ÔMEGA-3 E REDUÇÃO DOS TRIGLICERÍDEOS NO PACIENTE COM DOENÇA CARDIOVASCULAR

Anaíta Gomes Andrade PEDERSOLI¹; Renata Cristina Campos GONÇALVES²; Luna Mares Lopes de OLIVEIRA¹; Juliana Souza Closs CORREIA¹

1. Faculdade São Lucas, Porto Velho, Brasil.

2. Grupo de Apoio de Nutrição Enteral e Parenteral, São Paulo, Brasil.

*Autor Correspondente: anaita.pedersoli@saolucas.edu.br

Recebido em: 13 de abril de 2015 - Aprovado em: 15 de junho de 2015

RESUMO: A hipertrigliceridemia, caracterizada pelo nível de triglicerídeo ≥ 150 mg/dL, tem sido considerada um fator de risco para a Doença Cardiovascular (DCV). O ácido graxo ômega-3 eicosapentaenóico (EPA) e docosahexanóico (DHA), encontrado principalmente em peixes e óleos de peixes de águas frias e profundas, tem se destacado em diversos estudos por apresentar ação vasodilatadora, efeito anticoagulante, antiagregante, anti-inflamatória, antiarrítmicos e efeito redutor sobre os triglicerídeos, possuindo, portanto, efeito cardioprotetor. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi realizar uma revisão bibliográfica sobre a relação do ômega-3 na redução do triglicerídeo e prevenção da DCV, apresentando as fontes e efeitos benéficos do ácido graxo ômega-3, citando a prescrição recomendada na doença cardiovascular e comentando sobre a relação do triglicerídeo (TG) com a DCV. O ômega-3 é capaz de reduzir o TG e elevar o colesterol de densidade baixa (LDL), porém acredita-se que esse aumento do LDL não é preocupante, uma vez que ocorre a aparente perda do potencial aterogênico.

PALAVRAS-CHAVE: Hipertrigliceridemia. Triglicerídeos. Ácido graxo ômega-3. Doenças cardiovasculares.

INTRODUÇÃO

Em 2008 a estimativa de mortes por Doença Cardiovascular (DCV) foi de 17,3 milhões, equivalendo a 30% das mortes ocorridas naquele ano. Estima-se que 23,6 milhões de pessoas morrerão em 2030 por DCV (WHO, 2012).

O triglicerídeo é um fator de risco independente para doença cardiovascular (DCV), principalmente quando o colesterol HDL apresenta-se reduzido (CARRERO et al., 2005). A intensidade da hiperlipemia pós-prandial, que decorre do aumento de triglicerídeo no sangue após uma refeição rica em gordura, é considerada um fator de risco para a DCV estando relacionado com o tipo de gordura ingerida (CARRERO et al., 2005). O hábito alimentar da população tem sido analisado em diversos estudos, os quais apresentam informações sobre a ingestão, tipo e quantidade, da gordura alimentar que influencia diretamente nos fatores de risco para doenças cardiovasculares (LOTTENBERG, 2009).

Os ácidos graxos ômega-3 eicosapentaenóico (EPA) e o docosahexanóico (DHA) tem se destacado em diversos estudos

por apresentarem efeito cardioprotetor (DIN, NEWBY e FLAPAN, 2004). O ômega-3 pode ser encontrado em peixes como atum, truta e salmão e em óleos de peixes suplementados (SURETTE, 2008). A proteção proporcionada pelo ômega-3 se deve principalmente ao seu efeito redutor sobre os triglicerídeos no plasma através da redução da síntese hepática de lipoproteínas de densidade muito baixa ("very low density lipoprotein" - VLDL) (SBC, 2007; RAPOSO, 2010; MESQUITA et al. 2011). O ômega-3 apresenta, também, redução do colesterol total e colesterol de densidade baixa ("low density lipoprotein" - LDL), ação vasodilatadora, efeito anticoagulante, antiagregante, anti-inflamatória e antiarrítmica (SBC, 2007; MESQUITA et al., 2011).

A doença cardiovascular tem crescido gradativamente na população causando milhões de mortes por ano, por este motivo se faz necessário conhecer alimentos que possam promover a prevenção e o tratamento dessa doença. O ômega-3 tem apresentado em diversos estudos funções benéficas na prevenção e tratamento da DCV, portanto conhecer o efeito nutricional do ômega-3 apresenta relevante importância para os profissionais da saúde, portanto o objetivo

deste estudo foi realizar uma revisão bibliográfica sobre a relação do ômega-3 na redução do triglicérido e prevenção de doenças cardiovascular.

