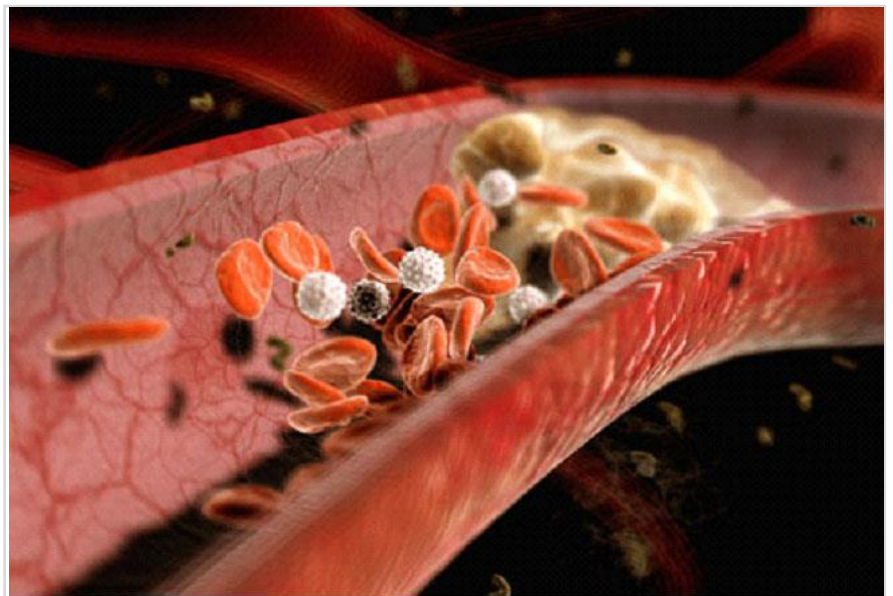


Disponibilizado por:



Ômega 3: *Supra* benefícios

Meta-análise de estudos randomizados sugere benefícios na função endotelial com a suplementação com ômega 3 ¹.



O ômega 3 reduz níveis de moléculas de adesão e agregação plaquetária induzida por fatores e aspectos relacionados à aterosclerose, segundo meta-análises^{2,3}.

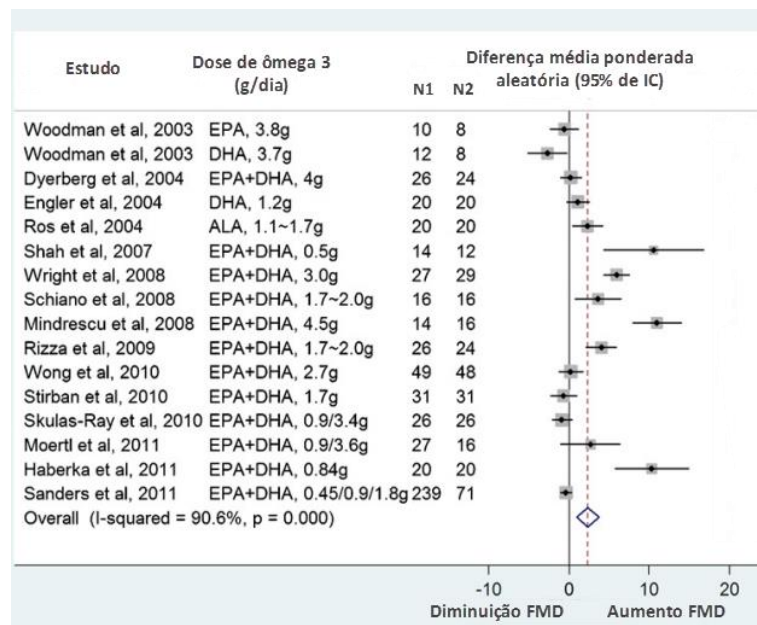
Revisões sistemáticas da literatura discutem o efeito da suplementação com ômega 3 na mortalidade e redução de eventos cardiovasculares⁸⁻¹⁰.

Meta-análise de estudos randomizados avalia o efeito da suplementação com ômega 3 na função endotelial¹.

A disfunção endotelial, caracterizada por uma diminuição da biodisponibilidade dos vasodilatadores, é um dos principais contribuintes para a aterosclerose e um suposto preditor independente da subclínica da doença cardiovascular e recorrência desses eventos. Evidências crescentes têm vinculado a ingestão de ômega-3 com a melhora da função endotelial. Os possíveis mecanismos do ômega-3 neste aspecto inclui a redução da produção de citocinas inflamatórias e aumento da vasodilatação endotélio-dependente (VED), através do aumento da liberação de óxido nítrico (NO).

