



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UNICEUB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
CURSO DE NUTRIÇÃO

**ÁCIDOS GRAXOS POLI-INSATURADOS ÔMEGA-3: EFICÁCIA NA PREVENÇÃO
E TRATAMENTO DA HIPERTRIGLICERIDEMIA.**

Autora: ISABELA MENDONÇA DA SILVA
Orientadora: Profª Ms. Daniela de Araújo Medeiros Dias

Brasília, 2017

1. INTRODUÇÃO

A doença cardiovascular é a principal causa mundial de morte, sendo responsável por mais de 17,3 milhões de mortes por ano. Em 2013, as mortes cardiovasculares representaram 31% de todas as mortes globais, sendo que 80% dessas mortes ocorrendo em países de baixa e média renda (AMERICAN HEART ASSOCIATION, 2015). Os valores reduzidos de HDL-colesterol e as hiperlipidemias (hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia) apresentam relevância clínico-epidemiológica por constituírem os principais fatores de risco para doença aterosclerótica, especialmente a doença arterial coronariana (VANNUCCHI & MAECHINI, 2007). Evidências sugerem que níveis aumentados de triglicerídeos estiveram associados a aumento de prevalência de doença cardiovascular e morte por todas as causas (LIU et al., 2013).

A influência dos ácidos graxos ingeridos sobre os fatores de risco das doenças cardiovasculares e sobre as concentrações plasmáticas de lipídeos e lipoproteínas tem sido amplamente demonstrada em diversos estudos experimentais e populacionais (SANTOS et al., 2013)

Estudos epidemiológicos têm relatado que a suplementação com AGPI ω -3 (ácidos graxos poli-insaturados ômega-3) teria correlação inversa com a incidência de aterosclerose (MCLAUGHLIN et al., 2005). Desta forma, os consumos destes ácidos graxos deveriam ser especialmente estimulados para indivíduos classificados como de alto risco para Doença Cardiovascular (DCV) (CALDER, 2004).

Os ácidos graxos insaturados são classificados em razão do número de dupla ligações, em mono ou poli-insaturado; são encontrados especialmente na configuração cis da dupla ligação. A localização da primeira dupla ligação da cadeia carbônica a partir do grupo metila identifica a série do ácido graxo, por meio da letra ω , sendo os principais ω -3, ω -6 e ω -9. Os AGPI ω -3 são compreendidos por: ácido docosaenoico (DHA) e ácido eicosapentaenoico (EPA), de origem marinha e alfa-linolênico (ALA) de origem vegetal. As principais fontes de ALA são os óleos vegetais, especialmente de soja e canola; já EPA e DHA são mais encontrados em peixes de águas muito frias e profundas (SANTOS et al., 2013).

Estudos demonstram que a suplementação de ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 apresenta benefícios para melhoria dos parâmetros cardíacos,

na coagulação sanguínea e na concentração de triglicérides (SANTOS & GONÇALVES, 2016).

Diante do exposto, este estudo teve por objetivo realizar uma revisão bibliográfica para analisar os potenciais benefícios da suplementação de AGPI ω -3 na prevenção e tratamento da hipertrigliceridemia.

2. METODOLOGIA

Este estudo é uma revisão de artigos científicos sobre o efeito da suplementação de AGPI ω -3 em pacientes com hipertrigliceridemia. Para a identificação dos artigos que comporiam a amostra, realizou-se levantamento da literatura na base de dados eletrônica PubMed, compreendendo o período de janeiro de 2013 a maio de 2017. Nessa base de dados foram utilizados os descritores DeSC em inglês “fatty acids omega-3” combinado com “triglycerides”. A busca foi conduzida para artigos originais e texto completo disponível.

Os artigos identificados pela estratégia de busca inicial foram avaliados conforme os seguintes critérios de inclusão: (1) estudos originais, (2) população adulta, (3) ensaios randomizados e controlados que avaliavam a suplementação de AGPI ω -3, (4) desfecho relacionado a hipertrigliceridemia.

A primeira avaliação dos artigos científicos consistiu na leitura de títulos e resumos. Os artigos que não preencheram os critérios de inclusão não foram incluídos no estudo. Quando um estudo não pode ser incluído ou rejeitado com certeza, o texto completo foi analisado secundariamente e, caso não atendesse aos critérios de inclusão, nesse segundo momento esses artigos foram excluídos.

Foram selecionados os estudos que avaliaram as concentrações plasmáticas de triglicerídeos após a suplementação isolada de ácidos graxos ômega-3. A pesquisa na base dados eletrônica PubMed resultou em 58 artigos científicos. Após o rastreamento segundo os critérios estabelecidos inicialmente, foram incluídos 18 estudos, porém, após leitura criteriosa foram excluídos 3 artigos, resultando em 15 estudos analisados nessa revisão da literatura.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nessa revisão da literatura, foram incluídos artigos relacionados à suplementação de AGPI ω -3 e hipertrigliceridemia (n=15). Ressalta-se a ausência de estudos brasileiros sendo uma limitação desta revisão, pois não foi possível analisar o efeito da suplementação de AGPI ω -3 na prevenção e tratamento da hipertrigliceridemia em pacientes brasileiros.

