

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

**O PAPEL DOS ÁCIDOS GRAXOS NA PREVENÇÃO E NO
TRATAMENTO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES**

**Gabriel Abreu Toledo Watson
Yago Lobo Valença
Ana Lúcia Ribeiro Salomon**

Brasília, 2021

RESUMO

As doenças cardiovasculares (DCVs), atualmente, são a principal causa de morte no mundo e têm se tornado um grave problema de saúde pública. Tal fato impulsionou pesquisas acerca dessas doenças e hoje, é constatado em diversos estudos que, dentre outros fatores como alcoolismo, tabagismo e sedentarismo, o consumo indiscriminado de gordura saturada é protagonista no desenvolvimento de DCVs. Dessa maneira, conhecendo os riscos diante destas, especialistas vêm buscando maneiras de prevenir as DCVs e estabelecer estratégias para prevenção. Diante desse cenário, a pesquisa acerca dos lipídeos tem se mostrado crucial a fim de se entender o papel de ácidos graxos saturados, insaturados e colesterol na gênese ou prevenção das DCVs, sendo esse, portanto, o objetivo desta revisão. Metodologia: Foram selecionados 12 artigos para a presente revisão, onde foram analisadas dietas de diferentes perfis lipídicos relacionados com as DCVs, bem como a análise da utilização de Ácidos Graxos (AG) para tratamento e/ou prevenção dessas doenças. Resultados: Foi constatado que o Ácido Linoléico apresentou uma redução significativa (65%) dos riscos de DCVs, além de diminuir a fibrilação ventricular. Foi observado, também, que o ácido linoléico abaixa os níveis de LDL-c e aumenta os níveis de HDL-c sanguíneos, consequentemente diminuindo os riscos de Doença Arterial Coronariana (DAC). Foi encontrada evidências de que o aumento da ingestão de ácidos graxos polinsaturados (PUFA) provavelmente diminuiu ligeiramente os triglicerídeos, mas tem pouco efeito no colesterol total, HDL e LDL. A suplementação de ômega 3 aumentou os níveis séricos de irisina, e reduziu os níveis séricos de proteína C reativa de alta sensibilidade e de LDL. Um estudo mostrou que o tratamento com óleo de peixe mais vitamina E levou a uma diminuição significativa no colesterol total, no LDL-C e no anti-LDL-autoanticorpos. Observou-se um perfil mais aterogênico nos adolescentes filhos de pais com DAC do que comparado com os filhos de pais saudáveis. A intervenção nutricional mostrou efeitos significativos, na qual houve redução em 8% dos níveis de CT, 18% dos níveis de LDL-C e 53% dos níveis de TG. O consumo elevado de carboidratos foi associado a um risco aumentado de mortalidade total, mas não com o risco de DCV ou morte por DCV. Considerações finais: Diante da análise dos estudos, verificamos que os AG possuem um papel fundamental na prevenção e no tratamento de DCV, principalmente os PUFAs, ômega-3 e ômega-6. A redução de AGS (saturados) e trans também resultou em uma melhora no perfil lipídico das populações estudadas. Porém, ainda há controvérsias na área acadêmica em relação às gorduras ingeridas e suas relações com o perfil lipídico e aterogênico em diferentes populações, com diferentes costumes e culturas alimentares, sendo necessário mais estudos direcionados para estas populações de baixa renda.

Palavras-chave: Doenças cardiovasculares. Ácidos graxos. Fatores de Risco. Alimentação. Gordura.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases (CVDs) are currently the leading cause of death worldwide and have become a severe public health problem. This fact prompted research on this disease and today, it's found in several studies that, among other factors such as alcoholism, smoking, and a sedentary lifestyle, the indiscriminate consumption of saturated fat is a protagonist in the development of CVDs. Thus, knowing the risks facing them, specialists have been looking for ways to prevent CVDs and establish prevention strategies. Given this scenario, research on lipids has proven to be crucial to understand the role of saturated and unsaturated fatty acids and cholesterol in the genesis or prevention of CVDs, which is, therefore, the objective of this review. Results: 12 articles were selected for this review, which analyzed diets with different lipid profiles related to CVDs, as well as the analysis of the use of fatty acids for the treatment and/or prevention of these diseases. Linoleic acid was found to significantly reduce the risk of CVDs (65%), in addition to decreasing ventricular fibrillation. It was also observed that linoleic acid lowers LDL-c levels and increases blood HDL-c levels, consequently decreasing the risk of CAD. We found evidence that increasing PUFA intake probably slightly lowers triglycerides, but has little effect on total, HDL, and LDL cholesterol. Omega 3 supplementation increased serum irisin levels, and reduced serum levels of high-sensitivity C-reactive protein and LDL. One study showed that treatment with fish oil plus vitamin E led to a significant decrease in total cholesterol, LDL-C and anti-LDL-autoantibodies. A more atherogenic profile was observed in adolescents born to parents with CAD than compared to those born to healthy parents. Nutritional intervention showed significant effects, in which there was a reduction of 8% in TC levels, 18% in LDL-C levels and 53% in TG levels. High carbohydrate intake was associated with an increased risk of total mortality, but not with the risk of CVD or death from CVD. Conclusion: Based on the analysis of the studies, we found that FA has a fundamental role in the prevention and treatment of CVD, especially PUFAs, omega-3 and omega-6. The reduction of AGS and trans also resulted in an improvement in the lipid profile of the studied populations. However, there are still controversies in the academic field regarding ingested fat and its relationship with the lipid and atherogenic profile in different populations, with different customs and food cultures, requiring further studies aimed at these low-income populations.

Keywords: Cardiovascular diseases. Fatty acids. Risk factors. Food. Fat.

INTRODUÇÃO

A doença cardiovascular (DCV) é uma das principais causas de morbidade e mortalidade da população mundial, e diversos estudos têm sugerido que dentre os fatores de risco para DCV, estão as dietas ricas em gorduras saturadas, colesterol, sal e com caloria elevada. Junto a esses fatores, aborda-se o consumo excessivo de álcool, tabagismo e sedentarismo (IZAR *et.al*, 2021).