Busca ativa em 16 publicações preencheram os requisitos de inclusão da meta-análise. A média de pacientes nos estudos variou de 20 a 310 indivíduos (total de 901 participantes na meta-análise), o tipo de ômega 3 foi principalmente em cápsula e as doses de ALA, EPA e DHA puro variaram de 0,45g a 4,7g/dia e finalmente, a média de duração do tratamento variou de duas semanas a doze meses. A faixa de idade dos pacientes, por sua vez, era de 9 a 66 anos. Apenas cinco estudos analisavam o efeito do ômega 3 em indivíduos saudáveis e outros incluíam pacientes com infarto no miocárdio, diabetes tipo 2, dislipidemias, e doenças vasculares periféricas. Todos os estudos avaliaram a função endotelial por FMD e 11 estudos avaliaram a função endotélio-independente pela administração de nitroglicerina sublingual (0,025 a 0,5mg).

Resultado da meta-análise da relação entre ácidos graxos ômega 3 e dilatação mediada por fluxo (FMD)¹.



Os quadrados representam o peso de cada estudo individual no efeito esperado; o diamante mostra o efeito médio (geral). N1 (participantes do grupo intervenção); N2 (participantes grupo placebo).

As evidências científicas demonstram que a suplementação diária com ácidos graxos ômega 3 tem benefícios na função endotelial em pacientes com fatores de risco cardiovascular ou com doença cardiovascular já instalada, de uma maneira dose-dependente¹.



**** A dilatação mediada por fluxo (FMD) é um substituto não-invasivo para avaliar a função endotelial e tem sido amplamente utilizado para avaliar a VED em seres humanos. Uma FMD menor indica disfunção endotelial e é considerada preditiva de eventos cardiovasculares maiores enquanto que a vasodilatação endotélio-independente correspondente (EIV) é realizada usando nitroglicerina sublingual para esclarecer se a dilatação é de fato induzida pelo endotélio.**

Resultados:

- A suplementação diária com ácidos graxos ômega 3 aumentou significativamente a FMD em 2,3% quando comparada ao placebo;
- A FMD sofria aumento significativo pela suplementação com ômega 3 principalmente para pacientes com doenças cardiovasculares ou com perfis de risco cardiovascular ($p=0,014$) enquanto havia diferença na FMD em indivíduos saudáveis, porém não significativa (0,088);
- Quando se comparou a dose de ômega 3 ingerida pelos indivíduos, observou-se que aqueles com maior ingestão ($>1,83g/dia$) tinham mais benefícios do que aqueles que ingeriam menores doses (2,225% vs. 0,77% com $p<0,001$);
- Por outro lado, não foram observadas alterações significativas da vasodilatação endotélio-dependente com o uso do ômega 3;
- Apesar da associação positiva da suplementação na função endotelial, a evidência clínica ainda não é suficiente para prever a melhor dose diária de ômega 3, devendo esta ser calculada e individualizada, assim como a duração do tratamento;
- Adicionalmente, nenhum efeito adverso foi reportado nos estudos que os avaliaram.



Meta-análise de estudos randomizados verifica a relação entre ingestão diária de ômega 3 e agregação plaquetária induzida por diferentes agonistas, em seres humanos².

As plaquetas desempenham um papel primordial no desenvolvimento do coágulo e cicatrização de feridas, mas também estão envolvidas no processo de formação de trombo patológico e oclusão do vaso sanguíneo. A agregação de plaquetas, uma resposta fisiológica fundamental à lesão do vaso, é reconhecida a muito tempo como aspecto crítico para a formação do tampão hemostático e trombose. Os agentes que ativam fisiologicamente as plaquetas *in vivo* incluem o difosfato de adenosina (ADP), colágeno, ácido araquidônico (AA), tromboxano A2, epinefrina, trombina e serotonina. A inibição da agregação de plaquetas tem sido um alvo da pesquisa e desenvolvimento de medicamentos para a prevenção e tratamento de muitas doenças aterotrombóticas há quase duas décadas.

Nesta meta-análise, 15 estudos randomizados com grupo placebo foram incluídos para avaliação. Na avaliação destes, nove estudos foram classificados como de alta qualidade (escore Jadad 2 – baixa qualidade a 5 – alta qualidade), três de média qualidade e três de baixa qualidade metodológica. No total, 742 participantes foram randomizados, onde 425 foram alocados no grupo intervenção (ômega 3), e a idade dos participantes variava de 30 a 63,8 anos, e a suplementação durava de 2 a 16 semanas. Já a dose de ômega 3 variou de 0,84 a 6,8g/dia.

