

# INGESTÃO DE ÔMEGA 3: CONSIDERAÇÕES SOBRE POTENCIAIS BENEFÍCIOS NO METABOLISMO LIPÍDICO

## OMEGA 3 INTAKE : CONSIDERATIONS ON THE POTENTIAL BENEFITS IN LIPID METABOLISM

**Liz Elaine Soweck SANTOS; Eliana Aparecida Fagundes Queiroz BORTOLOZO<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais. Rua Alberto Torres, 111, ap.04 A. Vila Estrela – Ponta Grossa – Paraná. E-mail:lizesantos@ig.com.br

<sup>2</sup> Universidade Tecnológica Federal do Paraná

*Recebido para publicação em 24/09/2007*

*Aceito para publicação em 02/05/2008*

### RESUMO

O estudo objetivou investigar a literatura para estabelecer a relação dos ácidos graxos ômega 3 no metabolismo lipídico dos indivíduos adultos. Foram revisadas as bases de dados MEDLINE (1980–2006) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (“Lilacs”) (1980–2006), além de documentos governamentais e sites na Internet. Estudos clínicos têm sido realizados para analisar os efeitos do ácido graxo ômega 3 sobre diversos fatores e marcadores intermediários da doença cardiovascular, com o objetivo de explicar e definir os benefícios potenciais do incremento do consumo dietético dos ácidos graxos ômega 3. Ainda não está claro qual o mecanismo exato mediante o qual os ácidos graxos ômega 3 exercem seu efeito protetor contra tais doenças. Assim sendo, vários mecanismos têm sido propostos, entre eles a descrição da capacidade que têm os ácidos graxos ômega 3 em influenciar a coagulação sanguínea e a trombose, o perfil dos lipídios plasmáticos, a pressão sanguínea e a inflamação. Pesquisas nesta área devem ser estimuladas, a fim de melhor definir o papel dos ácidos graxos ômega 3 no tratamento e prevenção das dislipidemias e doença coronariana. Isso parece necessário devido a divergências de opiniões e pela ausência de dados no que se refere à ingestão adequada desses tão importantes ácidos graxos.

Palavras-chave: Nutrição. Alimentos funcionais. Omega 3. Dislipidemias.

### ABSTRACT

The study assessed the literature to establish the relation of n-3 fatty acids dietary to lipid metabolism of adults. The literature review included: MEDLINE (1980-2006) data base; Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (1980-2006); and government documents and Internet sites. Clinic

studies have been conducted in order to analyze the effects of n-3 fatty acids upon several factors and intermediary markers of cardiovascular diseases aiming to explain and define the potential benefits of increased intake of n-3 fatty acids. The mechanisms whereby n-3 fatty acids protect against such diseases are still unclear. As such, several mechanisms have been proposed, among them the description of the capability of n-3 fatty acids to influence blood clot and thrombosis, the profile of plasma lipids, blood pressure and inflammation. Research should be stimulated in order to better determine the role of n-3 fatty acids in the treatment and prevention of dyslipidemias and coronary diseases. This seems necessary due to the divergence of views and lack of data concerning the adequate intake of so important fatty acids.

Keywords: Nutrition. Functional food. Omega 3. Dyslipidemias.

## Introdução

No Brasil, as doenças cardiovasculares (DCVs) representam a principal causa de morbimortalidade, ocorrendo com frequência em idade precoce e, por conseguinte, gerando significativo aumento de anos perdidos na vida produtiva (LOLIO et al., 1995). Nos anos 90, foi constatado que 34 a 35% dos brasileiros morriam por enfermidades cardiovasculares, e 16,2% do total de gastos do SUS (Sistema Único de Saúde) foram destinados às internações, sendo registrados 10,4% milhões de dias de internação (BUSS, 1993). No ano de 2001, a taxa de mortalidade proporcional a esse grupo de doenças, no Brasil, foi de 152,75 por 100.000 habitantes, sendo esperado sensível aumento das doenças cardiovasculares para os próximos anos, nos países em desenvolvimento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), 72% de óbitos no Brasil, em 2005, tiveram como causas doenças crônicas. Destas, 45% foram consideradas mortes prematuras, ocorridas antes dos 70 anos. Ainda segundo a OMS, 80% dos casos de diabetes tipo II, problemas prematuros do coração e acidente vascular cerebral (AVC), bem como 40% dos casos de câncer podem ser evitados, se houver uma alimentação adequada, redução do tabaco e hábitos de atividade física regular (CARREIRO; PASCHOAL, 2006).

Os ácidos graxos ômega-3 são uma classe essencial de ácidos graxos poliinsaturados (AG-PIs), nos quais a primeira dupla ligação, a partir

do grupo metila se encontra no carbono 3 e são encontrados principalmente no óleo de peixe. Tem sido pesquisado que a dieta ocidental é atualmente deficiente em ácidos graxos ômega 3, o que se reflete na taxa dietética de ômega 6, muito elevada em relação a de ômega 3 (SIMOPOULOS, 1991). Isto vem estimulando os pesquisadores a examinarem o papel dos ácidos graxos ômega 3 em relação a uma série de doenças, particularmente o câncer e as doenças cardiovasculares.

Estudos epidemiológicos têm demonstrado que a ingestão regular de peixe na dieta tem efeito favorável sobre os níveis de triacilgliceróis, na pressão sanguínea, no mecanismo de coagulação, no ritmo cardíaco, na prevenção do câncer colônico e na redução da incidência de aterosclerose (FRANK et al., 1994). Na década de 70 foi descoberto que os ácidos graxos  $\omega$ -3 podiam desempenhar um papel importante em doenças cardiovasculares, quando Bang e Dyerberg (1972) relataram que os esquimós apresentavam baixas taxas desta doença, apesar de consumirem uma dieta rica em gordura.