MATERIAS E MÉTODOS

Foi realizada a busca de artigos publicados nas bases de dados eletrônicas: *Medline* (National Library of Medicine) e *Lilacs* (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde), e não houve a restrição de idioma e períodos de publicação. Para a busca utilizou-se as seguintes palavras-chave: “ácido graxo ômega 3”, “ômega-3 e triglicérido”, “ômega-3 e cardiovascular”, “hipertrigliceridemia” e “doença cardiovascular”.

HIPERTRIGLICERIDEMIA E DOENÇA CARDIOVASCULAR

A hipertrigliceridemia é definida como uma concentração anormal de triglicérido no sangue, podendo ser causada por defeitos genéticos que levam ao descontrole no metabolismo de triglicéridos (causa primária), ou causada por dieta rica em gordura, obesidade, diabetes, alguns medicamentos e hipotireoidismo (causa secundária) (PEJIC; LEE, 2006). É caracterizada pelo nível de triglicérido ≥ 150 mg/dL, que por sua vez, eleva o volume das partículas VLDL, IDL (lipoproteína de densidade intermediária ou “intermediary density lipoprotein”) e quilomícrons, que são ricas em triglicéridos, podendo levar a formação de placas ateroscleróticas, desencadeando a aterosclerose, que é uma doença inflamatória crônica que compromete a camada íntima de artérias de médio e grande calibre (SBC, 2007).

ÁCIDO GRAXO ÔMEGA-3

DEFINIÇÃO DE ÁCIDO GRAXO ÔMEGA-3

O ácido graxo ômega-3 contém mais de uma ligação dupla por isso denominado poliinsaturado, possui a primeira ligação dupla no terceiro carbono da cadeia (a contagem do carbono se dá a partir do radical metil) o que

lhe confere o nome ômega-3. São conhecidos, também, como n-3 e PUFA (Polyunsaturated Fatty Acids) e considerados ácidos graxos de cadeia longa apresentando em sua cadeia de 18 a 22 átomos de carbono os mais importantes que se destacam são o EPA que apresentam em sua cadeia 20 átomos de carbono e 5 ligações duplas e o DHA com 22 átomos de carbono e 6 ligações duplas na cadeia (SBC, 2007; HOLUB, 2002).

Os peixes e os óleos de peixes de águas frias e profundas são fontes de ômega-3 (SBC, 2007; HOLUB, 2002). O conteúdo deriva do consumo de fito plâncton que é rico em ômega-3, portanto o teor do ácido graxo encontrado nos peixes está associado à espécie de peixe, da localização, temporada e disponibilidade de fito plâncton (CARRERO *et al.*, 2005).

EFEITO CARDIOPROTETOR DO ÁCIDO GRAXO ÔMEGA-3

Os mecanismos que o ômega-3 exerce na doença cardiovascular ainda não são bem definidos (LOTTENBERG, 2009; CARRERO, *et al.*, 2005), mas os estudos mostram que ele possui diversos efeitos cardioprotetores (LOTTENBERG, 2009), como relatado por Din, Newby e Flapan (2004), os quais informaram que os possíveis mecanismos de ação do n-3 podem ser: antiarrítmico, antitrombótico, antiaterosclerótico, antiinflamatório, melhora da função endotelial, redução da pressão arterial e diminuição da concentração de triglicérido.

Em 1970 foi observado na Groelândia que os esquimós apresentavam uma dieta rica em gordura, porém uma baixa mortalidade por doença cardiovascular. Desta forma relacionaram o n-3 com a prevenção de doença coronariana (LOTTENBERG, 2009; DIN, NEWBY e FLAPAN, 2004).

Harris *et al.* (1997), realizaram um estudo prospectivo, duplo-cego, placebo-controlado de Omacor (4g/dia por 4 meses) em 42 pacientes que apresentavam nível de triglicérido entre 500 a 2000mg/dL. Compararam os resultados com os valores iniciais e observaram que o uso de Omacor reduziu significativamente os níveis de triglicéridos em 45% ($p < 0,00001$), em 15% o

colesterol ($p < 0,001$) e 32% o VLDL ($p < 0,0001$). Observaram também que ocorreu um aumento em 13% ($p = 0,014$) do HDL colesterol e um aumento de 31% ($p = 0,0014$) do LDL colesterol. Não ocorreu efeito do placebo sobre estes parâmetros. Concluíram que quatro cápsulas por dia de Omacor, em pacientes com hipertrigliceridemia grave, diminuem consideravelmente os níveis de triglicerídeos, podendo reduzir a longo prazo o risco para a doença cardiovascular.