No Brasil, as Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) são responsáveis por 74% das mortes totais na população, e a maior parte dessas comorbidades são DCV (IZAR *et.al*, 2021). Nas Américas, cerca de 33% de todas as mortes são ocasionadas por DCV (FAVARATO; MANSUR, 2012).

Diante desse cenário, o estudo de lipídeos vem se mostrando cada vez mais importante para o melhor entendimento sobre o papel de gorduras saturadas, gorduras insaturadas e colesterol na incidência de DCV. Cada uma dessas gorduras possui sua influência essencial para o tratamento e, principalmente, para a prevenção das doenças coronarianas, que será abordado no desenvolvimento da revisão.

As recomendações para o consumo de gorduras nas dietas, que estão sendo bastante estudadas, se diferem de acordo com as enfermidades, doenças crônicas, antecedentes familiares (predisposição), estilo de vida, composição corporal e metabolismo do paciente em questão. Por isso, são necessários estudos específicos de ácidos graxos para identificar sua real influência nos fatores de risco das DCV, definindo a proporção entre os ácidos graxos saturados, monoinsaturados e poliinsaturados (PRÉCOMA *et.al*, 2019).

Estudos realizados mostram que os ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs) podem melhorar fatores que favorecem o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Esses ácidos graxos poli-insaturados, como, por exemplo, de peixes de água profunda ou cápsula de óleo de peixe, têm demonstrado causar alterações no perfil lipídico, diminuindo os triacilgliceróis e aumentando o HDL, além de melhorar outros fatores de risco para doenças cardiovasculares, como a diminuição da hipertensão arterial e do processo inflamatório (SIMÃO *et.al*, 2010).

Dentre os ácidos graxos estudados, pode-se citar o ômega 3 como um dos principais discutidos na literatura científica. Entre os possíveis mecanismos de prevenção contra as DCV, temos que, o ômega 3 promove o relaxamento endotelial, tem ação anti-inflamatória e anti-trombogênica, promove uma desaceleração da formação de ateromas, entre outros (PRÉCOMA *et.al*, 2019).

Diante do exposto, este estudo teve por objetivo realizar uma revisão da literatura sobre a evolução referente aos estudos desenvolvidos com ácidos graxos e sua relação com doenças cardiovasculares.

MÉTODOS

Desenho do estudo

Foi realizada uma revisão bibliográfica, do tipo integrativa, a respeito do papel dos ácidos graxos na prevenção e no tratamento de doenças cardiovasculares.

Metodologia

Foi realizada uma pesquisa minuciosa de artigos científicos sobre os ácidos graxos e suas funções no metabolismo, em bases de dados como SCIELO, PUBMED, BVS, além de periódicos como *The Lancet*, *The American Journal of Clinical Nutrition*, Arquivos Brasileiros de Cardiologia e Revista Hupe. A busca foi feita através da internet, dependendo de revistas on-line e artigos científicos publicados na rede e disponibilizados pelos periódicos. Os descritores utilizados foram: terapêuticas, papel/role, doenças das coronárias/*coronary disease*, ácidos graxos/*fatty acids*.

Deu-se preferência a artigos em língua portuguesa, porém muitos estudos importantes podem não estarem disponíveis traduzidos, então também optamos pela língua inglesa. Os estudos que foram analisados são de 2001 até 2021, porém, em sua maioria, são recentes (últimos 5 anos).

Análise de dados

Os artigos científicos foram estudados de forma minuciosa, analisando todos os resultados e variantes para que pudessem ter uma resposta mais concreta. Todos os artigos achados e escolhidos foram lidos na íntegra para o melhor aproveitamento dos dados e das discussões dos autores.

Foram usados apenas artigos acadêmicos de revisão, ensaios clínicos, de meta análises, estudo de coorte e diretrizes e posicionamentos, sendo todos textos completos. Os ensaios clínicos foram realizados com um público-alvo adulto entre 18-70 anos, de todas as etnias e gêneros, relacionados ao consumo de ácidos graxos e DCV.

Para os critérios de exclusão, não foram utilizados artigos com estudos *in vitro* nem em animais.

Em seguida, foi realizada uma leitura rigorosa e crítica dos manuscritos para identificação dos núcleos de sentido de cada texto e posterior agrupamento de subtemas que sintetizem as produções.

Primeiramente utilizamos o método de cruzamento de descritores para a BVS, utilizando “fatty acids and coronary disease”, resultando em 5,452 resultados, e, “fatty acids and coronary disease and role”, que resultaram em 825 resultados. Para a aplicação de filtros, utilizamos “ensaio clínico, linguagem inglesa e portuguesa, doenças cardiovasculares, ácidos graxos, de últimos 5 anos e texto completo”, que nos levou a 13 artigos científicos. Para critérios de exclusão, foram excluídos 2 artigos por duplicata e mais 9 excluídos por leitura de título e resumo, totalizando 2 artigos da BVS. A pesquisa foi realizada no mês de setembro de 2021.

Para o cruzamento de descritores da revista PUBMED, foram utilizados os mesmos da anterior, sendo eles “fatty acids and coronary disease and role”, resultando em 1,366 resultados. Na aplicação de filtros, foram escolhidos “texto completo, ensaio clínico e últimos 5 anos”, resultando em 15 artigos científicos. Para os critérios de exclusão, foram excluídos a maioria dos artigos por leitura de resumo

e texto completo (11), e um por duplicata, totalizando 3 artigos da revista. A pesquisa foi realizada no mesmo mês da BVS, setembro de 2021.

A revista Scielo resultou em menos achados, com os mesmos descritores, “fatty acids and coronary disease”, com 16 resultados e com apenas a aplicação de um filtro (artigo), somando 12 artigos. Foram excluídos 9 artigos por leitura de título, resumo e texto completo, totalizando 4 artigos utilizados, sendo um deles de 2006. A pesquisa também foi feita no mês de setembro de 2021.

