

## DIETA E RISCO CARDIOVASCULAR: ÔMEGA 3, ÓLEO DE OLIVA, OLEAGINOSAS, ... O QUE É FATO?

Salvador Ramos

Cardiologista, especialista em Cardiologia pela SBC  
Médico do Serviço de Cardiologia do Hospital Mãe de Deus

Maria Estela Monserrat Ramos

Nutricionista, mestrado em Gerontologia Biomédica pelo Instituto de Geriatria e Gerontologia da PUCRS

A qualidade dos lipídios na dieta representa um dos componentes importantes quando o objetivo é reduzir o risco de doenças cardiovasculares.

As mais recentes recomendações para uma dieta saudável enfatizam a presença dos ácidos graxos poli e monoinsaturados em detrimento dos saturados e dos poliinsaturados do tipo trans (gordura vegetal hidrogenada).

O objetivo dessa revisão é trazer algumas evidências sobre gorduras poliinsaturadas do tipo ômega 3 encontradas nos peixes ou em seus óleos (na forma de suplementos), em certos vegetais, e sobre as gorduras monoinsaturadas, relacionadas à ingestão de óleo de oliva e oleaginosas (amêndoas, nozes e outras). Na seleção das publicações, utilizaram-se evidências epidemiológicas e ensaios clínicos randomizados (ECR). Na análise, foram mais detalhados esses últimos devido à sua maior relevância. Também foi priorizada a atualização das publicações, evitando-se repetir extensas revisões já disponíveis.

### ÔMEGA 3 DOS PEIXES

Os ácidos graxos poliinsaturados do tipo ômega 3 mais conhecidos e associados ao menor risco de doença cardiovascular são o eicosapentanoico (EPA, C20:5n-3) e o docosahexanoico (DHA, C22:6n-3), encontrados em maior concentração nos peixes gordurosos (atum, salmão, sardinha, arenque e outros).

Evidências epidemiológicas têm mostrado essa associação em ambos os sexos. No Nurse's Health Study <sup>1</sup> foi encontrada uma associação inversa entre a ingestão de peixe e mortalidade coronária em mulheres. Comparadas com as que ingeriam peixe menos do que 1 vez por mês, o risco de mortalidade foi menor em 21% naquelas que ingeriam 1 a 3 vezes por mês, 29% nas que ingeriam 1 vez por semana, 31% nas que ingeriam 2 a 4 vezes por semana e 34% nas que ingeriam mais do que 5 vezes por semana ( $P < 0,01$ ). Em homens, sem história prévia de doença cardiovascular, o Physicians' Health Study <sup>2</sup> demonstrou uma associação inversa entre os níveis sanguíneos de ácidos graxos ômega 3 de cadeia longa e risco de morte súbita. O risco relativo de morte súbita foi significativamente menor entre os homens do terceiro quartil (RR=0,28) e no quarto quartil (RR=0,19), quando comparados aos do primeiro quartil.

Um clássico ECR sobre a questão ômega 3 dos peixes foi o Diet And Reinfarction Trial (DART) <sup>3</sup>. O estudo demonstrou uma redução de 29% na mortalidade total, em um período de seguimento de 2 anos, em homens pós infarto agudo do miocárdio (IAM), que foram recomendados ingerir 200 a 400 g de peixes gordurosos por semana, correspondendo a um adicional de 500 a 800 mg/dia de ácidos graxos ômega 3.

O maior ECR para testar a eficácia dos ácidos graxos ômega-3 na prevenção secundária da doença arterial coronária foi o GISSI-Prevention Study <sup>4</sup>. Nesse estudo, 11324 pacientes com DAC prévia,

os quais estavam recebendo tratamento convencional, foram randomizados para 4 grupos, o primeiro com 300 mg vitamina E, o segundo com 850 mg 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 uma redução de 15% nos desfechos morte, IAM não fatal e 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 <sup>5</sup>. A mortalidade total foi significativamente menor após 3 meses (RR=0,59) e a morte súbita após 4 meses (RR=0,47).

### ÔMEGA 3 DOS VEGETAIS

O representante mais conhecido desse grupo é o ácido graxo alfa-linolênico (C18:3n-3), encontrado em óleos como os de linhaça, soja e canola.