Em um estudo de 6 semanas com 40 indivíduos, que apresentavam níveis de triglicerídeo entre 500mg/dL a 2000mg/dL, foi utilizado placebo de óleo de milho (4g/dia) para o grupo controle placebo ($n = 21$) e Omacor (4g/dia) para o grupo tratado ($n = 19$). No grupo tratado com Omacor ocorreu uma redução de 26% do nível de triglicerídeo no plasma em 14 dos 19 pacientes tratados, e no grupo controle placebo em 13 dos 21 pacientes houve a redução do triglicerídeo. Ocorreu também redução de 28% do VLDL e aumento de 14% do colesterol HDL em pacientes que receberam o Omacor, porém no grupo controle placebo não foi observado alteração (MCKEONE et al., 1997).

Em outro estudo, realizado por Abe et al. (1998), onde 27 pacientes receberam tratamento com Omacor (4g/dia) durante um período maior que 6 meses obtiveram uma redução de 46,9% dos níveis de triglicerídeos.

Westphal et al. (2000), realizaram um estudo com 12 homens que apresentavam hipertrigliceridemia, os quais foram tratados por 6 semanas recebendo diariamente 4 cápsulas de 850mg de ômega-3, sendo que 49,1% do peso eram composto por EPA e 32,2% de DHA, obtendo os seguintes resultados: redução do triglicerídeo em 40%, aumento do LDL em 46% e não encontraram diferenças significativas para o HDL.

Stalenhoef et al. (2000), realizaram um estudo randomizado duplo-cego em 28 pacientes com hipertrigliceridemia primária por 12 semanas, o objetivo do estudo foi avaliar o efeito do Gemfibrozil (1200mg/dia) contra o efeito do Omacor (4g/dia), uma droga composta de EPA e DHA, sobre os níveis de lipídeos e lipoproteína. A terapia com ambas as drogas resultaram em uma diminuição semelhante e significativa de triglicerídeos (de

37,1% e 40,4% pelo Omacor e Gemfibrozil respectivamente) e um aumento de HDL (de 11,0% e 17,1% pelo Omacor e Gemfibrozil respectivamente) e LDL (de 29,7% e 33,6% pelo Omacor e Gemfibrozil respectivamente). Chegaram à conclusão de que, embora tenha ocorrido o aumento de LDL colesterol, o potencial aterogênico de LDL parece ter diminuído e tanto o Gemfibrozil quanto o Omacor possuem efeitos anti-aterogênicos.

Simão et al. (2010), realizaram um ensaio clínico com 40 pacientes que apresentavam Síndrome Metabólica (SM), os pacientes foram divididos em dois grupos: o grupo controle ($n = 20$) que não houve intervenção, e, o grupo óleo de peixe ($n = 20$) que recebeu 10 cápsulas de óleo de peixe/dia para serem ingeridas ao longo do dia. Cada cápsula continha 180mg de EPA e 120mg de DHA, totalizando 3g/dia. Observaram que após 90 dias de intervenção, os pacientes que receberam as cápsulas obtiveram uma redução significativa ($p < 0,05$) nos níveis de triglicerídeos, ocorrendo também o aumento significativo do colesterol total ($p < 0,001$) e LDL ($p < 0,001$), não houve alteração no HDL colesterol. O grupo controle permaneceu com o perfil lipídico inalterado. Concluíram que a ingestão de cápsulas de óleo de peixe apresenta capacidade de diminuir os níveis de triglicerídeos e aumentar os níveis de LDL e colesterol total, e que essa elevação de LDL pode ocorrer devido ao aumento da conversão de VLDL em LDL e na regulação negativa do receptor de LDL, não sendo considerado preocupante, mas favorável devido ao fato do LDL tornar-se menos aterogênico.

Em 8 semanas de estudo randomizado, duplo-cego com um total de 26 indivíduos (23 homens e 3 mulheres na pós-menopausa) com hipertrigliceridemia moderada (150-500mg/dL), 3,4g/dia de EPA+DHA reduziu significativamente em 27% os níveis de triglicerídeos, não houve alterações no colesterol total, LDL e HDL (Skulas-Ray et al., 2010).