Na revista The Lancet, cruzamos os mesmos descritores da revista PUBMED, “fatty acids and coronary disease and role”, totalizando 594 resultados. Para a aplicação dos filtros, foram utilizados “research article e últimos 5 anos”, resultando em 14 artigos científicos. Para a exclusão, foi utilizado o método de exclusão por título e resumo, totalizando 2 artigos utilizados. A pesquisa também foi realizada no mês de setembro de 2021.

Além das pesquisas realizadas nos bancos de dados e periódicos citados acima, foi feita uma busca na literatura cinzenta resultando em mais um artigo, mais antigo (2001) do que os citados anteriormente, porém com relevância significativa para o resultado da revisão, publicado no The American Journal of Clinical Nutrition.

REVISÃO DE LITERATURA

Mediante os critérios de inclusão e exclusão de artigos, foram selecionados 12 artigos para a presente revisão, conforme etapas descritas nos métodos.

Os principais resultados encontrados mediante a pesquisa por artigos originais foram sumarizados no Quadro 1.

Quadro 1: Características e resultados mais relevantes de artigos julgados mais importantes (n = 08)

Autor / ano	Tipo de estudo	Tamanho da amostra	Objetivos do estudo	Resultados mais relevantes
Choy-Lye Chei, et al. 2018	Ensaio clínico randomizado	12.840 participantes e 37 referências.	Explorar a associação entre Ácidos graxos e risco de doenças cardiovasculares. Procurar entender o papel individual de cada AG na proteção ou no aumento de risco de DAC.	Ácido Linoléico apresentou 65% de redução de risco de doenças cardiovasculares, além de diminuir a fibrilação ventricular, o que pode levar a um efeito antiarrítmico. Foi feita uma meta análise de 16 ensaios clínicos onde foi observado que o ácido linoléico abaixa os níveis de LDL-c e aumenta os níveis de HDL-c sanguíneos, consequentemente diminuindo os riscos de DAC. Altos níveis séricos de ácido tetradecanóico, palmítico e palmitoleico aumentam o risco de doenças cardiovasculares.
Asmaa S Abdelhamid, et al. 2018	Ensaio clínico randomizado	49 RCTs randomizando 24.272 participantes foram incluídos	Avaliar os efeitos do aumento da ingestão total de PUFA nas doenças cardiovasculares e mortalidade por todas as causas, lipídios e adiposidade em adultos.	O aumento da ingestão de PUFA provavelmente diminui ligeiramente os triglicerídeos, mas tem pouco efeito no colesterol total, HDL e LDL. O aumento da ingestão de PUFA reduz o risco de DCC em 2%, e reduz em 1% as mortes por DCC.
CB Dias, et al. 2017	Ensaio clínico randomizado	26 adultos entre 18-65 anos 14 adultos no grupo da dieta de AGS	Investigar se a gordura presente na dieta usual dos participantes (saturada e ômega-6) foi	A suplementação de ômega-3 não se mostrou influenciada pelo perfil de gordura utilizado na dieta de

		12 adultos no grupo da dieta de ômega-6.	um determinante dos efeitos da suplementação de ômega-3 no perfil de lipoproteínas.	AGS e na dieta de ômega-6. Ambas apresentaram uma melhora no perfil lipoprotéico quando suplementadas com ômega-3 em quantidades adequadas. Porém não apresentaram diferenças nos fatores de riscos para DCV se as quantidades de ômega-3 estiverem adequadas.
Agh F; et al. 2017	Ensaio clínico randomizado, controlado por placebo.	48 homens, entre 45 e 65 anos. 24 homens no grupo com suplementação de ômega-3. 21 homens no grupo placebo. (3 participantes foram excluídos).	Investigar os efeitos da suplementação de ômega-3 nos níveis séricos de irisina em homens com Doença arterial coronariana.	A suplementação de ômega 3 aumentou os níveis séricos de irisina, e reduziu os níveis séricos de proteína C reativa de alta sensibilidade e de LDL. A dosagem para suplementação de ômega 3 foi de 720mg de EPA e 480mg de DHA durante 8 semanas.
ALVES LUZIA; et al. 2015	Ensaio clínico randomizado, controlado por placebo.	74 mulheres em transição para a menopausa. 22 no grupo com suplementação com apenas óleo de peixe. 19 no grupo com suplementação com óleo de peixe e vitamina E.	Investigar o efeito da suplementação de Ômega 3, combinada ou não com vitamina E, em biomarcadores oxidativos e perfis lipídicos em mulheres brancas e não brancas com dislipidemia em transição para a menopausa.	O grupo tratado com óleo de peixe mais vitamina E teve uma diminuição significativa no colesterol total, no LDL-C e no anti-LDL-autoanticorpos. Já no grupo que recebeu apenas óleo de peixe notou-se um aumento na concentração de TBARS plasmática após 90 dias.

		18 no grupo controle recebendo cápsulas de placebo. (15 desistiram do tratamento, por desconforto intestinal, começo de tratamento anti hipertensivo, cirurgias ou desistência).		
Mendes Gislaine; et al. 2006	estudo de coorte	48 adolescentes de ambos os sexos entre 10 e 19 anos.	Examinar perfil lipídico e dieta de adolescentes com antecedentes familiares de Doença arterial coronariana, e avaliar efeitos da orientação nutricional. Além de comparar o perfil lipídico entre filhos de portadores de DAC prematura e filhos de pais saudáveis.	Observou-se um perfil mais aterogênico nos adolescentes filhos de pais com DAC do que comparado com os filhos de pais saudáveis. Mas também identificou resposta significativa à intervenção nutricional adequada do estudo, aplicando um plano alimentar para esses adolescentes, reduzindo em 8% os níveis de CT, 18% os níveis de LDL-C e 53% os níveis de TG.
Hillard Kaplan; et al. 2017	Estudo de coorte	Todos os indivíduos que se identificaram como Tsimane e que tinham 40 anos ou mais.	examinar os Tsimane, uma população boliviana que vive um estilo de vida de subsistência de caça, coleta, pesca e agricultura com poucos fatores de risco cardiovascular, mas alta carga inflamatória	85% da população estudada não tinham CAC, 13% tinham pontuações de CAC entre 1-100 e apenas 3% tiveram pontuação CAC acima de 100. Para indivíduos com mais de 75 anos, 31 (65%) Tsimane apresentaram uma

