças cardiovasculares. Do ponto de vista epidemiológico não ha duvida que o aumento do consumo de peixe esta associado com menor mortalidade e morbidade cardiovascular, numerosos estudos também mostraram efeitos positivos no metabolismo das lipoproteínas, coagulação e função das plaquetas, função endotelial e rigidez arterial. (21)

A proteção proporcionada pelo n-3 PUFAs tanto de origem das plantas como marinha pode ser parcialmente dependente de outros itens da dieta sendo, no entanto possível que o Omega3 seja mediador importante e seja o maior responsável pelos efeitos benéficos da dieta do mediterrâneo. (22)

Mas é importante ressaltar finalmente que nem todos os peixes contém as mesmas quantidades de omega3, não conferindo a todas as espécies de peixe nem a toda forma de preparo destes, os mesmos efeitos protetores verificados com aquelas espécies de águas geladas e profundas pela diversidade do fitoplancton que serve de alimentação destes. Em recente avaliação em peixes brasileiros de água doce e do mar, somente a pescadinha apresentou teores de omega3 próximos ao do salmão e o restante a metade ou muito menos do que isto, como por exemplo, no robalo e badejo. (23)

Porém, além disto atualmente, os peixes contêm metais pesados como, por exemplo, o mercúrio ou resíduos de pesticidas, devido ao aumento da poluição do meio ambiente. Estas matérias concentram-se no tecido adiposo e muscular dos peixes, principalmente em peixes que se encontram no fim da cadeia alimentar, deve-se levar

isto em consideração, como também nos preparados de óleo de peixe deve ser assegurado um processo para eliminação destas substâncias nocivas.

## Bibliografia

1. Molendi-Coste O, Legry V, Leclercq IA. Why and How Meet n-3 PUFA Dietary Recommendations? *Gastroenterol Res Pract.* 2011;2011:364040
2. Mozaffarian D, Prineas RJ, Stein PK, Siscovick DS. Dietary fish and n-3 fatty acid intake and cardiac electrocardiographic parameters in humans. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48:478-84.
3. Hu FB, Willet WC. Optimal diets for prevention of coronary heart disease. *JAMA* 2002;288:2569-78
4. Hasler CM, Kundrat S, Wool D. Alimentos funcionais e DCV. *Current Atherosclerosis Reports Brasil.* 2001; 1: 8-17
5. Daviglius ML, Stamler J, Orenca AJ, Dyer AR, Liu K, Greenland P, Walsh MK, Morris D, Shekelle RB. Fish consumption and the 30-year risk of fatal myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1997;336:1046-53.
6. Wadden TA, Berkowitz RI, Womble LG, Sarwer DB, Phelan S, Cato RK, Hesson LA, Osei SY, Kaplar R, Stunkard A. Randomized trial of lifestyle modification and pharmacotherapy for obesity. *N Engl J Med.* 2005;353:2111-20.
7. Mozaffarian D, Lemaitre RN, Kuller LH, Burke GL, Tracy RP, Siscovick DS. Cardiac benefits of fish consumption may depend on the type of fish meal consumed: the Cardiovascular Health Study. *Circulation.* 2003; 107:1372-7.
8. Universidade Estadual de São Paulo – Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Consulta ao sítio na Internet - <http://www.fcf.usp.br/tabela/>

9. Mozaffarian D, Bryson CL, Lemaitre RN, Burke GL, Siscovick DS. Fish intake and risk of incident heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:2015-21.
10. Hooper L, Thompson RL, Harrison RA, Summerbell CD, Ness AR, Moore HJ, Worthington HV, Durrington PN, Higgins JPT, Capps NE, Riemersma RA, Ebrahim SB, Smith GD. Risk and benefits of omega 3 fats for mortality, cardiovascular disease, and cancer: systematic review. *BMJ* 2006; doi:10.1136/bmj.38755.366331.2F.
11. Albert CM, Oh K, Whang W, Manson JE, Chae CU, Stamfer MJ, Willet WC, Hu FB. Dietary alpha-linolenic acid intake and risk of sudden cardiac death and coronary heart disease. *Circulation*. 2005; 112:3232-8.
12. Baer HJ, Glynn RJ, Hu FB, Hankinson SE, Willett WC, Colditz GA, Stampfer M, Rosner B Risk factors for mortality in the nurses' health study: a competing risks analysis. *Am J Epidemiol*. 2011 Feb 1;173(3):319-29
13. Ingeborg AB, Katan MB, Zock PL. Dietary  $\alpha$ -linolenic Acid is Associated with reduced risk of fatal coronary heart disease, but increased prostate cancer risk: A meta-analysis – *Nutritional Epidemiology Research Communication*. *J. Nutr.* 2004;134: 919-922
14. Jenkins DJ, Kendall CW, Faulkner DA, Nguyen T, Kemp T, Marchie A, Wong JM, de Souza R, Emam A, Vidgen E, Trautwein EA, Lapley KG, Holmes C, Josse RG, Leiter LA, Connelly PW, Singer W. Assessment of the longer-term effects of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods in hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr*. 2006;83:582-91.

15. Ruano J, Miranda JL, Fuentes F, Moreno JA, Bellido C, Martinez PP, Lozano A, Gómez P, Jiménez Y, Jiménez FP. – Phenolic Content of virgin olive oil improves ischemic reactive hyperemia in hypercholesterolemic patients. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:432-450.
16. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, Rogers S, Holliday RM, Sweetnam PM, Elwood PC, Deadman NM. *Lancet*. 1989 ;2(8666):757-61.
17. Barzi F, Woodward M, Marfisi RM, Tavazzi L, Valagussa F, Marchi R. Mediterranean diet and all-causes mortality after myocardial infarction: results from GISSI-Prevenzione trial. *Eur J Clin Nutri*. 2003;57:604-11.
18. Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, Matsuzawa Y, Saito Y, Ishikawa Y, Oikawa S, Sasaki J, Hishida H, Itakura H, Kita T, Kitabatake A, Nakaya N, Sakata T, Shimada K, Shirato K; Japan EPA lipid intervention study (JELIS) Investigators. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet*. 2007 Mar 31;369(9567):1090-8.
19. Nosedá G Fats and oils (including omega3, omega6)]. *Ther Umsch*. 2005 ;62(9):625-8
20. Lopez-Alvarenga JC, Ebbesson SO, Ebbesson LO, Tejero ME, Voruganti VS, Comuzzie AG. Polyunsaturated fatty acids effect on serum triglycerides concentration in the presence of metabolic syndrome components. The Alaska-Siberia Project. *Metabolism*. 2010 ;59(1):86-92.

21. Vrablík M, Prusíková M, Snejdrlová M, Zlatohlávek L. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease risk: do we understand the relationship? *Physiol Res.* 2009;58 Suppl 1:S19-26.
22. de Lorgeril M, Salen P..Mediterranean diet and n-3 fatty acids in the prevention and treatment of cardiovascular disease. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2007 ;8 Suppl 1:S38-41
23. Scherr C dados pessoais ainda não publicados.