Aplicando um questionário de frequência alimentar com 10 anos de seguimento do Nurse's Health Study <sup>6</sup>, e após controle para os fatores de risco convencionais em mulheres, Hu et al encontraram redução de 45% do risco relativo de IAM fatal no quintil mais alto da ingestão de ácido alfa linolênico ( $P$  tendendo a 0,01). Achados similares foram relatados em homens, aplicando a mesma metodologia, no Health Professional Study <sup>7</sup>, no qual 1% de aumento na ingestão de alfa-linolênico mostrou um risco relativo de 0,41 para IAM ( $P$  tendendo a 0,01). Nesses 2 estudos, os mais baixos quintis foram uma ingestão de 0,7 a 0,8 g/dia e os mais altos, 1,4 a 1,5 g/dia, respectivamente.

No ECR Mediterranean Alpha-Linolenic Enriched Groningen Dietary Intervention (MARGARIN) Study <sup>8</sup>, 124 homens e 158 mulheres, livres de eventos, porém com múltiplos fatores de risco cardiovascular, receberam margarinas enriquecidas com ácido graxo alfa-linolênico ou linolêico (esse um tipo de ácido graxo poliinsaturado do tipo ômega 6 – C18:2n-6) e foram seguidos por 2 anos. O risco estimado de eventos cardiovasculares em 10 anos reduziu de forma similar nos dois grupos, 2,1% e 2,5%, respectivamente. Entretanto, uma tendência menor de eventos cardiovasculares foi observada, durante o estudo, no grupo alfa-linolênico (1,8% versus 5,7%,  $P = 0,20$ ).

### MECANISMOS DE REDUÇÃO DO RISCO PELOS ÔMEGA 3

Recente simpósio reuniu, em maio de 2005, diferentes especialidades médicas, incluindo cardiologistas, ginecologistas, obstetras, pediatras, geriatras, psiquiatras e reumatologistas, para discutirem evidências e experiências sobre os ômega 3. Além da

redução do risco cardiovascular, benefícios na gestação, no desenvolvimento visual e cognitivo na infância, na prevenção da demência senil e da doença de Alzheimer, na redução de mecanismos pró-inflamatórios (beneficiando portadores da Síndrome Metabólica e doenças reumáticas), foram apresentados. Uma das expressões criadas pelo grupo de especialistas é a de que os ácidos graxos ômega 3 parecem ser importantes "from womb to tomb", ou seja, "do útero à sepultura". Nesse evento, Breslow apresentou que os possíveis mecanismos que promovem a redução do risco cardiovascular estejam relacionadas a propriedades anti-arrítmicas, anti-hipertensivas, redutoras dos níveis de triglicérides, estimuladoras da função endotelial, redutoras da agregabilidade plaquetária e dos mecanismos pró-inflamatórios <sup>9</sup>.

## MONOINSATURADOS DO ÓLEO DE OLIVA E DAS OLEAGINOSAS

A associação da redução do risco cardiovascular com um consumo maior de óleo de oliva advém da menor prevalência de doenças cardiovasculares, assim como uma das maiores expectativas de vida do planeta, observadas nos povos da costa do Mar Mediterrâneo. Uma das características mais marcantes na dieta dessa região é o abundante consumo de óleo de oliva. Além do ácido graxo monoinsaturado oléico, o óleo de oliva extra-virgem é rico em polifenóis.

Vários estudos têm evidenciado redução de fatores associados ao aumento do risco cardiovascular com o consumo desse óleo. Um desses <sup>10</sup>, recentemente, avaliou 31 idosos hipertensos que participaram de um ECR seqüencial, no qual ingeriram, durante 4 semanas, óleo de oliva virgem ou óleo de girassol, com um período de 4 semanas de *washout* entre elas. A pressão arterial sistólica normalizou no grupo óleo de oliva (136 + 10 mm Hg) quando comparado ao grupo óleo de girassol (150 + 8 mm Hg).

Evidências sugerem que o refinamento pode retirar propriedades importantes do óleo de oliva. Em estudo também recente <sup>11</sup>, 40 homens com doença coronária estável participaram de um ECR seqüencial no qual ingeriram, durante 3 semanas, 50 ml de óleo de oliva virgem ou 50 ml de óleo de oliva refinado, com um período de 2 semanas de *washout* entre elas. Menor oxidação de LDL (P<0,001), menor peroxidação lipídica (P=0,003) e redução da pressão arterial sistólica nos hipertensos (P=0,001) foram observadas no grupo óleo de oliva virgem. Os autores comentam que os achados podem estar relacionados a presença dos polifenóis no óleo de oliva virgem, com ações antioxidantes e anti-hipertensivas, e ausentes no óleo refinado.