			<p>infecciosa, para entender a associação entre o estilo de vida pré-industrial e baixa prevalência dos fatores de risco de doença arterial coronariana</p>	<p>pontuação CAC de 0, e apenas 4 (8%) tiveram pontuações CAC de 100 ou mais. Obesidade, hipertensão, hiperglicemia e tabagismo regular eram raros. A proteína C reativa de alta sensibilidade foi elevada além do ponto de corte clínico de 3,0 mg / dL em 360 (51%) participantes de Tsimane.</p>
Dehghan M; et al. 2017	Estudo de coorte	135.335 indivíduos de 35 a 70 anos.	<p>O objetivo principal foi avaliar a associação de gorduras (totais, ácidos graxos saturados e gorduras insaturadas) e carboidratos com mortalidade total e eventos de doenças cardiovasculares. O objetivo secundário era examinar associações entre esses nutrientes e infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, mortalidade por doença cardiovascular e mortalidade por doenças não cardiovasculares.</p>	<p>O consumo elevado de carboidratos foi associado a um risco aumentado de mortalidade total, mas não com o risco de DCV ou morte por DCV. A ingestão de gordura total e de cada tipo de gordura foi associada a menor risco de mortalidade total. Maior ingestão de gordura saturada foi associada a menor risco de acidente vascular cerebral e a gordura total e gorduras saturadas e insaturadas não foram significativamente associadas ao risco de infarto do miocárdio ou mortalidade por doença cardiovascular.</p>

Nota: **AG**= Ácidos Graxos; **DAC**= Doença Arterial Coronariana; **PUFAs**= Ácidos Graxos Poliinsaturados; **DCC**= Doença Cardíaca Coronária; **AGS**= Ácidos Graxos Saturados; **DCV**=

Doença Cardiovascular; **TBARS**= Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico; **CT**= Colesterol Total; **TG**= Triglicerídeos; **CAC**= Cálculo na Artéria Coronária

Apesar das pesquisas associando o risco cardiovascular com o consumo de diferentes tipos de ácidos graxos estarem ganhando mais evidência, é importante ressaltar que a genética desempenha um importante papel na gênese do risco cardiovascular, conforme estudo de coorte feito por Mendes e colaboradores (2006). Este estudo teve como objetivo examinar o perfil lipídico e dieta de adolescentes com antecedentes familiares de Doença Arterial Coronariana, além de comparar o perfil lipídico entre filhos de pais saudáveis e filhos de portadores de DAC.

Observou-se um perfil mais aterogênico nos adolescentes filhos de pais com DAC do que comparado com os filhos de pais saudáveis, porém, identificou-se uma resposta significativa à intervenção nutricional adequada do estudo. A partir de uma dietoterapia, obteve-se uma redução no consumo alimentar de ácidos graxos saturados (pré-intervenção = $15,5 \pm 4,7\%$; pós-intervenção = $6,6 \pm 3,7$), o que promoveu uma melhora do perfil lipídico, reduzindo em 8% os níveis de CT, 18% os níveis de LDL-C e 53% os níveis de TG. Esse estudo concluiu que os adolescentes filhos de portadores de DAC tinham uma maior prevalência de dislipidemia, mas que responderam bem à intervenção nutricional (MENDES *et al*, 2006). Isso está de acordo com as diretrizes de prevenção cardiovascular (PRÉCOMA *et al*, 2019)

Os estudos relacionando PUFAs com os fatores de risco para doenças cardiovasculares estão cada vez mais presentes no meio acadêmico, com o objetivo de esclarecer seu papel na regulação do colesterol. Além de seus benefícios não estarem totalmente claros, é necessário reconhecer suas consequências no organismo quando ingeridos por um grande período de tempo. Uma dessas consequências para o metabolismo seria o aumento da peroxidação lipídica, que pode causar aumento do estresse oxidativo, como observado no estudo feito por Alves e colaboradores (2015).

Este estudo teve como público alvo apenas mulheres (n=74) em transição para menopausa, com o objetivo de estudar a relação da suplementação de ômega-3, combinada ou não com vitamina E, no seu perfil lipídico. Este estudo teve como

resultado uma redução significativa no CT e no LDL-C, quando suplementado o óleo de peixe (ômega-3) junto com a vitamina E. Já a suplementação apenas com óleo de peixe apenas aumentou a concentração plasmática de TBARS, que são produtos da degradação lipídica. Apesar de estudos confirmarem os efeitos oxidantes do ômega-3, ainda há muitas divergências nos resultados de alguns ensaios clínicos. Porém, os autores ainda apoiam a hipótese de que um antioxidante (vit. E), junto com a suplementação de ômega-3, pode reduzir os níveis de estresse oxidativo, protegendo o LDL-C de oxidação. É importante ressaltar que as quantidades e tempo de suplementação de PUFA influenciam nos resultados diretamente. Maiores tempos de suplementação resultam em maior estresse oxidativo (ALVES; et al, 2015).