O aumento das evidências sugere que os ácidos graxos ômega-3 apresentam um papel protetor nas doenças coronarianas e suas complicações, pois, metabolicamente, eles diminuem a produção hepática de triacilglicerol e apolipoproteína B, os principais constituintes lipídicos e proteicos das VLDL (lipoproteínas de densidade muito baixa) (CONNOR, 2000).

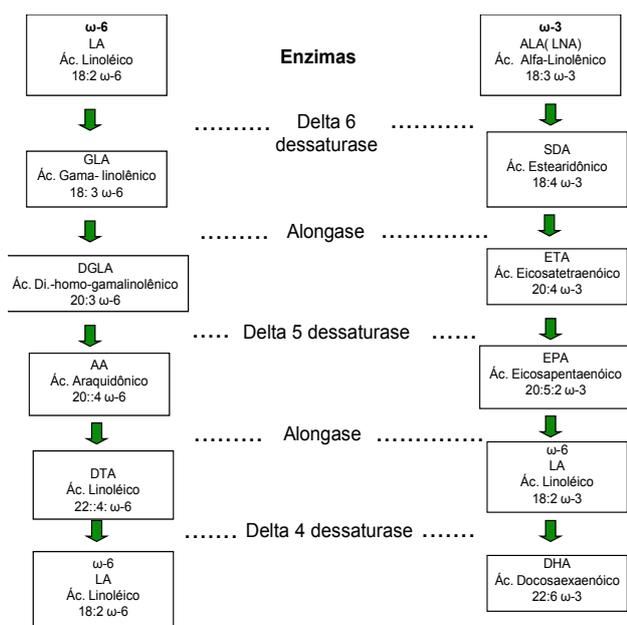
Dietas ricas em gordura estão associadas à elevação da incidência e aceleração do desenvolvimento de certos tumores; entretanto, há evidências

de que os ácidos graxos ômega 3 têm efeitos benéficos contra o crescimento do câncer e a metástase (GOGOS et al., 2000).

O presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão crítica da literatura, do ponto de vista da relação entre a ingestão de ômega 3 no metabolismo lipídico de indivíduos adultos.

### Metabolismo dos ácidos-graxos ômega 3 e 6

Como mostra a Figura 1, cada família de ômega 3 e ômega 6 origina-se de um ácido graxo precursor específico, o qual é convertido em outros ácidos graxos da mesma série, através de sucessivas reações enzimáticas, onde ocorre adição de novos carbonos e insaturações da cadeia original (WESLEY, 1998).



**Figura 1** – Esquema da biossíntese dos ácidos graxos ômega 3 e ômega 6

**Fonte:** Adaptado de Paschoal et al., 2007 e Shils, 2003.

Todos os mamíferos podem sintetizar ácidos graxos a partir de moléculas de acetil- CoA. O produto final da enzima ácido graxo sintetase é o ácido palmítico (16:0), que pode ser alongado para a forma de ácido esteárico (18:0). Existe pouca necessidade de síntese de ácidos graxos saturados

para indivíduos que vivem no Ocidente, uma vez que a dieta normalmente fornece quantidades adequadas desse nutriente. Todavia, membranas celulares necessitam de ácidos graxos insaturados para manterem sua estrutura, fluidez e função. Portanto, um mecanismo para introdução de duplas ligações (ou seja, dessaturação) existe. A introdução de uma dupla ligação entre os carbonos 9 e 10 é catalisada pela enzima delta -9-dessaturase, que está presente tanto em plantas quanto em animais. Esta enzima resulta na conversão de ácido esteárico para ácido oleico (18:1- ômega-9).

Plantas diferentes dos animais podem inserir duplas ligações na molécula de ácido oleico entre as duplas ligações existentes na posição C-9 e o grupamento metil terminal da cadeia de carbonos. Uma delta-12-dessaturase converte o ácido oleico em ácido linoleico (18:2-ômega 3), enquanto uma delta-15-dessaturase converte o ácido linoleico em ácido linoleico (18:2- ômega-3). Muitas plantas marinhas, especialmente algas unicelulares no fitoplâncton, também executam a alongação da cadeia, e, desse modo, a dessaturação do ácido alfa-linolênico gera o ácido graxo poliinsaturado ômega-3, com 20 e 22 carbonos e 5 ou 6 duplas ligações. São a formação desses ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 de cadeia longa por algas marinhas e sua transferência por meio da cadeia alimentar que promovem a abundância dos ácidos eicosapentaenóico (20:5-ômega-3) e docosaexaenóico (22:6-ômega-3) em alguns óleos de peixes marinhos, os quais são biologicamente mais potentes em relação ao ácido alfa-linolênico (CALDER, 1997; ALEXANDER, 1998; CALDER, 2002).

Devido à natureza competitiva da dessaturação e da alongação dos ácidos graxos, cada classe pode interferir no metabolismo do outro. Esta competição apresenta implicações funcionais. Um excesso de ômega-6 irá reduzir o metabolismo de ômega-3, levando possivelmente a um déficit de seus metabólitos (SHILS et al., 2003).

Os ácidos graxos ômega 3 clinicamente importantes incluem: ácido (α) linolênico (LNA), ácido eicosapentaenóico (EPA) e ácido docosaexaenóico (DHA) (SHILS et al., 2003).