PRESCRIÇÃO DO ÁCIDO GRAXO ÔMEGA-3

A Sociedade Brasileira de Cardiologia, por meio da IV Diretriz Brasileira

sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, informou que o ômega-3 em cápsulas de 1g/dia reduziu os eventos cardiovasculares em 10%, desta forma, a suplementação pode ser utilizada como terapia na hipertrigliceridemia, tanto como adjuvante quanto em substituição de fibratos, estatinas ou niacina (SBC, 2007).

A *American Heart Association* (AHA) recomenda o consumo de peixe pelo menos duas vezes por semana para pacientes que não possuem doença cardiovascular, o consumo de 1g/dia de EPA e DHA (sob a forma de peixes e óleos, podendo ser considerado o consumo de suplementos) para pacientes com doença cardiovascular e o consumo de 2 a 4g/dia de EPA e DHA em cápsula para pacientes que apresentam hipertrigliceridemia (KRIS-ETHERTON, HARRIS e APPEL, 2002).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conforme relatado nos estudos acima o uso do ômega-3 é capaz de reduzir o TG e

e elevar o LDL, porém acredita-se que esse aumento de LDL não é preocupante, uma vez que ocorre a aparente perda do potencial aterogênico. Sendo assim o n-3 pode modular favoravelmente a hipertrigliceridemia atuando no tratamento desta doença, podendo reduzir o risco de doença cardiovascular.

Recomenda-se na prevenção o consumo de peixe pelo menos duas vezes por semana, no tratamento de doença cardiovascular a recomendação é de 1g/dia de EPA e DHA e no tratamento da hipertrigliceridemia o consumo de 2 a 4g/dia de EPA e DHA. Contudo, como todo tratamento, faz-se necessário realizar a monitoração periódica dos níveis de lipoproteínas nos pacientes.

Foi observado através deste estudo de revisão, que o ômega-3 tem desempenhando importante papel na prevenção e tratamento da DCV em nível mundial, sendo assim acredita-se que é importante realizar estudos relevantes sobre os efeitos do n-3 na população brasileira.

OMEGA-3 AND THE REDUCTION OF TRIGLYCERIDES IN THE PATIENT WITH CARDIOVASCULAR DISEASE

ABSTRACT: Hypertriglyceridemia, characterized by a triglyceride level ≥ 150 mg/dL, has been considered a risk factor for Cardiovascular Disease (CVD). The fatty omega-3 eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA), found mainly in fish and fish oils from cold and deep water, have been highlighted in several studies because they present a vasodilation action, as well as anticoagulant, antiplatelet, anti-inflammatory, antiarrhythmic and reducing effects on triglycerides, thus exerting a cardio protective effect. As such, the objective of this study was to develop a bibliographical review regarding the relationship between omega-3 and the reduction of triglyceride and prevention of CVD, presenting the sources and beneficial effects of omega-3 fatty acid, depicting the prescription that is recommended in case of cardiovascular disease and commenting on the relation between triglyceride (TG) and CVD. Omega-3 is capable of reducing TG and increasing Low-Density Lipoprotein (LDL Cholesterol). However, it is believed that this increase in LDL is not a concern, because the apparent loss of atherogenic potential occurs.

KEYWORDS: Hypertriglyceridemia. Triglycerides. Omega-3, Fatty acids. Cardiovascular Diseases.

REFERÊNCIAS

ABE, Y.; EL-MASRI, B.; KIMBALL, K. T.; POWNALL, H.; REILLY, C. F.; OSMUNDSEN, K.; SMITH, C. W.; BALLANTYNE, C. M. Soluble cell adhesion molecules in hypertriglyceridemia and potential significance on monocyte adhesion. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*, v. 18, p. 723-73, 1998.

CARRERO, J. J.; MARTÍN-BAUTISTA, E.; BARÓ, L.; FONOLLÁ, J.; JIMÉNEZ, J.; BOZA, J. J.; LÓPEZ-HUERTAS, E. Efectos cardiovasculares de los ácidos grasos Omega-3 y alternativas para incrementar su ingesta. **Nutrición Hospitalaria**, v. 20, n. 1, p. 63-69, 2005.