Neste trabalho, não foi observado efeito da suplementação em dois artigos, porém grande diversidade de resultados foi verificada nas demais publicações. Benefícios foram encontrados para melhoria dos parâmetros bioquímicos sendo colesterol total (CT), lipoproteínas de alta densidade (HDL-C), lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL-C) lipoproteínas de baixa densidade (LDL-C) e triglicerídeos (TG).

Alguns aspectos metodológicos impedem a comparação dos estudos como heterogeneidade da amostra estudada em relação à distribuição de gênero (maior frequência de indivíduos do sexo masculino), média de idade, tamanho da amostra (15 até 328 indivíduos), a fonte da suplementação, dose suplementada entre 1 g/dia até 5g/dia, veículo de administração (cápsula ou refeição), definição do placebo (ausência, azeite de oliva ou óleo de milho), duração do tratamento (dias, meses até anos), diversidade de desfechos mensurados e ausência de avaliação da ingestão alimentar de alimentos fonte de AGPI ω -3 na maioria dos estudos.

O efeito sobre a hipertrigliceridemia se deve à ação desse ácido graxo na redução da síntese de Apolipoproteína B e aumento do seu catabolismo, simultaneamente pode acelerar o catabolismo dos quilomícrons por estimular a atividade da enzima lipoproteína lípase. A diretriz sobre o consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular recomenda a suplementação com ômega-3 marinho (2-4 g/dia) para hipertrigliceridemia grave (> 500 mg/dL) (SANTOS et al., 2013).

Em um estudo realizado por Skulas-ray et al., (2015) foi observado após dois tipos de intervenção: uma com a suplementação de cinco semanas de óleo de peixe (0, 300, 600, 900 e 1800 mg / dia de EPA + DHA) e oito semanas de prescrição de omega-3 ésteres etílicos (0, 850 e 3400 mg / dia de EPA + DHA) que as associações entre índice de células vermelhas do sangue (RBC) ácido docosapentaenoico (DPA) omega-3, proteína C reativa (CRP) e TG em jejum podem ter importantes

implicações na prevenção da aterosclerose e doenças inflamatórias crônicas e merecem estudo adicional.

Shaikh et al., (2014) em um outro estudo com 110 indivíduos cardiovasculares ambulatoriais, no grupo suplementado com 2,72 g/dia de EPA e 440 mg/dia de DHA (n=20) durante 8 semanas, constataram melhora dos níveis de HDL-Colesterol (9%, $p = 0,0069$) e redução do TG total (48%, $p=0,0001$). Entretanto, essa pesquisa foi patrocinada por uma empresa farmacêutica sendo assim uma limitação para o estudo.

Ao realizarem uma intervenção com 83 adultos saudáveis com ascendência africana, com baixa ingestão habitual de ômega-3 durante 6 semanas e utilizarem 2 g de ácido eicosapentaenóico (EPA) + 1g de ácido docosahexaenóico (DHA) e no grupo placebo óleo de milho/ óleo de soja ambos consumindo 5 cápsulas por dia O'sullivan et al., (2013) encontraram que a suplementação de ácidos graxos ômega-3 reduziu as concentrações de TG no grupo 1 em relação ao grupo placebo ($p <0,001$).

Singhal et al., (2013) avaliaram 328 voluntários saudáveis com idade entre 18 e 37 anos que foram suplementados com 1,6 g de DHA / dia; 2,4 g / dia de Carrier Oil (grupo de índice) e 4,0 g/dia de azeite de oliva (controle) e observaram que as concentrações de triglicerídeos e VLDL foram significativamente menores nos indivíduos suplementados com DHA em comparação com os outros grupos ($p=0,02$). Diferentemente, Root et al., (2013) em um estudo de 4 semanas com 57 adultos jovens não observaram efeitos benéficos após a suplementação de 1,7 g de ácidos graxos ômega-3 por dia nos critérios de hemodinâmica, síndrome metabólica ou marcadores inflamatórios. Este achado pode ser justificado pela limitação de um período relativamente curto de administração nesta população.

Após a suplementação de 1800 mg/dia de EPA em indivíduos hipertrigliceridêmicos, Tani et al., (2013) observaram que os níveis séricos de LDL-colesterol e colesterol de lipoproteína de alta densidade permaneceram inalterados, mas houve um aumento significativo no tamanho de partícula de LDL e uma diminuição significativa de Triglicerídeo Ricas Lipoproteínas (TRLs).