Segundo Salmeron (2000), é possível sintetizar em pequenas quantidades os ácidos graxos

ômega 3 e ômega 6, a partir de alimentos que possuam ácido linolênico, sendo a delta-6-desaturase a enzima chave no organismo responsável por esta conversão. Contudo, uma série de fatores prejudicam tal conversão, tais como: altos níveis de gordura saturada e ácidos graxos do tipo *trans*, colesterol, fumo, drogas, stress, diabetes, infecções virais e tuberculose, radicais livres, deficiência de biotina, cálcio, magnésio e zinco, carcinógenos químicos, poluição atmosférica, envelhecimento e álcool.

As fontes dos ácidos graxos  $\omega$ -3 são: ácido  $\alpha$ -linolênico, encontrado em folhas verdes e em sementes oleaginosas, como também na semente de linhaça, mostarda e óleo de soja; ácido docosahexaenoico (DHA) e ácido eicosapentaenoico (EPA), presentes principalmente nos peixes de águas frias (como a cavala, o arenque e o salmão). Os peixes brancos magros (como bacalhau e linguado) contêm apenas quantidades pequenas de EPA e DHA (DZIEZAK, 1989).

As fontes dos ácidos graxos ômega-6 são: ácido linoleico, encontrado em sementes oleaginosas, tais como: nozes, pistaches, amendoins, sementes de abóbora e óleos vegetais (algodão, milho, girassol, soja, canola). Devido à grande quantidade de alimentos à base de óleos vegetais, o ácido linoleico é muito mais prevalente nas dietas atuais que no passado (BROADHURST, 1998).

### Recomendações nutricionais

As RDAs (Recommend Dietary Allowances) não estipulam a quantidade de lipídios que devem ser assimilados através da alimentação. Entretanto, a ingestão de gorduras, segundo o Guia Alimentar para Americanos e o *National Cholesterol Education Program*, deve estar dentro de um limite de 30% do valor calórico total, dos quais 10% são provenientes de lipídios saturados, 10% polinsaturados e 10% monoinsaturados, ou seja, na proporção 1:1:1. A ingestão de colesterol deve manter-se abaixo de 300mg/dia (TIRAPÉGUI, 2000).

A Sociedade Brasileira de Alimentação e

Nutrição (SBAN) recomenda que o limite máximo de gordura na dieta fique em torno dos 30% e o mínimo em 20%, sugerindo também uma proporção aproximadamente igual entre os ácidos graxos saturados, ácidos graxos monoinsaturados e ácidos graxos polinsaturados (VANNUCCHI et.al., 1990)

Muitos estudos sugerem que a excessiva quantidade de ácidos graxos  $\omega$ -6 e a deficiência do  $\omega$ -3 na dieta, promovendo assim razão desproporcional de  $\omega$ -6/ $\omega$ -3, é que pode levar ao desenvolvimento das doenças crônicas. Em países onde a alimentação está associada a um maior consumo de óleo de peixe ( $\omega$ -3), e a razão entre o consumo de  $\omega$ -6 e  $\omega$ -3 atinge 4/1, tem sido observado que há redução de 70% das mortes associadas a doenças como aterosclerose (SIMOPOULUS, 2002).

A quantidade de gordura na dieta altera respostas celulares, mas vale salientar que não reagem sozinhas, sendo também influenciadas por outros nutrientes, tais como vitamina C e E, antioxidantes, glutamina e carboidratos (SHEPARD; SHEK, 1995). A necessidade de uma relação  $\omega$ 3/ $\omega$ 6, na alimentação é de 1:5, relação esta considerada ideal, tolerando-se 1:10. Segundo Salmeron (2000), nos Estados Unidos, por exemplo, a média de proporção entre  $\omega$ 3/ $\omega$ 6 é de 1:20-30, ou seja, valores altos de  $\omega$ 6 em relação ao  $\omega$ 3.

### Papel funcional do ácido graxo $\omega$ 3 nas dislipidemias

Designam-se dislipidemias as alterações metabólicas lipídicas decorrentes de distúrbios em qualquer fase do metabolismo lipídico, que ocasionem repercussão nos níveis séricos das lipoproteínas (GIANNINI, 1998; BAYNES; DOMINICZAK, 2000). É comprovado cientificamente que as dislipidemias estão intimamente relacionadas ao desenvolvimento de placas ateroscleróticas, sendo que o colesterol é o principal componente da placa de ateroma. A redução de LDL (lipoproteína de baixa densidade) e colesterol, bem como o aumento de HDL (lipoproteína de alta densidade), promovem

uma diminuição na morbimortalidade da doença arterial coronariana. É importante ressaltar que há inúmeros fatores de risco para a doença coronariana, sendo um deles a dislipidemia. Quando associados, eles podem elevar o risco global de desenvolvimento de uma cardiopatia isquêmica (MARTINEZ; SALGADO, 2003)

Estudos epidemiológicos longitudinais têm demonstrado que existe uma correlação direta entre os níveis de colesterol plasmático e triacilgliceróis e o aumento de doenças cardiovasculares (BERTOLAMI, 2000).

Os mecanismos pelos quais as diversas lipoproteínas se relacionam com as doenças cardiovasculares são complexos, envolvendo a formação de células espumosas, resposta inflamatória, alterações plaquetárias, alterações do endotélio e formação de placas ateroscleróticas (FUENTES, 1998). Entre os fatores de risco envolvidos neste processo estão as dislipidemias, o diabetes, a hipertensão arterial, o tabagismo e as concentrações elevadas de homocisteína (SHAEFER, 2002).