Apesar de evidências científicas mostrarem a eficácia dos ácidos graxos poliinsaturados para a regulação e controle do perfil lipídico, ainda há controvérsias na literatura. Alves e colaboradores (2015) citam ensaios clínicos semelhantes com diferentes resultados nos níveis de TBARS quando suplementado ômega-3 por um curto período de tempo, porém afirmam ter influência quando o tratamento se estende por um intervalo maior (>90 dias). Vale mencionar ainda que as evidências ressaltam o papel dos ácidos graxos ômega-3 para o tratamento de quadros de hipertrigliceridemia, sendo controversos seus demais efeitos. (PRÉCOMA, et al, 2019)

Um dos artigos analisados, teve como objetivo avaliar o efeito do óleo de peixe rico em PUFA nos perfis glicêmico e lipídico, no estresse oxidativo e na capacidade antioxidante total (TRAP) no plasma de pacientes com Síndrome Metabólica (SM). Foi feito através de um ensaio clínico com 40 pacientes com SM (20 controles e 20 pacientes que consumiram 3 g/dia de PUFA). Foi feito uma consulta com questionários com os pacientes sobre estilo de vida e alimentação dos mesmos, porém tais dados não foram disponibilizados pelos autores. O estudo concluiu que o grupo que recebeu tratamento apresentou redução significativa nos níveis de triacilgliceróis e aumento no TRAP, mas sofreu aumento nos níveis de LDL, glicose e na resistência à insulina (SIMÃO et al, 2010), ressaltando as recomendações da diretriz de prevenção cardiovascular (PRÉCOMA, et al, 2019).

O aumento dos níveis de LDL se deu pela conversão de VLDL em LDL e pela diminuição do receptor de LDL. Se identificou também um aumento nos tamanhos da molécula de LDL, conseqüentemente ampliando sua concentração. Os autores

entenderam este aumento de tamanho como um ponto favorável para DCV, por se mostrar uma molécula menos aterogênica ao aumentar o seu tamanho. Já para o perfil glicêmico, estudos apontam piora para homens hiperlipidêmicos e com diabetes tipo 2, o que se confirmou no presente estudo. O motivo mais provável para essa alteração na glicose em jejum, seria o aumento da produção de glicose no fígado, alterando o fluxo dos antecessores hepáticos da gliconeogênese, consequentemente influenciando na questão da resistência insulínica. (SIMÃO, et al, 2010)

Outro estudo também chegou a conclusões parecidas com o anterior. Os autores analisaram um banco de dados de uma população Inuite (índios esquimós), em Nunavik, no Canadá. O estudo abrangeu 426 índios, entre 18-74 anos que responderam a uma pesquisa por entrevistas domiciliares e visitas clínicas em 1992, com o objetivo de verificar a relação entre as concentrações plasmáticas de fosfolipídios dos ácidos graxos n-3, ácido eicosapentaenoico (EPA) e ácido docosaenoico (DHA), e outros fatores de risco para DCV (DEWAILLY, et al, 2001).

Foi evidenciado um consumo de produtos marinhos elevado nesta população, o que ocasionou um aumento dos níveis de ácidos graxos n-3 em seus sangues. Os ácidos graxos ômega 3 foram associados ao aumento das concentrações de HDL-colesterol e a diminuição das concentrações de triacilglicerol e da razão entre colesterol total e HDL. Porém as concentrações de LDL, colesterol total e glicose plasmática aumentaram proporcionalmente às concentrações de ácidos graxos n-3. Estas informações foram associadas à menor incidência de doença isquêmica do coração (DIC) entre a população Inuite. Por ser um público com hábitos alimentares muito diferentes e peculiares, isso pode fazer com que os resultados sejam influenciados (DEWAILLY; *et. al*, 2001).

Outra população com hábitos alimentares semelhantes aos Nunavik, com alimentos provenientes de caça, coleta, pesca e agricultura foi estudada por Kaplan e colaboradores (2017), os Tsimane, que apresentavam baixo risco para DCV, porém com carga inflamatória e infecciosa elevada. Há uma preocupação com relação ao consumo de uma proporção relativamente alta de ômega-6 quando comparado ao ômega-3, que pode gerar um efeito pró inflamatório (ABDELHAMID, et al, 2018). Porém esta relação não foi citada por Hillard no estudo dos Tsimane. (KAPLAN; et al, 2017).

A dieta dos Tsimane consiste em 72% de carboidratos, sendo eles, a maioria complexos, ricos em fibras e pobres em gordura saturada, 14% de proteína, e 14% de lipídeos. A consistência e o tipo dos carboidratos são um ponto importante para os resultados encontrados segundo os autores. Entretanto, esse consumo elevado de carboidratos pode gerar um quadro de hipertrigliceridemia, ocasionando resistência insulínica e inflamação. Esta análise, porém, não é discutida pelos autores do estudo (SANTOS; et al, 2013). O objetivo do estudo foi verificar se o estilo de vida “primitivo” tem influência direta com a prevalência de fatores de risco para DCV. Esses fatores foram identificados com os níveis de cálcio na artéria coronária (CAC), onde a maior parte da população (85%) apresentava escore 0 para CAC, e apenas 3% apresentavam escore acima de 100, o que se traduz em risco moderado para Doença Arterial Coronariana (DAC). A população também apresentou baixa incidência de obesidade, hipertensão e baixos níveis séricos de glicose (KAPLAN; et al, 2017).

Com esses resultados, a população Tsimane se caracteriza como a população com menor incidência de aterosclerose já estudada. Esses achados, em conjunto com o estudo feito com os Nunavik, nos mostram que dietas com maior prevalência de alimentos naturais trazem benefícios para o perfil lipídico e aterogênico dessas populações. Além disso, nos mostra o quão prejudiciais podem ser os hábitos “modernos” relacionados com alimentação, como pobres escolhas alimentares, alto consumo de ultraprocessados e a grande procura pelos fast foods (KAPLAN; et al, 2017).

Para a suplementação de ômega-3 em pacientes com DAC, Agh et al (2017), apresentaram um estudo relacionando esta suplementação com os níveis de irisina, uma mioquina capaz de modular hormônios na atividade dos macrófagos, dando a elas um potencial anti inflamatório. Este potencial se dá pela teoria de que a irisina consegue transformar o tecido adiposo branco em marrom, causando aumento da termogênese, já que a principal função do tecido adiposo marrom é a produção de calor por meio da quebra da gordura.