Drente os estudos que utilizaram a suplementação de óleo de peixe, apenas no estudo de Root et al., (2013) não foram encontrados resultados significativamente benéficos para a hipertrigliceridemia. Com relação aos estudos que encontraram

respostas favoráveis à suplementação, a dose de EPA e DHA variou entre 0,3 a 3,4g e foi demonstrado maiores benefícios com doses mais elevadas de Ômega-3. Quanto ao tempo de intervenção, os períodos variaram entre 4 a 24 semanas, e foram encontrados resultados favoráveis nos estudos que duraram no mínimo 5 semanas.

De acordo com Yurko-Mauro et al., (2015) em um estudo com sessenta e seis adultos saudáveis, cujo objetivo foi comparar a biodisponibilidade oral relativa de uma dose de 1,3 g / d de DHA + EPA sob a forma de óleo de peixe-EE versus óleo de peixe-TG vs. óleo de krill, não foram encontradas diferenças significativas no EPA + DHA plasmático total entre os grupos em um período de 4 semanas de intervenção. Adicionalmente, os níveis de DHA + EPA não foram significativamente diferentes nas células vermelhas do sangue entre as 3 formulações ($p = 0,19$) proporcionando índices ômega-3 comparáveis.

Laidlaw, Cockerline e Rowe (2014) realizaram um estudo cujo objetivo foi comparar os aumentos nos níveis sanguíneos de ácidos graxos ômega-3 após o consumo de quatro diferentes suplementos de ômega-3 e avaliar possíveis alterações no risco de doença cardiovascular após a suplementação e obtiveram a redução significativa do risco de doença cardiovascular no grupo suplementado com óleo de peixe (EPA 650 mg + DHA 450 mg) em um período de 28 dias.

Ramprasath et al., (2013) avaliaram os efeitos do óleo de krill comparado com óleo de peixe e um controle placebo (óleo de milho) no plasma em voluntários saudáveis após 4 semanas de suplementação e não observaram alteração nas concentrações séricas de triglicérides e de colesterol HDL com nenhum dos tratamentos. No entanto, as concentrações de colesterol total e de colesterol LDL aumentaram após o tratamento com krill (CT: $p = 0,0067$, LDL: $p = 0,0143$) e suplementação de óleo de peixe (CT: $p = 0,0028$, LDL: $p = 0,0143$).

Estudos que avaliaram a biodisponibilidade do óleo de krill em comparação com o óleo de peixe foram controversos. Yurko-Mauro et al., (2015) não encontrou diferenças significativas no EPA + DHA plasmático total entre os grupos em 4 semanas de intervenção. Em um mesmo período de suplementação com quatro diferentes suplementos de ômega -3, sendo um de óleo de krill, Laidlaw, Cockerline e Rowe (2014) observaram uma redução significativa do risco de doença cardiovascular no grupo suplementado com óleo de peixe (EPA 650 mg + DHA 450

mg). Esse resultado poderia ser justificado pelo fato da quantidade oferecida de EPA + DHA ser menor no suplemento de óleo de krill (EPA 150 mg + DHA 90 mg). Diferentemente, Ramprasath et al., (2013) não encontraram alteração nas concentrações séricas de triglicérides e de colesterol HDL com nenhum dos tratamentos e observaram aumento das concentrações de colesterol total e de colesterol LDL após o tratamento com óleo de krill.

Em um outro estudo onde a suplementação foi de 12 semanas, Berge et al., (2014) encontraram que após a intervenção com 267 indivíduos cuja ingestão habitual de peixe é baixa e que têm níveis de TG séricos de jejum altos (150-499 mg/dL) houve uma redução estatisticamente significativa nos níveis séricos de TG ($p=0,0389$) nos grupos que receberam óleo de krill em relação aos indivíduos no grupo placebo.

Segundo Kawakami et al., (2015) em um estudo com 15 indivíduos em que o objetivo foi elucidar os efeitos de 12 semanas de suplementação com óleo de linhaça, que é uma fonte rica de ALA, sobre fatores de risco cardiovascular demonstrou que a ingestão de 10 g de óleo de linhaça ou óleo de milho, contendo 5,49 g e 0,09 g de ALA, respectivamente, uma vez ao dia no jantar durante dois períodos de 12 semanas com o intervalo de 8 semanas a suplementação de óleo de linhaça resultou no Grupo 1 (TG <100mg/dl) na redução acentuada nas concentrações de LDL-colesterol na quarta e décima segunda semana em comparação com o tempo zero. Não houve modificação significativa da ingestão nos valores de TG no Grupo 2 (TG > 100 mg/dl).