Numerosos estudos examinaram a relação entre o consumo de gorduras consumidas na dieta e o aparecimento de doenças cardiovasculares. Um número significativo destes estudos, muito particularmente os de natureza epidemiológica, evidenciou uma baixa significativa de mortalidade cardiovascular em populações com elevado consumo de pescado. Aparentemente, esta diminuição de doença cardiovascular é explicada pelo consumo de ácidos graxos de cadeia longa e de insaturados da classe ômega 3, existentes no pescado consumido por essas populações (FUENTES, 1998).

Os primeiros estudos epidemiológicos, referentes aos efeitos dos ácidos graxos ômega 3 sobre a saúde, datam da época de 70, quando um grupo de pesquisadores comparou a incidência de morte repentina por doença cardiovascular em dinamarqueses, com a verificada entre esquimós da Groelândia. A taxa de óbitos entre os esquimós revelou-se bem mais baixa. Os pesquisadores concluíram que a diferença poderia estar relacionada com o tipo de gordura ingerida pelos esquimós, ao invés da quantidade. A dieta dos esquimós apresentava um teor tão ou mais alto de gordura do que a

dos dinamarqueses, mas o peixe e os mamíferos marinhos, na dieta daqueles, continham cinco vezes mais ácidos graxos ômega 3 do que a dieta dinamarquesa (BANG et al., 1971).

Um estudo realizado em sete países (Finlândia, Grécia, Itália, Japão, Estados Unidos, Iugoslávia e Holanda), envolvendo homens com idade entre 40 e 59 anos, acompanhados durante 15 anos, foi o primeiro a demonstrar que o consumo de ácidos graxos saturados apresentava forte correlação com os níveis plasmáticos de colesterol (KEYS et al., 1986).

Um clássico estudo randomizado foi o *Diet and Reinfarction Trial* (DART), que demonstrou uma redução de 29% na mortalidade total, em um período de seguimento de dois anos, em homens pós-infarto agudo do miocárdio (IAM), aos quais foi recomendado ingerir 200 a 400g de peixes gordurosos por semana, correspondendo a um adicional de 500 a 800 mg/dia de ácidos graxos ômega 3 (BURR et al., 1999).

Daviglus et al. (1997) apresentaram os resultados de 30 anos de estudo de acompanhamento do Chicago *Western Electric Study*, onde demonstraram claramente que homens que consumiam 35g ou mais de pescado diariamente, em comparação a indivíduos que não consumiam qualquer quantidade de peixe, apresentavam um risco relativo de morte por Doença Coronária (DC) de 0,62, e um risco de 0,33 de morte não súbita por enfarto de miocárdio (IM). Estes resultados são confirmados por Soinio et al. (2003), que demonstraram estar o consumo de pescado associado a uma diminuição significativa do risco de DC isquêmica e Acidente Vascular Cerebral (AVC), no universo de 36 países.

Foi realizado por Von Schacky et al. (1999) um estudo randomizado, duplo cego e controle por placebo em 223 doentes sujeitos a angiografia coronária. A administração de 3g/dia de ácidos graxos ômega 3 nos três primeiros meses, seguida de 1,5g/dia durante 21 meses, revelou significativa menor propensão a eventos clínicos.

Em 1999, o estudo GISSI (*Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravivenza nell' Infarto Miocardico Prevenzione*), realizado na Itália, constituiu

um trabalho típico de prevenção cardiovascular secundária, no qual 11.324 pacientes com doença cardiovascular prévia, que estavam recebendo tratamento convencional, foram randomizados para quatro grupos: o primeiro com 300mg de vitamina E; o segundo com 850mg de ômega-3 (EPA e DHA); o terceiro grupo recebendo vitamina E e ômega 3, e o quarto nenhum deles. Após 3,5 anos de seguimento, o segundo grupo, com somente ômega 3, apresentou redução de 15% do enfarte do miocárdio(IAM) não fatal e de acidente vascular cerebral (AVC) não fatal ( $p<0,02$ ). Também foi observada redução de 20% na mortalidade total ( $P=0,01$ ) e redução de 45% na morte súbita ( $p<0,001$ ), quando comparado ao grupo controle. O grupo vitamina E não mostrou benefícios. Uma análise posterior das curvas de sobrevivência nesse estudo evidenciou que os benefícios do ômega 3 ocorriam precocemente após a randomização (MARCHIOLI et al., 2002).

Dewailly et al. (2001) examinaram a associação entre as concentrações plasmáticas dos fosfolípidos, EPA, DHA, e vários fatores de risco para a doença cardiovascular entre Quebecers. Os resultados indicaram que as concentrações de EPA e DHA nos fosfolípidos plasmáticos refletem o consumo de peixe pelos Quebecers. Os resultados sugerem que EPA e a razão de EPA-ácido araquidônico podem influenciar positivamente as concentrações de HDL colesterol.

Um outro estudo, intitulado “Prevenção da Aterosclerose Coronariana Mediante Intervenção com Ácidos Graxos Ômega 3 de Origem Marinha”, constatou uma redução no desenvolvimento da aterosclerose, com a administração de baixas doses de ômega 3 (1, 65 g ao dia) (MARCHIOLI et al., 2002).

Hu et al. (2002) ao analisarem a frequência do consumo de peixe, constataram que, comparando mulheres que raramente consumiam peixe (menos de uma vez/mês) com outras que consumiam 1-3 vezes/mês, uma vez/semana, 2-4 vezes/semana e mais do que 5 vezes/semana, o risco de morte precoce por doença cardiovascular diminuía muito significativamente entre estas últimas.