Para os resultados, a suplementação de ômega-3 ocasionou o aumento dos níveis séricos de irisina e de PGC-1alfa, que pode resultar em um perfil lipídico menos aterogênico, e, juntamente com a irisina, também pode resultar em um aumento da taxa metabólica e redução da inflamação. Essa redução da inflamação também se dá

pelo aumento dos níveis de PGC-1alfa, que é uma proteína co-ativadora que atua como regulador inflamatório. Além dos aumentos nos níveis de PGC-1alfa e irisina, a suplementação de ômega-3 também parece diminuir marcadores de inflamação (Proteína - C Reativa) e reduzir níveis séricos de LDL-C (AGH; et al, 2017).

Há uma grande quantidade de resultados dos estudos que apontam a influência negativa dos ácidos graxos saturados para os fatores de risco de DCV. Quanto maior a quantidade de AGS, maior os níveis séricos de LDL, substância que agrava o risco de DCV e DAC, e agrava processos inflamatórios. Evidências sobre a substituição de AGS por PUFAs apontam um efeito benéfico para o perfil lipídico do indivíduo, consequentemente reduzindo os fatores de risco e mortalidade por DCV. O estudo de Abdelhamid e colaboradores (2018), que aponta um conjunto de ensaios clínicos randomizados, reforça esta ideia. A literatura também limita o consumo de AGS para até 10% do valor energético total de kcal consumidos durante o dia. Além disso, ainda faltam estudos de maior qualidade científica que possam comprovar os reais efeitos dos AGS nos fatores de risco para DCV. (IZAR; et.al, 2021). Para indivíduos com hipercolesterolemia, a diretriz de prevenção cardiovascular recomenda restringir os AGS da dieta para menos de 7% do valor energético total e, no caso de hipertrigliceridemia, para menos de 5% (PRÉCOMA, et al, 2019).

Apesar dessa substituição ser confirmada pelo estudo de Abdelhamid e colaboradores (2018), Dias e colaboradores mostraram que o efeito da suplementação com ômega-3 não apresentou diferenças significativas quando comparadas às dietas ricas em ômega-6 ou AGS. Em ambos os casos o perfil lipídico foi melhorado e não houve diferença significativa entre as duas dietas para a redução dos fatores de risco para DCV. Segundo Dias, se as quantidades de ômega-3 estiverem adequadas na suplementação, ele surtirá efeito no perfil lipídico, independente da composição de gorduras da dieta (DIAS; et al, 2017).

Choy-Lye e colaboradores (2018) analisaram a prevalência de todos os ácidos graxos na população japonesa entre 40-85 anos de idade, para buscar uma relação entre quais gorduras são associadas a maiores riscos de DAC. Contaram com 12,840 participantes do estudo, todos japoneses, mulheres ou homens. Foram investigadas amostras de soro congelado desses participantes, o que mostrou que pacientes com DAC apresentavam maiores níveis de ácido palmítico, ácido palmitoleico e ácido

mirístico, relacionando-os diretamente com maiores riscos de DAC, todos estes ácidos graxos saturados (CHEI; et al, 2018).

Enquanto isso, o ácido linoleico se mostrou benéfico, com incidência maior em participantes que não apresentavam nenhuma doença cardiovascular. Choy-Lye e colaboradores (2018) também citaram uma meta análise que alegou que o ácido linoleico reduz os níveis séricos de LDL e aumenta os níveis de HDL sanguíneo, reduzindo, então, os fatores de risco associados à DCV. Além disso, o ácido linoleico também apresenta efeito benéfico na arritmia cardíaca, diminuindo a fibrilação ventricular, podendo causar um efeito antiarrítmico no coração. Não houve controle de hábitos alimentares ou de estilo de vida no momento da coleta das amostras (CHEI; et al, 2018).

Neste estudo, apesar de abranger todos os ácidos graxos presentes nas amostras, não foram encontradas evidências de que o ômega-3 tem efeito benéfico sobre DAC, diferente de outros estudos citados nesta revisão. Essa divergência pode se dar por inúmeros motivos, como por exemplo diferença nos hábitos alimentares das populações estudadas, estilo de vida dessas populações, suas culturas, seus costumes e principalmente pelo método de abordagem do estudo. Uma das limitações do artigo foi que eles não foram capazes de examinar a variabilidade no tamanho do efeito dos AG no risco de DAC usando uma abordagem absoluta (CHEI, et al, 2018). Com relação aos ácidos graxos trans, outro estudo teve como objetivo eliminar os ácidos graxos trans da rotina alimentar na Argentina. Foi estimado que a mudança projetada no perfil lipídico evitaria 1066 casos de DAC aguda, 301 mortes e 5237 DALYs (anos de vida perdidos ajustados por incapacidade), além de 17 milhões de dólares em custos anuais de saúde. (RUBINSTEIN, et al, 2015)

Há evidências de que os ácidos graxos trans apresentam um impacto negativo na saúde cardiovascular. Diversos estudos observacionais têm vinculado o consumo de gorduras trans com resultados cardiovasculares adversos. De acordo com dados do NHS (estudo de saúde de enfermeiras), a cada 2% do aumento do consumo de ácidos graxos trans, houve um aumento de aproximadamente 2x no risco para doença coronariana, além de aumentar também a mortalidade total dessas doenças em até 13%. A literatura também afirma benefícios ao se substituir AG trans por PUFAs e AG

monoinsaturados, podendo causar uma redução de até 53% no risco cardiovascular (IZAR; et.al, 2021).

Embora a maior parte dos estudos disponíveis hoje em dia sobre o efeito de ácidos graxos no perfil lipídico e no risco de doenças cardiovasculares apontarem benefícios com a diminuição de AGS, ainda há controvérsias na literatura a respeito desses achados. Dehghan e colaboradores (2017) fizeram considerações que devem ser analisadas. Primeiramente, apontaram que a maior parte dos estudos são feitos em países de alta renda, como países da América do Norte e Europa, desconsiderando os perfis alimentares de países com média ou baixa renda. Segundo, citaram que em países com baixa e média renda, o AGS não teve associação significativa com maiores riscos de DCV e mortes por doenças cardiovasculares, e foi associado com menor risco de AVC. Também afirmaram que maior ingestão de gorduras não está relacionado com maior risco de DCV ou maiores mortes por DCV nesses países.