Purcell et al., (2014) realizaram um estudo com objetivo de determinar se havia efeitos divergentes de fontes de EPA + DHA (óleo de peixe), DHA (óleo de algas) e ácido linoléico (n26 PUFA) na função vascular e no estresse oxidativo em comparação com uma farinha rica em OGM (farelo com óleo de alto teor de ácido oléico). Houve intervenção com 16 homens saudáveis que possuíam concentrações de triacilglicerol em jejum superior ao ótimo. Após a ingestão de uma refeição teste foi observado redução na concentração de triacilglicerol em relação à linha de base nos grupos que consumiram o óleo de peixe e o óleo de girassol de alto teor de ácido oléico em comparação com o controle ($p=0,05$).

Em uma avaliação da resposta pós-prandial de 16 adultos divididos em um grupo hipertrigliceridêmico (n=8) e um grupo controle saudável (n = 8) após o

consumo de refeições de teste com proporção de 0,97 (n-3 elevado) e 8,80 (n-3 baixo) n-6 /n-3 PUFAs. Song et al., (2013) encontraram que a resposta pós-prandial de lipídeos, glicose, insulina, inflamação e função endotelial não foi significativamente diferente entre as refeições, porém a resposta pós-prandial de TG foi significativamente diferente entre o grupo controle sadio e o grupo hipertrigliceridêmico após ambas as refeições ($p < 0,01$).

Ambos estudos que avaliaram a resposta pós-prandial do consumo ácidos graxos ômega-3 encontraram redução nas concentrações de TG após as refeições que continham alto teor desses ácidos.

Paoli et al., (2015) demonstraram em um estudo de 4 semanas com 34 homens com sobrepeso e saudáveis as possíveis associações entre uma dieta cetogênica, suplementação de ácidos graxos omega-3 e fatores de risco cardiovascular e encontrou uma diminuição significativa nos níveis de triglicerídeos (TG) entre ambos os grupos com uma maior diminuição no grupo com suplementação de omega-3. O HDL-Colesterol não apresentou alteração significativa em ambos os grupos.

Em um estudo com objetivo de avaliar os efeitos de uma ingestão a curto prazo de filés de dourada que foram diferentes em termos de razão n-6 / n-3, devido à presença de peixes ou fontes de proteína vegetal nos biomarcadores relacionados ao processo aterosclerótico, Sofi et al., (2013) encontram em 20 indivíduos clinicamente saudáveis após 20 semanas uma queda significativa de 29,3% no colesterol total após a intervenção dietética com peixes alimentados com 100% de farinha de peixe. Do mesmo modo, tanto o LDL-colesterol como os triglicerídeos diminuiram significativamente nesse mesmo grupo.

Contudo, os trabalhos analisados apresentam limitações, dentre elas a inclusão apenas de homens em alguns estudos, tempo relativamente baixo (inferiores a 8 semanas), amostras pequenas, patrocínio da indústria farmacêutica e ausência de estudos em brasileiros. Como a grande maioria dos estudos avaliou EPA e DHA de forma combinada e a proporção entre eles foram variáveis, não existe nesses trabalhos evidências suficientes para se fazer recomendações separadas para cada um desses ácidos graxos. Além disso, esta revisão não investigou o uso de ácidos graxos ômega-3 em outras condições ou patologias.

Tabela 1 – Ensaios clínicos randomizados controlados que avaliaram o efeito da suplementação de ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 na prevenção e tratamento da hipertrigliceridemia, no período de 2013-2017.

AUTOR, ANO; LOCAL	POPULAÇÃO;	INTERVENÇÃO	ACHADOS
Yurko-Mauro et al., 2015. Colômbia, MD, EUA.	Sessenta e seis adultos saudáveis. Tempo: 4 semanas.	Grupo I: Óleo de krill (EPA = 135 mg/cápsula + DHA = 81 mg/cápsula) (n=22 pacientes) Grupo II: Óleo de peixe (EPA=140mg/cap + DHA=90 mg/cap) (n=22 pacientes) Grupo III: Óleo de peixe (EPA = 140 mg/cap + DHA = 90 mg/cap) (n=22 pacientes) *Todos os indivíduos consumiram 6 cápsulas/dia durante 4 semanas.	Não foram observadas diferenças significativas no EPA + DHA plasmático total entre os grupos. Adicionalmente, os níveis de DHA + EPA não foram significativamente diferentes nas células vermelhas do sangue entre as 3 formulações, p = 0,19, proporcionando índices ômega-3 comparáveis.
Skulas-Ray et al., 2015. Pensilvânia, Estados Unidos.	<u>ESTUDO 1:</u> n=115 idade 20-44 anos, índice de massa corporal (IMC) 20-30 kg/m ² , TG = 34-176 mg/ dL; <u>ESTUDO 2:</u> n=26, idade 22-65 anos, IMC 24-37 kg / m ² , TG= 141-339 mg/ dL Tempo: 24 semanas	<u>ESTUDO 1:</u> Cinco meses de suplementação com óleo de peixe: Grupo 1(n=23): 0 mg/dia de EPA+DHA. Grupo 2 (n= 23): 300 mg/dia de EPA+DHA. Grupo 3(n=21): 600 mg/dia de EPA+DHA Grupo 4(n=24): 900 mg/dia de EPA+DHA. Grupo 5(n=24) 1800 mg/dia de EPA+DHA.	Em ambos os estudos, a suplementação com ômega-3 aumentou significativamente o índice de células vermelhas no sangue n-3 DPA (ácido docosapentaenóico) dependente da dose. Os aumentos relativos foram maiores para no Estudo 1 onde houve a suplementação com óleo de peixe por cinco meses, com aumentos de 29% -61% vs. 14% -26% para estudo 2.
Kawakami et al., 2015. Massachusetts, EUA.	15 indivíduos foram divididos em dois grupos: Grupo 1(TG <100mg/dl) (n = 5), Grupo 2 (TG> 100 mg/dl) (n = 10). Tempo: 24 semanas	Ingestão de 10 g de óleo de linhaça ou óleo de milho, contendo 5,49 g e 0,09 g de ALA, respectivamente, uma vez ao dia no jantar durante dois períodos de 12 semanas com o intervalo de 8 semanas.	No Grupo 1 (TG <100mg/dl), a suplementação de Óleo de linhaça reduziu acentuadamente as concentrações de LDL-colesterol na quarta e décima segunda semana em comparação com o tempo zero. Não houve modificação significativa da ingestão nos valores de TG no Grupo 2.