Bemelmans et al. (2002) elaboraram um ensaio clínico randomizado, em que 124 homens

e 158 mulheres, livres de eventos, porém com múltiplos fatores de risco cardiovascular, receberam margarinas enriquecidas com ácido graxo alfa linolênico ou linoleico, sendo acompanhados por dois anos. Nesse período, o risco estimado calculado através de um questionário que avaliava (sexo, idade, níveis séricos de colesterol HDL, pressão e hipertrofia ventricular esquerda) de eventos cardiovasculares reduziu-se de forma similar nos dois grupos: 2,1% e 2,5%, respectivamente.

Um importante estudo aleatorizou doentes que aguardavam endarterectomia carotídea, com cápsulas de óleo de peixe, cápsulas de óleo de girassol ou controle até cirurgia; depois avaliou a morfologia da placa. Os ácidos graxos ômega 3 foram prontamente incorporados às placas ateroscleróticas no grupo que recebeu óleo de peixe, e estas placas tinham maior probabilidade de ter capas fibrosas espessas e menos infiltrados inflamatórios. Estas características implicam uma capa que é menos vulnerável a rupturas e indicam que os óleos de peixe podem ser importantes no estabelecimento da placa (THIES et al., 2003).

Zhao et al. (2004) realizaram um estudo em que marcadores inflamatórios, lipídios e lipoproteínas foram avaliados em sujeitos hipercolesterolêmicos alimentados por duas dietas pobres em gorduras saturadas e colesterol, e ricas em PUFA (ácidos graxos polinsaturados), variando em dieta ALA (ácido linolênico) e dieta LA (ácido linoleico). Comparou-se então essas dietas com uma média da dieta americana. O estudo mostrou que o ácido linolênico diminuiu o risco de doenças cardiovasculares, por inibir a inflamação vascular e a ativação endotelial, além de seu efeito na diminuição dos lipídios.

Uma meta-análise que incluía mais de 222.000 indivíduos acompanhados durante cerca de 12 anos, para análise de incidência de morte por doença cardiovascular (DAVIGLUS et al., 2004), revelou que o consumo baixo, como uma refeição de peixe por semana, em comparação com menos de uma refeição por mês, estava associado a uma redução de risco entre 15% a 40%.

Em um estudo coorte prospectivo com 47.949 participantes (média de idade: 56 anos), foi investigada a relação entre o consumo dos ácidos graxos

ômega-3 do peixe, estimada por um questionário alimentar semiquantitativo detalhado, e o risco de fibrilação atrial ou de arritmias. Concluiu-se que o consumo de ácidos graxos ômega 3 dos peixes não estava associado com a redução de fibrilação atrial ou arritmias (FROST; VESTERGAARD, 2005).

O consumo elevado de ácido linolênico dietético está associado com risco reduzido de mortalidade por doenças cardiovasculares. Entretanto, pouco se conhece sobre a associação entre o ácido linolênico e a aterosclerose subclínica. Para examinar, pelo questionário de frequência alimentar, a associação entre o ácido linolênico dietético e a placa aterosclerótica calcificada nas artérias coronárias, foram estudados 2004 participantes do *Institute National, Heart, Lung and Blood* (NHLBI), com idade entre 32 e 93 anos. O estudo concluiu que o consumo de ácido linolênico dietético está associado com uma menor prevalência da placa aterosclerótica calcificada em modelo dose-resposta em homens e mulheres (DJOUSSE et al., 2005).

Estudo de Romijn et al. (2006) comparou os efeitos da terapia hipotrigliceridemiante, através do óleo de peixe e do bezafibrato, com a síntese de colesterol e com o metabolismo dos ácidos biliares na hipertrigliceridemia. O estudo concluiu que a síntese de colesterol é maior em pacientes com hipertrigliceridemia do que em indivíduos normolipidêmicos, em que a síntese de ácido biliar não altera este perfil. O bezafibrato e o óleo de peixe têm capacidades hipotrigliceridemiantes semelhantes, mas distintas em relação à síntese de colesterol. A síntese de ácido biliar é aumentada pelo óleo de peixe, mas não pela terapia com bezafibrato.

O principal efeito dos ácidos graxos ômega 3 sobre as doenças coronárias estaria na sua ação sobre a agregação plaquetária, redução na produção de TXA<sub>2</sub> (tromboxanos da série 2) e prolongamento do tempo de sangramento (SAYNOR et al., 1984; CONNOR, 2000).

Foi demonstrado que o EPA e o DHA podem causar diminuição da síntese de triacilglicerol hepático, através da redução da atividade das principais enzimas responsáveis pela síntese de NADPH (nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato hidrogenase) (enzima málica e desidroge-

nase-6- fosfato) (III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias, 2001).

Estudos que avaliaram o efeito do EPA e DHA sobre o perfil lipídico demonstraram, de modo geral, redução das VLDL (lipoproteínas de densidade muito baixa) e da trigliceridemia (CASTRO et al., 2005). O metabolismo lipídico e lipoproteico altera-se de forma significativa com o consumo regular de pescado e suplementação nutricional com ácido graxo ômega-3, sendo que doses de ácidos graxos ômega 3 inferiores a 2g/dia são suficientes para produzirem tais efeitos (ROCHE; GIBNEY, 1996).