DIN, J. N.; NEWBY, D. E.; FLAPAN, A. D. Omega 3 fatty acids and cardiovascular disease—fishing for a natural treatment. **British Medical Journal**, v. 328, n. 7430, p. 30-35, 2004.

HARRIS, W. S.; GINSBERG, H. N.; ARUNAKUL, N.; SHACHTER, N. S.; WINDSOR, S. L.; ADAMS, M.; BERGLUND, L.; OSMUNDSSEN, K. Safety and efficacy of Omacor in severe hypertriglyceridemia. **Journal of Cardiovascular Risk**, v. 4, n. 5-6, p. 385- 391, 1997.

HOLUB, B. Omega-3 fatty acids in cardiovascular care. **Canadian Medical Association Journal**, v. 166, n. 5, p. 608-615, 2002.

KRIS-ETHERTON, P. M.; HARRIS, W. S.; APPEL, L. J. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. **Circulation**, v. 106, n. 21, p. 2747- 2757, 2002.

LOTEENBERG, A. M. P. Importância da gordura alimentar na prevenção e no controle de distúrbios metabólicos e da doença cardiovascular. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo**, v. 53, n. 5, p. 595-607, 2009.

MCKEONE, B. J.; OSMUNDSSEN, K.; BRAUCHI, D.; PAO, Q.; PAYTON-ROSS, C.; KILINÇ, C.; KUMMEROW, F. A.; POWNALL, H. J. Alterations in serum phosphatidylcholine fatty acyl species by eicosapentaenoic and docosahexaenoic ethyl esters in patients with severe hypertriglyceridemia. **Journal of Lipid Research**, v. 38, n. 3, p.429-436, 1997.

MESQUITA, T. R.; SOUZA, A. A.; CONSTANTINO, E.; PELÓGIA, N. C. C.; POSSO, I. .P.; PIRES, O. C. Efeito anti-inflamatório da suplementação dietética com ácidos graxos ômega-3, em ratos. **Revista Dor**; v. 12, n. 4, p. 337-341, 2011.

PEJIC, R. N.; LEE, D. T. Hypertriglyceridemia. **The Journal of American Board of Family Medicine**; v. 19, n 3, p. 310-316, 2006.

RAPOSO, H. F. Efeito dos ácidos graxos n-3 e n-6 na expressão de genes do metabolismo de lipídeos e risco de aterosclerose. **Revista de Nutrição**; v. 23, n. 5, p. 871-879, 2010.

SIMÃO, A. N. C.; GODENY, P.; LOZOVYOY, M. A. B.; DICHI, J. B.; DICHI, I. Efeito dos ácidos graxos n-3 no perfil glicêmico e lipídico, no estresse oxidativo e na capacidade antioxidante total de pacientes com síndrome metabólica. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo**; n. 54, v. 5, p. 463-469, 2010.

SKULAS-RAY, A. C.; KRIS-ETHERTON, P. M.; HARRIS, W. S.; HEUVEL, J. P. V.; WAGNER, P. R.; WEST, S. G. Dose-response effects of omega-3 fatty acids on triglycerides, inflammation, and endothelial function in healthy persons with moderate hypertriglyceridemia. **The American Journal of Clinical Nutrition**; v. 93, n.2, p. 243-252, 2011.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 88, n. 1, p. 2-19, 2007.

STALENHOF, A. F. H.; GRAAF, J.; WITTEKOEK, M. E.; BREDIE, S. J. H.; DEMACKER, P. N. M.; KASTELEIN, J. J. P. The effect of concentrated n-3 fatty acids versus gemfibrozil on

plasma lipoproteins, low density lipoprotein heterogeneity and oxidizability in patients with hypertriglyceridemia. **Elsevier**; n. 153, v 1, p. 129- 138, 2000.

SURETTE, M. E. The science behind dietary Omega-3 fatty acids. **Canadian Medical Association Journal**, n.178, v. 2, p. 177-180, 2008.

WESTPHAL, S.; ORTH, M.; AMBROSCH, A.; OSMUNDSSEN, K.; LULEY, C... Postprandial chylomicrons and VLDLs in severe hypertriacylglycerolemia are lowered more effectively than are chylomicron remnants after treatment with n-3 fatty acids. **The American Journal of Clinical Nutrition**, n. 71, v. 4, p 914-920, 2000.

World Health Organization (WHO). **Cardiovascular diseases**. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>>. Acesso em: 18 mar. 2012>