Continuação Tabela 1.

AUTOR, ANO; LOCAL	POPULAÇÃO;	INTERVENÇÃO	ACHADOS
Paoli et al., 2015. Pádua, Itália.	Número total= 34 homens com sobrepeso saudáveis Idade (25-65 anos) Tempo: 4 semanas	Grupo 1: Dieta cetogênica Com (n=19) suplementação de ω -3. Grupo 2: Dieta cetogênica sem (n=19) suplementação de ω -3. *Suplementação: duas cápsulas de ω -3. (óleo de krill: 57,5 mg EPA + 32,5 mg DHA + astaxantina 25 mg, ω -3 total 115 mg, fosfolípidos marinhos 200 mg.	Os triglicerídeos (TG) diminuíram significativamente em ambos os grupos com uma maior e significativa diminuição no grupo com suplementação de ω -3. O HDL-c não apresentou alteração significativa em ambos os grupos.
Shaikh et al., 2014. Ontário, Canadá.	Número total= 110 indivíduos cardiovasculares ambulatoriais. Grupo 1: 1: indivíduos TG (90-199 mg/dL) Grupo 2: 2: indivíduos TG (200-500 mg/dl). Tempo: 8 semanas.	Grupo 1 Placebo: 4g/dia de óleo de milho (n=32); Grupo 2 Placebo 4g/dia de óleo de milho (n=22) Grupo 1 ω -3: 2,72 g/dia de EPA e 440 mg/dia de DHA. (n=36); Grupo 2 ω -3: 2,72 g/dia de EPA e 440 mg/dia de DHA (n=20).	No grupo 2 ω -3, houve melhora do HDL-Colesterol (9%, $p = 0,0069$), redução do TG total (48%, $p=0,0001$) e redução de VLDL-Colesterol (30%, $p = 0,0023$), sem afetar significativamente os níveis de LDL-C.
Purcell et al., 2014. Londres, Inglaterra.	Número total = 16 homens saudáveis com concentrações de triacilglicerol em jejum superior ao ótimo. Tempo: dose única.	Grupo 1: Refeição com alto teor de gordura (75 g) com óleo de girassol de alto ácido oleico (controle) (n=4); Grupo 2: Refeição com alto teor de gordura (75 g) com óleo de peixe (OP, 5 g de EPA e DHA) (n=4); Grupo 3: Refeição com alto teor de gordura (75 g) com óleo de algas (AO; 5 g de DHA) (n=4); Grupo 4: Refeição com alto teor de gordura (75 g) com óleo de girassol de ácido linoléico elevado (n=4);	As elevações na concentração de triacilglicerol em relação à linha de base foram ligeiramente reduzidas após o consumo de refeições contendo óleo de peixe e óleo de girassol de alto ácido oléico em comparação com o controle ($p=0,05$).
Laidlaw, Cockerline, Rowe, 2014. Ontário, Canadá.	35 indivíduos saudáveis Tempo: 28 dias com um intervalo de 4 semanas. *todos os indivíduos passaram por todos os grupos.	Grupo1: Óleo de peixe (EPA 650 mg + DHA 450 mg); Grupo2: Óleo de peixe (EPA 756 mg + DHA de 228 mg); Grupo3: Óleo de krill (EPA 150 mg + DHA de 90 mg); Grupo4: Óleo de salmão: (EPA 180 mg + DHA de 220 mg).	Houve redução significativa do risco de doença cardiovascular no Grupo 1 quando comparado aos outros grupos ($p = 0,05$).

Continuação Tabela 1.