Apesar de existir uma considerável coleta de dados e evidências que defendem o efeito protetor dos ácidos graxos ômega 3 na prevenção secundária da doença cardiovascular, existem alguns trabalhos publicados que não o comprovam (BURR et al., 2003). Esta aparente divergência poderá ser explicada com base em conceitos diferentes e fatores residuais que afetam os grupos em análise (SHEARD, 1998), como, por exemplo, inclusão de indivíduos no grupo controle, com estilos de vida menos saudáveis. A variabilidade dos eventos de referência (*end points*) escolhidos, o desenho experimental utilizado, o tipo de pescados e seu conteúdo em ácidos graxos, poderão contribuir para a não concordância entre resultados (NIELSEN et al., 2001). Essencialmente, a maioria dos estudos que não mostraram qualquer associação foi observada em populações com uma ingestão de peixe já moderada, disfarçando o efeito potencial do consumo dos ácidos graxos ômega 3 (Jehangir et al., 2004).

Um estudo norueguês não referiu benefício em doentes após infarto do miocárdio que receberam cápsulas de óleo de peixe, em comparação com placebo, ao fim de um ano e meio. Este resultado pode ser creditado ao elevado consumo de peixe, habitual entre a população geral dessa área, não conferindo à suplementação com ômega 3 nenhum benefício adicional (NIELSEN et al., 2001).

O estudo DART-2 (*Diet and Reinfarction Trial*), incluindo 3114 homens com angina estável, com objetivo de testar a hipótese de que o principal benefício do ácido graxo ômega 3 é seu efeito antiarrítmico na presença de doenças crônicas não

foi comprovado (BURR et al., 2003). Os investigadores especularam que isto pode ter surgido da compensação do risco ou outras alterações no comportamento dos doentes. Várias lacunas neste estudo enfraqueceram a validade dos resultados que devem ser encarados com precaução até que aumentem as evidências (JEHANGIR et al., 2004).

Um ensaio clínico aleatorizado procurou determinar se a suplementação alimentar com ácidos graxos poliinsaturados ricos em ômega 3 apresenta efeitos antiarrítmicos benéficos em pacientes com história de taquicardia ventricular sustentada (TV) ou fibrilação ventricular (FV). Os pesquisadores concluíram que, em pacientes com episódio recente de FV/TV sustentada e uso de cardiodesfibrilador implantável, a suplementação com óleo de peixe não reduz o risco de FV/TV e pode ser pró-arrítmico em alguns pacientes (MORRIS et al., 2005).

Estudo de meta-análise, que incluiu 48 ensaios clínicos randomizados com 36.913 participantes e 41 estudos de coorte, não mostraram evidência na redução do risco de mortalidade total ou eventos cardiovasculares combinados, no caso de participantes com suplementação de ácido graxo ômega 3. O estudo concluiu que o ácido graxo ômega 3 não tem um efeito claro na mortalidade em eventos cardiovasculares combinados ou câncer (HOOPER et al., 2006).

Ainda não está claro qual o mecanismo exato mediante o qual os ácidos graxos ômega 3 exercem efeito protetor. Vários mecanismos têm sido propostos, entre eles a descrição da capacidade que têm os ácidos graxos ômega 3 em influenciar a coagulação sanguínea e a trombose, o perfil dos lipídios plasmáticos, a pressão sanguínea e a inflamação. Os efeitos ateroprotetores derivados da ingestão de ácido graxo ômega 3 provêm principalmente de sua incorporação aos fosfolipídios das membranas das células, substituindo parcialmente o ácido araquidônico como substrato inicial para a produção de eicosanoides (JEHANGIR et al., 2004).

Apesar de algumas controvérsias do efeito do ômega 3, em um simpósio realizado em 2005, diferentes especialistas reuniram-se para discutir

as evidências e experiências sobre os ácidos graxos ômega 3. Uma das expressões criadas pelo grupo é a de que os ácidos graxos ômega 3 parecem ser importantes “*from womb to tomb*”, ou seja, “*do útero à sepultura*”. Seus benefícios vão além da redução do risco cardiovascular, benefícios da gestação, no desenvolvimento visual e cognitivo na infância, na prevenção da doença senil e da doença de Alzheimer e na redução dos mecanismos pró-inflamatórios (beneficiando portadores da Síndrome Metabólica e doenças reumáticas) (RAMOS; RAMOS, 2005).

### Conclusão

A importância da dieta na prevenção da doença coronariana tem sido cada vez mais comprovada, à medida que os dados da literatura têm confirmado a existência de forte associação entre os ácidos graxos alimentares e as concentrações de lipídios e lipoproteínas plasmáticos. A normalização do peso corpóreo, as alterações nos hábitos alimentares, a redução da ingestão de ácidos graxos saturados e ácidos graxos trans, como também o aumento no consumo de monoinsaturados e poliinsaturados, estão presentes em diversos estudos, considerados como medidas importantes para reduzir a concentração plasmática de lipoproteínas aterogênicas.

Metanálises têm sido realizadas na tentativa de melhorar a compreensão das informações disponíveis em estudos isolados, combinando dados de diferentes estudos sobre a influência do ácido graxo ômega 3 nas dislipidemias e doenças coronarianas. A partir daí, existe um consenso no sentido de que a quantidade e o tipo de gordura alimentar influenciam diretamente os níveis de lipídios e lipoproteínas no plasma.

A ligação entre o consumo deficiente de ácidos graxos ômega 3 e o risco de morte precoce por doença coronária é suficientemente forte para justificar recomendações da *American Heart Association* (2002), da *European Cardiology Society* (2003) e de muitas outras instituições e organizações profissionais ligadas à saúde, para o aumento da ingestão destes ácidos graxos ômega 3.

No que se refere ao controle dos lipídios plasmáticos, embora se reconheça o efeito isolado dos ácidos graxos alimentares, e a maioria dos resultados dos estudos experimentais, clínicos e epidemiológicos mostrem resultado positivo da ação do ácido graxo ômega 3, o assunto requer cautela e espírito crítico, para não extrapolar efeitos que sejam “fisiológicos” do ácido graxo ômega 3 com a sua utilização na prevenção ou tratamento de determinadas patologias.