Na última década têm sido publicados estudos que mostram efeitos favoráveis do consumo de oleaginosas na modificação de fatores lipídicos para a DAC <sup>12,13,14</sup>.

Uma dieta na qual amêndoas representaram 20% do total de energia, comparada com a dieta Step I da AHA, durante 4 semanas, reduziu o colesterol total em 4,4% (P=0,001), o LDL colesterol em 7% (P<0,001), apolipoproteína B em 6,6% (P<0,001), a razão LDL/HDL em 8,8% (P<0,001) e aumentou o HDL colesterol em 1,7% (P= 0,08) em 14 homens e 11 mulheres com hipercolesterolemia <sup>15</sup>.

Em um ECR seqüencial, 27 homens e mulheres dislipidêmicos ingeriram, durante 1 mês, 3 tipos de suplementos, na forma de lanches, separados cada período por um *washout* mínimo de 2 semanas. O grupo A ingeriu 73 g/dia de amêndoas, o grupo B ingeriu 147 g/dia de bolinhos de trigo integral e o grupo C aproximadamente a metade de cada, ou seja, 37 g/dia de amêndoas + 75 g/dia de bolinhos de trigo integral. O grupo A, com maior quantidade de amêndoas, apresentou as maiores reduções: 9,4% no LDL (P<0,001) e 12% no índice LDL:HDL (P<0,001). O grupo C, com metade da quantidade de amêndoas, apresentou redução de 4,4% no LDL (P=0,018) e 7,8% no índice LDL:HDL (P=0,001). O grupo B, sem amêndoas, não apresentou modificações. Um achado destacado pelos autores foi a redução de 7,8% (P=0,034) na Lipoproteína (a), observada apenas no grupo A, sendo que nenhuma outra medida dietética tem mostrado eficácia na sua redução. Também significativa no grupo A foi a redução de 14% (P<0,001) na concentração da LDL oxidada <sup>16</sup>.

## ÔMEGA 3 E MONOINSATURADOS: ALICERCES DA DIETA DO MEDITERRÂNEO

O termo "Dieta do Mediterrâneo", criado por Ancel Keys, na década de 50, refere-se ao padrão alimentar típico dos povos da região do Mar Mediterrâneo. O que chamou a atenção de Keys, quando iniciou seus estudos na região, em 1945, foi a constatação

de que, apesar de consumirem grande quantidade de gordura (35% a 40% do total de calorias diárias), de forma semelhante aos países ocidentais, apresentavam baixa incidência de doenças cardiovasculares.

Estudando mais com mais detalhes, constatou que a Dieta Mediterrânea contém vegetais em grande quantidade (frutas, legumes, hortaliças, pães e cereais integrais), peixe e frango (carne vermelha ocasional), vinho tinto regularmente, com moderação, às refeições, laticínios (iogurte e queijo, principalmente) e gorduras representadas de maneira fundamental por nozes e óleo de oliva em abundância.

Estes achados serviram de base para o tão conhecido Estudo de Lyon, ECR de prevenção secundária para testar a influência de uma alimentação tipo Dieta do Mediterrâneo na evolução de pacientes após um IAM. O estudo havia sido planejado para 5 anos, porém o Comitê de Ética interrompeu o estudo após 27 meses devido ao benefício observado no grupo experimental, com diminuição de 70% na mortalidade global, principalmente por redução da mortalidade coronária. Esse primeiro relato foi feito por Lorgeril e cols. no Lancet, em 1994 <sup>17</sup>. Uma análise 4 anos após mostrou que o efeito protetor persistia e com boa aderência dos pacientes ao padrão dietético mediterrâneo <sup>18</sup>.