AUTOR, ANO; LOCAL	POPULAÇÃO;	INTERVENÇÃO	ACHADOS
Berge et al., 2014. EUA.	267 indivíduos cuja ingestão habitual de peixe é baixa e que têm níveis de TG séricos de jejum altos (150-499 mg/dL). Tempo: 12 semanas.	Grupo 1: Placebo (azeite de oliva) (n=52); Grupo2: 0,5 g/dia de óleo de krill (n=53) Grupo3: 1 g/dia de óleo de krill (n=53) Grupo4: 2 g/dia de óleo de krill (n=51) Grupo5: 4 g/dia de óleo de krill (n=58).	Em relação aos indivíduos no grupo placebo, os grupos que receberam óleo de krill tiveram uma redução estatisticamente significativa nos níveis séricos de TG (p=0,0389). Além disso, os níveis de LDL-C não foram aumentados nos grupos de óleo de krill em relação ao grupo placebo.
Song et al., 2013. Nanquim, China.	16 adultos em 2 grupos: Grupo hipertrigliceridêmico (grupo HTG, n = 8) Grupo controle saudável (grupo HC, n = 8). Tempo: dose única.	Refeições de teste com proporção de 0,97 (n-3 elevado) e 8,80 (n-3 baixo) n-6 /n-3 PUFAs foram administradas num delineamento cruzado ao acaso para os dois grupos.	A resposta pós-prandial de lipídeos, glicose, insulina, inflamação e função endotelial não foi significativamente diferente entre as refeições. A resposta pós-prandial de TG foi significativamente diferente entre o grupo controle sadio (HC) e o grupo hipertrigliceridêmico (HTG) após ambas as refeições (p <0,01).
Ramprasath et al., 2013. Winnipeg, Canadá.	24 participantes saudáveis Tempo: 4 semanas.	Grupo1: Óleo de krill (600mg ω-3); (n=8) Grupo 2: Óleo de peixe (600mg ω-3) (n=8); Grupo placebo: Óleo de milho (n=8)	As concentrações séricas de triglicérides e de colesterol HDL não se alteraram com nenhum dos tratamentos. No entanto, as concentrações de colesterol total e de colesterol LDL aumentaram após o tratamento com krill (TC: p = 0,0067, LDL: p = 0,0143) e suplementação de óleo de peixe (TC: p = 0,0028, LDL: p = 0,0143).

Continuação Tabela 1.

AUTOR, ANO; LOCAL	POPULAÇÃO;	INTERVENÇÃO	ACHADOS
O'Sullivan et al., 2013. Califórnia, EUA.	83 adultos saudáveis com ascendência africana, com baixa ingestão habitual de omega-3. Tempo: 6 semanas	Grupo1: 2 g de ácido eicosapentaenóico (EPA) + 1g de ácido docosa-hexaenóico (n = 41) 5 cápsulas/dia. Grupo 2(placebo): óleo de milho / óleo de soja (n = 42) 5 cápsulas/dia.	A suplementação de AG n-3 reduziu as concentrações de TG no grupo 1 em relação ao grupo placebo (p <0,001).
Singhal et al., 2013. Londres, Inglaterra.	328 Voluntários saudáveis com idade entre 18 e 37 anos. Tempo: 16 semanas	Grupo1: 1,6 g de DHA / dia (microalgas) 8 cápsulas de 500 mg/dia; Grupo2: 2,4 g / dia de <i>Carrier Oil</i> (grupo de índice) 8 cápsulas de 500 mg/dia; Grupo3: 4,0 g/dia de azeite de oliva (controle) 8 cápsulas de 500 mg/dia	Triglicerídeos e concentrações VLDL foram significativamente menores nos indivíduos suplementados com DHA em comparação com os outros grupos (p=0,02).
Root et al., 2013. Boone, Carolina do Norte.	57 adultos jovens Tempo: 4 semanas	Grupo1: 1,7 g de omega-3 por dia (n = 30) Grupo placebo: Óleo de cártamo (n=27).	Não foram observados efeitos benéficos do Omega-3 nos critérios de hemodinâmica, síndrome metabólica ou marcadores inflamatórios. Limitação: período relativamente curto de administração nesta população.
Sofi et al., 2013. Florença, Itália.	20 indivíduos clinicamente saudáveis (8 mulheres, 12 homens, com idade média de 52,5 anos) Tempo: 20 semanas.	Grupo 1: 630 g por semana de peixe dourada alimentada com 100% de farinha de peixe) (n=10); Grupo 1: 630 g por semana de peixe dourada alimentada com substituição parcial proteínas vegetais) (n=10).	O grupo 1 teve uma queda significativa de 29,3% no colesterol total após a primeira fase da intervenção, antes de retornar aos níveis basais após a intervenção dietética com peixes alimentados com proteínas vegetais. Do mesmo modo, no grupo 1, tanto o LDL-colesterol como os triglicerídeos diminuíram significativamente antes de aumentar novamente após a intervenção.