Um estudo foi feito em 18 países, incluindo países com renda alta, média e baixa, abrangendo 135.335 participantes, entre 35-70 anos de idade. Os participantes dos países de média e baixa renda apresentaram um consumo excessivo de carboidratos (>60% da energia total), sendo a maioria deles de fontes refinadas como farinha branca e arroz branco, o que foi relacionado a uma maior taxa de mortalidade total e maior risco de eventos cardiovasculares. O maior consumo de gorduras foi associado a uma menor taxa de mortalidade total e não foram relacionadas a maiores riscos de eventos cardiovasculares, sendo eles AVC, ataque cardíaco e infarto agudo do miocárdio. Além disso, não apresentaram mudanças significativas no perfil lipídico dos participantes dos respectivos países. Essa associação pode estar relacionada a uma dieta de baixa ingestão de gorduras, diferentemente do perfil alimentar dos países de alta renda (América do norte e Europa) (DEHGHAN; et al, 2017).

A problemática citada por Dehghan e colaboradores (2017) foi que a maior parte dos estudos não levaram em consideração a dieta de países menos desenvolvidos. Em relação aos AGS, notou-se que a substituição dos carboidratos pelos AGS não foi relacionado a um maior risco para DCV, e apresentou menor risco para AVC, visto que a população estudada apresentava um consumo elevado de carboidratos e reduzido de gorduras totais, incluindo AGS. Em contradição aos

resultados de outros estudos feitos nos países de alta renda, onde a população tem um consumo maior de gorduras totais e menor de carboidratos, que tiveram aumento dos fatores de risco para DCV caso a quantidade de AGS for maior do que o recomendado. Por este motivo, observaram-se resultados diferentes em relação aos AGS, mostrando que ainda é necessário mais evidências científicas para alcançar uma conclusão mais concreta em relação ao consumo de gorduras em países de média e baixa renda.

Apesar desses questionamentos, as diretrizes brasileiras da Sociedade Brasileira de Cardiologia, são criteriosas na recomendação de controle de AGS, conforme já mencionado, uma vez que os hábitos alimentares da população brasileira seguem o padrão da dieta ocidental (semelhante a norte-americana), com elevado consumo de gorduras saturadas e açúcares simples e baixo consumo de fatores cardiovasculares protetores, como frutas e hortaliças, o que é reforçado pela Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico - (VIGITEL, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante da análise dos estudos, verificou-se que os AG possuem um papel fundamental na prevenção e no tratamento de DCV, principalmente os PUFAs, ômega-3 e ômega-6. Atuando na melhora do perfil lipídico, diminuindo níveis séricos de LDL, TG e CT, aumentando níveis de irisina, PGC1-alfa e HDL, resultando em um perfil menos aterogênico. A redução de AGS e trans também resultou em uma melhora no perfil lipídico das populações estudadas. Porém ainda há controvérsias na área acadêmica em relação às gorduras ingeridas e suas relações com o perfil lipídico e aterogênico em diferentes populações, com diferentes costumes e culturas alimentares, sendo necessário mais estudos direcionados para estas populações de baixa renda.

Um consumo adequado de gorduras, para a sociedade brasileira, seria de até 30% do valor energético total (VET), sendo <10% de AGS (para indivíduos saudáveis), e <7% de AGS (para indivíduos com risco aumentado de DCV), buscar zerar a

quantidade de TRANS e estimular o consumo de insaturados, tentando equilibrá-los entre monoinsaturados, poliinsaturados, ômega-3 e ômega-6.

É importante ressaltar a importância do profissional nutricionista para ajudar a propagar hábitos alimentares saudáveis e balanceados e para tratar e prevenir complicações cardiovasculares com propriedade, sendo o profissional habilitado para a prescrição dietética individualizada de acordo com o perfil nutricional de cada paciente, bem como seus fatores de risco hereditários.

O estado também possui responsabilidade de investir em políticas públicas a fim de promover maior conscientização e controle sobre o consumo de gorduras e seus possíveis impactos na saúde da população. Também cabe ao estado facilitar o acesso da população a alimentos com potencial preventivo das DCV, em termos de custos e disponibilidade, bem como garantir a assistência nutricional adequada para toda a população, independente de nível socioeconômico.

REFERÊNCIAS

LUZIA LA, Aldrighi JS, DAMASCENO NRT, SAMPAIO GR, SOARES RAM, SILVA IT, MELLO APQ, CARIOCA AF, TORRES EAFS. Fish oil and vitamin E change lipid profiles and anti-LDL-antibodies in two different ethnic groups of women transitioning through menopause. **Nutr. Hosp.**, Madrid, v. 32, n. 1, p. 165-174, jul. 2015.

DEWAILLY E; BLANCHET C; LEMIEUX S; SAUVÉ L; GINGRAS S; AYOTTE P; HOLUB BJ. N-3 Fatty acids and cardiovascular disease risk factors among the Inuit of Nunavik. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Oxford, v. 74, n. 4, p. 464-473, 1 out. 2001.

FAVARATO D; MANSUR AP. Mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil e na região metropolitana de São Paulo: atualização 2011; **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 99, n. 2, p. 755-761, ago. 2012.

SIMÃO ANC; GODENY P; LOZOVYOY MAB; DICHI JB; 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. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 54, n. 5, p. 463-469, 2010.

IZAR MCO; LOTTENBERG AM; GIRALDEZ VZR; SANTOS RDF; MACHADO RM; BERTOLAMI A; ASSAD MHV; SARAIVA JFK; FALUDI AA; MOREIRA ASB; GELONEZE B; MAGNONI CD; SCHERR C; AMARAL, CK; ARAÚJO DB; CINTRA DEC; NAKANDAKARE ER; FONSECA FAH; MOTA ICP; SANTOS J E; KATO J T; BEDA LMM; VIEIRA LP; BERTOLAMI MC; ROGERO MM; LAVRADOR MSF; NAKASATO M; DAMASCENO NRT; ALVES RJ; SOARES LR; COSTA RP; MACHADO VA. Posicionamento sobre o Consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular – 2021. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia.**, v. 116, n. 1, p. 160-212, fev. 2021.