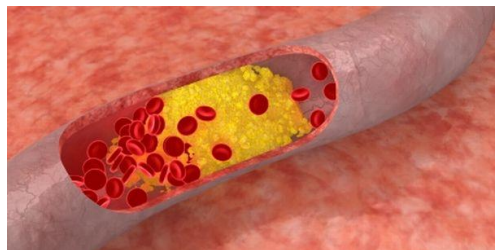
Resultados:

- A suplementação diária com ômega 3 reduz significativamente a agregação plaquetária induzida por adenosina difosfato ($p=0,02$) quando comparada ao placebo;
- Também, a subanálise de nove estudos identificaram uma tendência à redução da agregação plaquetária induzida por colágeno vs. placebo ($p=0,18$) enquanto que a agregação induzida por ácido araquidônico não apresentou redução significativa;
- Análise de subgrupos observou que a suplementação é mais eficaz em pessoas que já tem fatores de risco cardiovasculares ($p=0,003$), quando os participantes eram tratados com baixas doses ($<1,83g/dia$) ($p=0,03$), quando a duração do tratamento era menor que oito semanas ($p=0,002$) e também quando os participantes foram tratados com fármacos antiplaquetários ($p=0,03$).

Potencial mecanismo de ação dos ácidos graxos ômega 3 na anti-agregação plaquetária.

- Estudos sugerem que os ácidos graxos ômega 3 se incorporam aos fosfolípidos de membrana da plaqueta, levando à redução concomitante de ácidos graxos ômega 6 (incluindo ácido araquidônico) juntamente com um aumento na concentração do EPA. O EPA pode competir com o ácido araquidônico e inibir a via da ciclo-oxigenase-1.
- Outra hipótese é a diminuição dos níveis de tromboxano A2 (potente eicosanoide pro-agregador) com a suplementação e um aumento das prostaglandinas.
- Uma terceira hipótese seria a que os ácidos graxos ômega 3 poderiam reduzir a agregação de plaquetas pelo aumento da síntese de óxido nítrico nas células endoteliais.

Outra meta-análise recente também sugere que a suplementação com ácidos graxos ômega 3 também reduz a concentração de moléculas de adesão intracelular (envolvidas no processo inflamatório da aterosclerose) tanto em indivíduos saudáveis quanto com dislipidemias, sugerindo seu efeito protetor no processo aterosclerótico³.



A suplementação com ômega 3 está associada à significativa redução na agregação plaquetária em humanos. Indivíduos com fatores de risco ou tendências aterotrombóticas e pacientes diabéticos podem se beneficiar da terapia com os ácidos graxos ômega 3. Esta é a primeira meta-análise a avaliar os efeitos do ômega 3 na agregação plaquetária².

Propostas Terapêuticas Baseadas em Evidências Científicas

CÁPSULAS DE SUPRA ÔMEGA

Supra Ômega 33EPA|22DHA** 2-3g^{1,2}

Cápsulas de 1000mg. Administrar três a quatro cápsulas ao dia, conforme necessidade do paciente.

**Cada 1g de Supra Ômega contém 550mg de ômega 3, sendo 330mg de EPA e 220mg de DHA.

CÁPSULA PROTETORA

Oleo europaea ^{4,5}	500mg ⁵
Pomegranate®	500mg ⁶
Curcumin C3 Complex®	500mg ⁷

Administrar uma a duas cápsulas ao dia, junta a alguma refeição.

A oleuropeína inibe a agregação plaquetária induzida por ácido araquidônico e adenosina difosfato. Além disso, exerce papel na prevenção de placas aterogênicas, reduzindo riscos de doenças cardiovasculares. Apresenta propriedades antioxidantes, diminui peso e acúmulo de gordura corporal e as concentrações plasmáticas de triglicérides e colesterol⁴. Quanto ao Pomegranate, além de melhorar nos perfil lipídico dos pacientes, estudos sugerem também um benefício na redução da pressão arterial em pacientes que consomem o Pomegranate. Apesar de serem necessários mais estudos, uma revisão sugere que o suco de romã possui considerável efeito anti-hipertensivo, antioxidante e anti-inflamatório⁶.

Já o Curcumin C3 Complex® é um complexo que reúne os três maiores componentes da curcumina, que possui alta ação antioxidante sendo benéfica para a saúde cardiovascular⁷.