Continuação Tabela 1.

AUTOR, ANO; LOCAL	POPULAÇÃO;	INTERVENÇÃO	ACHADOS
Tani et al., 2013. Tóquio, Japão.	Os indivíduos hipertrigliceridêmicos foram randomizados para um grupo controle (n = 72) ou um grupo EPA (n = 72). Tempo: 24 semanas.	Grupo controle: sem suplementação. Grupo EPA: 2 cápsulas/dia de 900 mg de EPA (dose diária total, 1800 mg).	No grupo EPA, os níveis séricos de LDL-colesterol e colesterol de lipoproteína de alta densidade permaneceram inalterados, mas houve um aumento significativo no tamanho de partícula de LDL e uma diminuição significativa de triglicérides-Lipoproteínas ricas (TRLs).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As dislipidemias, principalmente a hipertrigliceridemia, necessitam de tratamento clínico especializado. As mudanças de estilo de vida também fazem parte do tratamento das dislipidemias, – além de terem papel predominante na prevenção – essas mudanças incluem cessação do tabagismo, aumento da prática de atividade física e adesão a um plano alimentar saudável que inclui a ingestão de alimentos fonte de AGPI ω -3, como os peixes salmão, atum, cavala, sardinha e arenque.

Os resultados apresentados nesse estudo foram divergentes. No entanto, a suplementação de AGPI ω -3 demonstrou benefícios para melhoria dos parâmetros bioquímicos e o seu uso se mostra promissor tanto na prevenção quanto no tratamento da hipertrigliceridemia.

Estudos têm mostrado que o maior consumo de AGPI ω 3 interfere de maneira positiva no perfil lipídico e os benefícios incluem redução dos níveis de triglicérides e elevação dos níveis de HDL-C. Diante disso, os resultados desta pesquisa confirmam o papel protetor de eventos cardiovasculares do ômega-3 e a ingestão de alimentos fontes desse nutriente deve ser estimulada dentro dos hábitos nutricionais adequados.

Entretanto, mais estudos são necessários para serem capazes de esclarecer os mecanismos de ação dos AGPI ω -3 em relação às lipoproteínas plasmáticas, especialmente a longo prazo, e se essas ações hipotrigliceridêmicas continuarão a ser eficazes ao longo da vida. Juntamente, ensaios clínicos randomizados controlados com metodologias robustas são fundamentais para se fomentar uma recomendação quanto a dose de suplementação de AGPI ω -3 para pacientes na prevenção e tratamento da hipertrigliceridemia.

REFERÊNCIAS

AMERICAN HEART ASSOCIATION et al. **Heart Disease and Stroke Statistics—At-a-Glance**, 2015.

BERGE, K.; MUSA-VELOSO, K.; HARWOOD, M.; HOEM, N.; BURRI, L. Krill oil supplementation lowers serum triglycerides without increasing low-density lipoprotein cholesterol in adults with borderline high or high triglyceride levels. **Nutrition Research**, v. 34, n. 2, p. 126-133, 2014.

CALDER, Philip C. n-3 Fatty acids and cardiovascular disease: evidence explained and mechanisms explored. **Clinical science**, v. 107, n. 1, p. 1-11, 2004.

KAWAKAMI, Y.; YAMANAKA-OKUMURA, H.; NANIWA-KUROKI, Y.; SAKUMA, M.; TAKETANI, Y.; TAKEDA, E. Flaxseed oil intake reduces serum small dense low-density lipoprotein concentrations in Japanese men: a randomized, double blind, crossover study. **Nutrition journal**, v. 14, n. 1, p. 39, 2015.

LIDLAW, M.; COCKERLINE, C. A.; ROWE, W. J. A randomized clinical trial to determine the efficacy of manufacturers' recommended doses of omega-3 fatty acids from different sources in facilitating cardiovascular disease risk reduction. **Lipids in health and disease**, v. 13, n. 1, p. 99, 2014.

LIU, J.; ZENG, F. F.; LIU, Z. M.; ZHANG, C. X.; LING, W. H.; CHEN, Y. M. Effects of blood triglycerides on cardiovascular and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of 61 prospective studies. **Lipids in health and disease**, v. 12, n. 1, p. 159, 2013.

MCLAUGHLIN, J.; MIDDAGH, J.; BOUDREAU, D.; MALCOM, G.; PARRY, S.; TRACY, R.; NEWMAN, W. Adipose tissue triglyceride fatty acids and atherosclerosis in Alaska Natives and non-Natives. **Atherosclerosis**, v. 181, n. 2, p. 353-362, 2005.