KAPLAN H., THOMPSON RC, TRUMBLE BC, WANN LS, ALLAM AH, BEHEIM B. THOMAS GS (2017). Aterosclerose coronariana em índios da América do Sul Tsimane: um estudo de coorte transversal. **The Lancet**, 389 (10080), 1730–1739.

DEHGHAN M., MENTE A., ZHANG X., SWAMINATHAN S., LI W., MOHAN V., ROSENGREN A. (2017). Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. **The Lancet**, v. 390, n.10107, 2050–2062.

RUBINSTEIN A., ELORRIAGA N., GARAY O., POGGIO R., CAPORALE J., MATTA M., AUGUSTOVSKI F., PICHON-RIVIERE A., MOZAFFARIAN D. Eliminating artificial trans fatty acids in Argentina: estimated effects on the burden of coronary heart disease and costs. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 93, n. 9, p. 614-622, set. 2015.

SANTOS RD, GAGLIARDI ACM, XAVIER HT, MAGNONI CD, CASSANI R, LOTTENBERG AMP, CASELLA FA, ARAÚJO DB, CESENA FY, ALVES RJ, FENELON G, NISHIOKA SAD, FALUDI AA, GELONEZE B, SCHERR C, KOVACS C, TOMAZZELA C, CARLA C, BARRERA-ARELLANO D, CINTRA D, QUINTÃO E, NAKANDAKARE ER, FONSECA FAH, PIMENTEL I, SANTOS JE, BERTOLAMI MC, ROGERO M, IZAR MCO, NAKASATO M, DAMASCENO NRT, MARANHÃO R, CASSANI RSL, PERIM R, RAMOS S. Diretriz sobre o consumo de gorduras e saúde cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia** • ISSN-0066-782X • v. 100, n. 1, Supl.3, Jan. 2013

MENDES GA., MARTINEZ TL., IZAR MC., AMANCIO OM., NOVO NF., MATHEUS SC., BERTOLAMI MC., FONSECA FAH. Perfil lipídico e efeitos da orientação nutricional em adolescentes com história familiar de doença arterial coronariana prematura. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 86, n. 5, p. 361-365, Mai. 2006.

AGH F., HONARVAR NM, DJALANI M, NEMATIPOUR E, GHOLAMHOSEINI S, ZAREI M, ANSARI S, JAVANBHKT MH. Omega-3 Fatty Acid Could Increase One of Myokines in Male Patients with Coronary Artery Disease: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. **Archives of Iranian Medicine**. v. 20, n. 1, p. 28-33, Jan. 2017

DIAS CB, AMIGO N, WOOD LG, CORREIG X, GARG ML. Effect of diets rich in either saturated fat or n-6 polyunsaturated fatty acids and supplemented with long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids on plasma lipoprotein profiles. **European Journal of Clinical Nutrition**. v. 71, n. 11, p.1297-1302, Mai. 2017.

ABDELHAMID AS, MARTIN N, BRIDGES C, BRAINARD JS, WANG X, BROWN TJ, HANSON S, JIMOH OF, AJABNOOR SM, DEANE KHO, SONG F, HOOPER L. Ácidos graxos poliinsaturados para a prevenção primária e secundária de doenças cardiovasculares. **Cochrane Database of Systematic Reviews** 2018, Issue 11. Art. Nº: CD012345.

CHEI CL, YAMAGISHI K, KITAMURA A, KYIAMA M, SANKAI T, OKADA T, IMANO H, OHIRA T, CUI R, UMESAWA M, MURAKI I, TANIGAWA T, SATO S, ISO H. Ácido graxo sérico e risco de doença arterial coronariana - Estudo de risco circulatório em comunidades (CIRCS). **Circulation journal**, v. 82, n. 12, páginas 3013-3020, 2018

PRÉCOMA DB, OLIVEIRA GMM, SIMÃO AF, DUTRA OP, COELHO OR, IZAR MCO, PÓVOA RMS, GIULIANO ICB, FILHO ACA, MACHADO CA, SCHERR C, FONSECA FAH, FILHO RDS, CARVALHO T, JR AA, ESPORCATE R, NASCIMENTO BR, BRASIL DP, SOARES GP, VILLELA PB, FERREIRA RM, MARTINS WA, SPOSITO AC, HALPERN B, SARAIVA JFK, CARVALHO LSF, TAMBASCIA MA, COELHO OR, BERTOLAMI A, FILHO HC, XAVIER HT, FARIA JR, BERTOLAMI MC, GIRALDEZ VZR, BRANDÃO AA, FEITOSA ADM, AMOEDO C, SOUZA DSM, BARBOSA ECD, MALACHIAS MVB, SOUZA WKS, COSTA FAA, RIVERA IR, PELLANDA LC, SILVA MAM, ACHUTTI AC, LANGOWISKI AR, LANTIERI CJB, SCHOLZ JR, ISMAEL SMC, AYOUB JCA, SCALA LCN, NEVES MF,

JARDIM PCBV, FUCHS SCPC, JARDIM TSV, MORIGUCHI EH, SCHNEIDER JC, ASSAD MHV, KAISER SE, LOTTENBERG AM, MAGNONI CD, MINAME MH, LARA RS, HERDY AH, ARAÚJO CGS, MILANE M, SILVA MMF, STEIN R, LUCCHESI FA, NOBRE F, GRIZ HB, MAGALHÃES LBNC, BORBA MHE, PONTES MRN, MOURILHE RR. Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 113, n. 4, p. 787-891, 2019.

Secretaria de Vigilância em Saúde. VIGITEL 2020: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas em Inquérito Telefônico. Brasília: **Ministério da Saúde**; 2021, 115 pgs.