## Referências

- ALEXANDER, J.W. Immunonutrition: the role of omega-3 fatty acids. **Nutrition**, 14 (7-8): 627-33, 1998.
- BANG, H.O.; DYERBERG, J.; NIELSEN, A.B. Plasma lipid and lipoprotein pattern in Greenlandic west-coast eskimos. **Lancet**, v.5, p.1143-5, 1971.
- \_\_\_\_\_; DYERBERG, J. Plasma lipids and lipoproteins in Greenlandic west-coast Eskimos. **Acta. Med. Scand.** v.192, p. 85-94, 1972.
- BAYNES, J.; DOMINICZAK, M.H. **Bioquímica médica**. São Paulo: Manole, 2000. 566 p.
- BEMELMANS, W.J.; BROER J.; FESKENS E.J. Effect of an increased intake of alpha-linolenic acid and group nutritional education on cardiovascular risk factors: the mediterranean alpha-linolenic enriched groningen dietary intervention ( MARGARIN) study. **Am J Clin Nutr.** v.75, p. 221-227, 2002.
- BERTOLAMI, M.C. A conexão entre as lipoproteínas e a aterosclerose. **Ver. Soc. Cardiol.**, v.10, n.6, p. 694-9, 2000.
- BROADHURST, C.L.; CUNNANE, S.C.; CRAWFORD, M.A. Rift valley lake fish and shellfish provided brain-specific nutrition for early homo. **Br. J. Nutr.**, v. 79, n.1, p.3-21, 1998.
- BURR, M.L. et al. Effects of changes in fat, fish and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). **Lancet**, v.2, n.8666, p.757-761, 1989.
- BURR, M.L. et al. Lack of benefit of dietary advice to men with angina: results of a controlled trial. **Eur. J. Clin. Nutr.**, v. 2, p. 193-2003, 2003.
- BUSS, P.M. Assistência hospitalar no Brasil (1984-1991): uma análise preliminar baseada no sistema de informações do SUS. **Informativo Epidemiológico SUS**. São Paulo, v. 2, n.1, p.5-44, 1993.
- CALDER, P.C. N-3 polyunsaturated fatty acids and immune cell function. **Adv. Enzyme Regul.**, v. 37, p.197-237, 1997.
- CALDER, P.C; GRIMBLE, R.F. Polyunsaturated fatty acids, inflammation and immunity. **Eur. J. Clin. Nutr.**, v. 56, Suppl 3, S14-9, 2002.
- CASTRO, I.A.; BARROSO, L.P.; SINNECKER, P. Functional foods for coronary heart disease risk reduction: a meta-analysis using a multivariate approach. **Am.J Clin Nutr**, v.82, n. 1, p. 32-40, 2005.
- CARREIRO, D.M.; PASCHOAL, P.C.V. Doenças crônicas não transmissíveis e os hábitos alimentares da população brasileira. **CRN-3 Notícias**, n. 81, p. 26-33, 2006.
- CONNOR, W.E. Importance of n-3 fatty acids in health and disease. **Am. J. Clin. Nutr.**, v.71, (suppl), p.171S-5S, 2000.
- DZIEZAK, J. Fats, oils and fat substitutes. **Food technol.**, Chicago, v. 43, p.66-74, 1989.
- DAVIGLUS, M.L. et al. Fish consumption and the 30-year risk of fatal myocardial infarction. **New Eng. J. Med**, v.336, p. 1046-1053, 1997.
- DAVIGLUS, L.M. et al. Accumulated evidence on fish consumption and coronary heart disease mortality -A meta-analysis of cohort studies. **Circulation**, v.109, p. 2705-2711, 2004.
- DEWAILLY E. et al. Relations between n-3 Fatty-Acid status and cardiovascular disease risk factors among Quebecers. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 74, n.5, p.603-11, 2001.
- DIRETRIZES brasileiras sobre dislipidemias e diretriz da prevenção da aterosclerose do departamento de aterosclerose da sociedade brasileira de cardiologia, III. **Arq. Bras. de Cardiol.**, v. 77, supl. III: 4-44, 2001.
- DJOUSSÉ, L. et al. Dietary linolenic acid is inversely associated with calcified atherosclerotic plaque in the coronary arteries. The national heart, lung, and blood institute family heart study. **Circulation**, v.111, p. 2921-2926, 2005.
- FRANK, H. et al. Polyunsaturated fatty acids from microalgae. **International Food Ingredients**, v. 4, p.41, 1994.
- FUENTES, J.A.G. Que alimentos convêm ao coração? **Higiene Alimentar**, São Paulo, v.12, n.53, p.7-11, 1998.
- FROST, L.; VESTERGAARD, P. N-3 fatty acids consumed from fish and risk of atrial fibrillation or flutter: the Danish diet, cancer, and health study. **Am. J. Clin. Nutr.**, v.81, n.1, p.50-54, 2005.
- GIANNINI, D. S. **Arteriosclerose e dislipidemias: clínica e terapêutica**. São Paulo : BG, 1998. 158 p.
- GOGOS, C.A.; SKOUTELIS, A.; KALFARENTZOS, F. The effects of lipids and the immune response of patients with cancer. **J. Nutr Health Aging**, v.4, n.3., p 172-5, 2000.
- HARRIS, W.S. Nonpharmacologic treatment of hypertriglyceridemia: focus on fish oils. **Clin. Cardiol.**, v. 22, suppl. II, p. 40-3, 1999.