Um dos ECR de prevenção primária randomizou 180 pacientes (99 homens e 81 mulheres), portadores de síndrome metabólica, de acordo com os critérios do ATP III, para 2 grupos, 90 no grupo intervenção com uma dieta tipo mediterrânea, e 90 no grupo controle, com uma dieta prudente (gorduras < 30% das calorias totais). Após 2 anos, o grupo Dieta do Mediterrâneo, comparado ao grupo controle, apresentou redução significativa da concentração plasmática dos marcadores inflamatórios (proteína C reativa, P=0,01; interleucina 6, P=0,04). O grupo Dieta do Mediterrâneo também apresentou redução da resistência insulínica (P<0,001) e melhora da função endotelial (P<0,001). Ao final do estudo, 40 pacientes, desse grupo, ainda apresentaram critérios de síndrome metabólica, enquanto no grupo controle, 78 pacientes <sup>19</sup>.

Os ácidos graxos ômega 3 de origem animal e vegetal, assim como os ácidos graxos monoinsaturados, principalmente do óleo de oliva, mas também das oleaginosas, são componentes importantes da dieta mediterrânea e, de modo provável, participam da base protetora dessa dieta.

As evidências disponíveis, portanto, sustentam que uma dieta visando a prevenção de doenças cardiovasculares deve incluir alimentos ricos em ácidos graxos poliinsaturados ômega 3 e monoinsaturados. Por serem gorduras, adequado ajuste às calorias totais da dieta deve ser observado.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hu FB, Bronner L, Willet WC, et al. Fish and omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease in women. JAMA. 2002;287:1815-1821.
2. Albert CM, Campos H, Stampfer MJ, et al. Blood levels of long-chain n-3 fatty acids and the risk of sudden death. N Engl J Med. 2002;346:1113-1118.
3. Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, et al. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). Lancet. 1989;2:757-761.
4. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico. Lancet. 1999;354:447-455.
5. Marchioli R, Barzi F, Bomba E, et al. Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: time-course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione. Circulation. 2002;105:1897-1903.
6. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, et al. Dietary intake of alpha-linolenic acid and risk of fatal ischemic heart disease among women. Am J Clin Nutr. 1999;69:890-897.
7. Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci EL, et al. Dietary fat and risk of coronary heart disease in men: cohort follow up study in the United States. BMJ. 1996;313:84-90.

8. Bemelmans WJ, Broer J, Feskens EJ, et al. 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.* 2002;75:221-227.
9. Breslow J. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease. Presented at the Omega-3 fatty acids: Recommendations for therapeutics and prevention symposium. May 21, 2005. New York.
10. Perona JS, Canizares J, Montero E, et al. Virgin olive oil reduces blood pressure in hypertensive elderly subjects. *Clin Nutr.* 2004;23(5):1113-1121.
11. Fito M, Cladellas M, de la Torre R, et al. Antioxidant effect of virgin oil in patients with stable coronary heart disease: a randomized, crossover, controlled, clinical trial. *Atherosclerosis.* 2005;181(1):149-58.
12. Edwards K, Kwaw I, Matud J, et al. Effect of pistachio nuts on serum lipid levels in patients with moderate hypercholesterolemia. *J Am Coll Nutr.* 1999;18:229-232.
13. Zambon D, Sabate J, Munor S, et al. Substituting walnuts for monounsaturated fat improves the serum lipid profile of hypercholesterolemic men and women: a randomized crossover trial. *Ann Intern Med.* 2000; 132:538-546.
14. Almario RU, Vonghavaravt V, Wong R, et al. Effects of walnut consumption on plasma fatty acids and lipoproteins in combined hyperlipidemia. *Am J Clin Nutr.* 2001;74:72-79.
15. Sabate J, Haddad E, Tanzman JS, et al. Serum lipid response to the graduated enrichment of a Step I diet with almonds: a randomized feeding trial. *Am J Clin Nutr.* 2003;77(6):1379-1384.
16. Jenkins DJ, Kendall CW, Marchie A, et al. Dose response of almonds on coronary heart disease risk factors: blood lipids, oxidized low-density lipoproteins, lipoprotein (a), homocysteine, and pulmonary nitric oxide. A randomized, controlled, crossover trial. *Circulation.* 2002;106:1327-1332.
17. de Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, et al. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet.* 1994;143:1454-1459.
18. de Lorgeril M, Salen P, Martin J-L, et al. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation.* 1999;99:779-785.
19. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, et al. Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA.* 2004;292(12):1440-1446.