Estudos de revisão e meta-análise analisam a eficácia da suplementação com ômega 3 como protetor cardiovascular e na prevenção da fibrilação atrial⁸⁻¹⁰.

Muito se tem discutido sobre a suplementação com ômega 3 e seus reais benefícios. Apesar de há muito tempo incluído no mercado, o ômega 3 continua suscitando investigações e publicações científicas para comprovação e discussão de seus múltiplos efeitos. Nesta página, apresentamos as conclusões e opiniões de alguns artigos recentes que estão incluídos nos melhores tipos níveis de evidências científicas disponíveis: revisões sistemáticas e meta-análises.

Meta-análise de He *et al.* (2013): Nesta, após busca de publicações em bases de dados da literatura, seis estudos randomizados e placebos-controlados com quase mil pacientes foram avaliados para detectar os efeitos da suplementação com ácidos graxos ômega 3 na incidência de fibrilação atrial pós-operatória.

Resultados:

Foi detectado que a utilização de ácidos ômega 3 reduziu significativamente o índice de fibrilação atrial depois de cirurgia *open heart* ($p=0,004$). Além disso, o uso de ômega 3 se mostrou bem tolerado, não havendo diferença nas complicações ou reações adversas entre os pacientes suplementados e não-suplementados ($p=0,58$); Por sua vez, não houve diferença significativa no índice de **recorrência** de fibrilação atrial entre os suplementados e os grupos placebo⁸.



Meta-análise de Kwak *et al.* (2012): Nesta meta-análise de estudos clínicos, randomizados e placebos-controlados é analisada a eficácia do suplemento de ômega-3 como prevenção secundária à doença cardiovascular.

Resultados:

A suplementação com ômega 3 parece não reduzir o risco de eventos cardiovasculares (risco relativo = 0,99) enquanto que parece proteger contra a mortalidade vascular ($p=0,91$). Além disso, efeito preventivo significativo não foi observado nas análises de subgrupos da seguinte relação: localização do país, no interior ou área geográfica costeira, história de doença cardiovascular, o uso de medicação concomitante, tipo de material placebo no estudo, qualidade metodológica do estudo, a duração do tratamento, dosagem de ácido eicosapentaenoico e docosahexaenoico, ou o uso de apenas óleo de peixe como tratamento. Em suma, a heterogeneidade dos estudos e o grau de evidência científica até o momento da publicação não permitem assegurar efeitos cardiovasculares ou diminuição da mortalidade⁹.

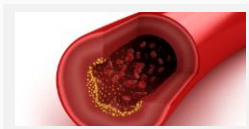
Meta-análise de Kotwal *et al.* (2012): Esta meta-análise australiana também corrobora com os resultados de Kwak *et al.* (2012), com indiferença na composição dos eventos cardiovasculares com a suplementação com ômega 3, ou na mortalidade total (risco relativo 0,95, com $p=0,28$). Porém, parece haver proteção contra a morte vascular (risco relativo 0,86, com $p=0,03$), apesar de não haver contra o risco coronariano ($p=0,24$) ou cerebrovascular ($p=0,59$). Já os efeitos adversos parecem ser um pouco maiores no grupo suplementado vs. placebo, predominantemente devido a excesso de efeitos gastrointestinais. A conclusão dos autores é de que a suplementação de ácidos graxos ômega 3 pode ter benefícios cardiovasculares mas alguns desses podem não ser ter claros ou tão pronunciados como antes acreditado¹⁰.



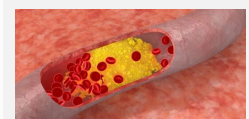
A suplementação com Ômega 3, apesar de não reduzir o risco de eventos cardiovasculares, apresenta benefícios na redução da mortalidade cardiovascular e no índice de ocorrência (porém não de recorrência) da fibrilação atrial pós-cirurgia *open heart*. As evidências provém de estudos de revisão sistemática e meta-análise⁸⁻¹⁰.



Destaques desta edição



Meta-análise de estudos randomizados sugere a eficácia da suplementação com ômega 3 na melhora da função endotelial em humanos¹.



A suplementação diária com ácido graxo ômega 3 parece reduzir significativamente a agregação plaquetária assim como moléculas de adesão vasculares, ambos os fatores relacionados à aterosclerose².



Estudos de revisão e meta-análises sugerem eficácia relativa da suplementação com ômega 3 para redução de eventos cardiovasculares pois os efeitos são ainda discutíveis⁸⁻¹⁰.