- HOOPER L. et al. Risks and benefits of omega 3 fats for mortality, cardiovascular disease, and cancer: systematic review. **BMJ**, v. 332, p.752-760, 2006.
- HU, F.B. Fish and omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease in women. **JAMA**, v. 287, p.1815-1821, 2002.
- JEHANGIR, N. D.; NEWBY D. E.; FLAPAN A. D. Omega 3 fatty acids and cardiovascular disease—fishing for a natural treatment. **BMJ**, v.328, p.30-35, 2004.
- KEYS, A. et al. The diet and 15-year death rate in the seven countries study. **American Journal of Epidemiology**, Baltimore, v.124, n.6, p.903-915, 1986.
- LOLIO, C.A. et al. Tendência da mortalidade por doença isquêmica do coração nas capitais de regiões metropolitanas do Brasil, 1979-89. **Arq Bras Cardiol.**, v. 64, n. 3, p. 213-6, 1995.
- MARCHIOLI, R.; BAZI F.; BOMBA, H.;CHEFFO, C., DI GREGORIO, D.; DI MASCIO R. Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acid after myocardial infarction. *Circulation*, v.105, p.1897-903,2002.
- MARTINEZ T.L.R.; SALGADO F.W. **Dislipidemias e risco cardiovascular**, São Paulo, p.4-32, 2003.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Coordenação geral de análise de informação de saúde. **Banco de dados dos sistemas de informação sobre mortalidade (SIM) e nascidos vivos (SINASC): 1996 a 2000**. CD-ROM. Brasília, Distrito Federal; 2002.
- MORRIS, C.; CONNOR, M.D.; MERRIT, H.R. Fish oil supplementation and risk of ventricular tachycardia and ventricular fibrillation in patients with implantable defibrillators. **JAMA**, v. 23, p.2884-2891, 2005.
- NIELSEN, D.W. et al. Effects of a high-dose concentrate of n-3 fatty acids or corn oil introduced early after an acute myocardial infarction on serum triacylglycerol and HDL cholesterol. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 74, n.1 p. 50-6, 2001.
- PASCHOAL, V; NAVES, A; FONSECA, A.B.L. **Nutrição clínica funcional dos princípios à prática clínica**. São Paulo: VP Editora, 2007.
- RAMOS, S.; RAMOS, M.E.M. Dieta e risco cardiovascular: ômega 3, óleo de oliva, oleaginosas.... O que é fato? **Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul**, v. 6, p. 10-12, 2005.
- ROCHE, M.H.; GIBNEY, J.M. Postprandial triacylglycerolaemia: the effect of low-fat dietary treatment with and without fish oil supplementation. *European Journal of Clinical Nutrition*, v.9, p. 249-266, 1996.
- ROMIJN, A. et al. Fish oil increases bile acid synthesis in male patients with hypertriglyceridemia. **J. Nutr.** v.136, p. 987-991, 2006.
- SAYNOR, R.; VEREL, D.; GILLOT, T. The long-term effect of dietary supplementation with fish lipid concentrate on serum lipids, bleeding time, platelets and angina. **Atherosclerosis**, v.50, n.1, p.3-10, 1984.
- SALMERON, M. Próxima geração de ácidos graxos ômega 3 para enriquecer alimentos. **Revista Food Ingredients**, v.9, p. 58-59, 2000.
- SCHAEFER, E.J. Lipoproteins, nutrition, and heart disease. **Am. J. Clin. Nutr.** v.75, n.2, p.191-212, 2002.
- SHEARD, N.F. Fish consumption and risk of sudden cardiac death. **Nutr. Rev.** v.56, n.6 p.177-9, 1998.
- SHEPARD, R.J.; SHEK, P.N. Heavy exercise nutrition and immune function: is there a connection? **Int. J. Sports Med.**, v.16, p. 491-497, 1995.
- SHILS, M.E. et al. **Tratado de nutrição moderna na saúde e na doença**. 9. ed. São Paulo: Manole, 2003. 2 v.
- SIMOPOULUS, A.P. The importance of the ration of omega-6/omega-3 essential fatty acids. **Biomed Pharmacother**, v.56, p. 365-379, 2002.
- SIMOPOULOS, A.P. Omega 3 fatty acids in health and disease growth and development. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 54, n.3, p. 438- 63, 1991.
- SOINIO, M. et al. dietary fat predicts coronary heart disease events in subjects with type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 26, p. 619-624, 2003.
- THIES, F. et al. Association of n-3 polyunsaturated fatty acids with stability of atherosclerotic plaques: a randomised controlled trial. **Lancet**, v.361, p. 477-85, 2003.
- TIRAPEGUI, J. **Nutrição: fundamentos e aspectos atuais**. São Paulo: Atheneu, 2000. 284 p.
- VANNUCCHI, H. et al. Aplicações das recomendações nutricionais adaptadas à população brasileira. **Cadernos de Nutrição**, São Paulo, v.2, p.63-67, 1990.
- VON SCHACKY, C. et al. The effect of dietary ômega -3 fatty acids on coronary atherosclerosis: a randomized, double-blind placebo-controlled trial. **Ann. Int. Med.**, v.130, p.554-562,1999.
- WESLEY, A. J. Immunonutrition: The role of w-3 fatty acid. **Nutrition**, v. 14, p.7-8, 1998.
- ZHAO, G. et al. Dietary: linolenic acid reduces inflammatory and lipid cardiovascular risk factors in hypercholesterolemic men and women. **J. Nutr.**, v.134, p.2991-2997, 2004.