O'SULLIVAN, A.; ARMSTRONG, P.; SCHUSTER, G. U.; PEDERSEN, T. L.; ALLAYEE, H.; STEPHENSEN, C. B.; NEWMAN, J. W. Habitual diets rich in dark-green vegetables are associated with an increased response to ω -3 Fatty acid supplementation in Americans of African ancestry. **The Journal of nutrition**, v. 144, n. 2, p. 123-131, 2014.

PURCELL, R.; LATHAM, S. H.; BOTHAM, K. M.; HALL, W. L.; WHEELER-JONES, C. P. High-fat meals rich in EPA plus DHA compared with DHA only have differential effects on postprandial lipemia and plasma 8-isoprostane F₂ α concentrations relative to a control high-oleic acid meal: a randomized controlled trial. **The American journal of clinical nutrition**, v. 100, n. 4, p. 1019-1028, 2014.

RAMPRASATH, V.R.; EYAL, I.; ZCHUT, S.; JONES, P. J. Enhanced increase of omega-3 index in healthy individuals with response to 4-week n-3 fatty acid

supplementation from krill oil versus fish oil. **Lipids in health and disease**, v. 12, n. 1, p. 178, 2013.

ROOT, M.; COLLIER, S. R.; ZWETSLOOT, K. A.; WEST, K. L.; MCGINN, M. C. A randomized trial of fish oil omega-3 fatty acids on arterial health, inflammation, and metabolic syndrome in a young healthy population. **Nutrition journal**, v. 12, n. 1, p. 40, 2013.

SANTOS R.D.; GAGLIARDI A.C.M.; XAVIER H.T.; MAGNONI C.D.; CASSANI R.; LOTTENBERG A.M. et al. **Sociedade Brasileira de Cardiologia**. I Diretriz sobre o consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular. Arq Bras Cardiol. 2013;100(1Supl.3):1-40

SANTOS, Iolanda Karla Santana; GONÇALVES, Renata Cristina Campos. Efeitos da suplementação de ácidos graxos poliinsaturados ω -3 em pacientes com doenças cardiovasculares. **Braspen J**, v. 31, n. 4, p. 371-8, 2016.

SHAIKH, N. A.; YANTHA, J.; SHAIKH, S.; ROWE, W.; LAIDLAW, M.; COCKERLINE, C.; ALI, A.; HOLUB, B.; JACKOWSKI, G. Efficacy of a unique omega-3 formulation on the correction of nutritional deficiency and its effects on cardiovascular disease risk factors in a randomized controlled VASCAZEN® REVEAL Trial. **Molecular and cellular biochemistry**, v. 396, n. 1-2, p. 9-22, 2014.

SINGHAL, A.; LANIGAN, J.; STORRY, C.; LOW, S.; BIRBARA, T.; LUCAS, A.; DEANFIELD, J. Docosahexaenoic acid supplementation, vascular function and risk factors for cardiovascular disease: a randomized controlled trial in young adults. **Journal of the American Heart Association**, v. 2, n. 4, p. e000283, 2013.

SKULAS-RAY, A. C., FLOCK, M. R., RICHTER, C. K., HARRIS, W. S., WEST, S. G.; KRIS-ETHERTON, P. M. Red blood cell docosapentaenoic acid (DPA n-3) is inversely associated with triglycerides and C-reactive protein (CRP) in healthy adults and dose-dependently increases following n-3 fatty acid supplementation. **Nutrients**, v. 7, n. 8, p. 6390-6404, 2015.

SOFI, F.; GIORGI, G.; CESARI, F.; GORI, A.M.; MANNINI, L.; PARISI, G.; CASINI, A.; ABBATE, R.; GENSINI, G. F.; POLI, B. M. The atherosclerotic risk profile is affected differently by fish flesh with a similar EPA and DHA content but different n-6/n-3 ratio. **Asia Pacific journal of clinical nutrition**, v. 22, n. 1, p. 32-40, 2013.

SONG, Z.; YANG, L.; SHU, G.; LU, H.; SUN, G. Effects of the n-6/n-3 polyunsaturated fatty acids ratio on postprandial metabolism in hypertriacylglycerolemia patients. **Lipids in health and disease**, v. 12, n. 1, p. 181, 2013.

TANI, S.; NAGAO, K.; MATSUMOTO, M.; HIRAYAMA, A. Highly purified eicosapentaenoic acid may increase low-density lipoprotein particle size by improving triglyceride metabolism in patients with hypertriglyceridemia. **Circulation Journal**, v. 77, n. 9, p. 2349-2357, 2013.

VANNUCCHI, H.; MAECHINI, J. S. **Nutrição clínica**. Guanabara Koogan, 2007.

YURKO-MAURO, K.; KRALOVEC, J.; BAILEY-HALL, E.; SMEBERG, V.; STARK, J. G.; SALEM, N. Similar eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid plasma levels achieved with fish oil or krill oil in a randomized double-blind four-week bioavailability study. **Lipids in health and disease**, v. 14, n. 1, p. 99, 2015.