Ativo em destaque

Supra Ômega 33/22 – óleo de peixe

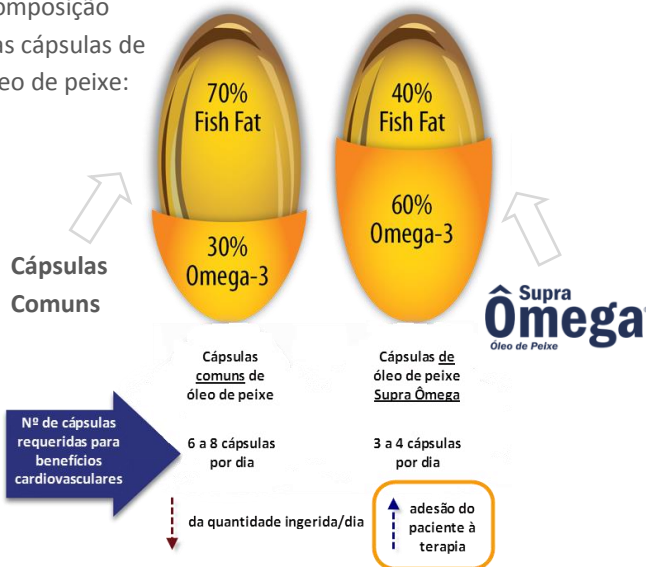
O óleo de peixe é um nutriente de ação cardiovascular, e o diferencial do **Supra Ômega** são as concentrações mais altas de EPA e DHA sendo 33% de ácido eicosapentaenoico e 22% de ácido docosahexaenoico, enquanto que a maioria dos óleos tem apenas 18% e 12% destes ativos respectivamente.

Devido a essas maiores concentração é preciso ingerir **menor números de cápsulas** para atingir a dose desejada. Além disso, o **Supra Ômega** é um produto com alta qualidade, sendo isento de metais pesado, incluindo o mercúrio¹¹.

Considerações farmacêuticas

Diferença entre Supra Ômega e outros óleos de peixe

Composição das cápsulas de óleo de peixe:



Toxicidade e segurança

Pessoas alérgicas a peixe ou crustáceos devem evitar o consumo deste produto¹¹.

Efeitos adversos

Deve ser usado com cautela por pessoas que se machucam facilmente, têm distúrbio de sangramento, ou tomam medicamentos para "afinar" o sangue, incluindo varfarina, clopidogrel ou aspirina. Altas doses de ômega-3 podem aumentar o risco de sangramento, mesmo em pessoas sem história de distúrbios hemorrágicos - e até mesmo para aqueles que não utilizam outros medicamentos. Óleo de peixe pode causar gases, flatulência, arrotos e diarreia¹².

Notas de edição

Pesquisado em Agosto de 2013.

Literatura Consultada

1. Wang Q, Liang X, Wang L, Lu X, Huang J, Cao J, Li H, Gu D. Effect of omega-3 fatty acids supplementation on endothelial function: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Atherosclerosis*. 2012 Apr;221(2):536-43.
2. Gao LG, Cao J, Mao QX, Lu XC, Zhou XL, Fan L. Influence of omega-3 polyunsaturated fatty acid-supplementation on platelet aggregation in humans: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Atherosclerosis*. 2013 Feb;226(2):328-34.
3. Yang Y, Lu N, Chen D, Meng L, Zheng Y, Hui R. Effects of n-3 PUFA supplementation on plasma soluble adhesion molecules: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2012 Apr;95(4):972-80.
4. Montvale NJ, Medical Economics Company, PDR for Herbal Medicines, segunda edição, 2000.
5. Jemai H, El Feki A, Sayadi S. Antidiabetic and antioxidant effects of hydroxytyrosol and oleuropein from olive leaves in alloxan-diabetic rats. *J Agric Food Chem*. 2009 Oct 14;57(19):8798-804.
6. Heber D, Seeram NP, Wyatt H, Henning SM, Zhang Y, Ogden LG, Dreher M, Hill JO. Safety and antioxidant activity of a pomegranate ellagitannin-enriched polyphenol dietary supplement in overweight individuals with increased waist size. *J Agric Food Chem*. 2007 Nov 28;55(24):10050-4.
7. Sugawara J, Akazawa N, Miyaki A, Choi Y, Tanabe Y, Imai T, Maeda S. Effect of endurance exercise training and curcumin intake on central arterial hemodynamics in postmenopausal women: pilot study. *Am J Hypertens*. 2012 Jun;25(6):651-6.
8. He Z, Yang L, Tian J, Yang K, Wu J, Yao Y. Efficacy and safety of omega-3 fatty acids for the prevention of atrial fibrillation: a meta-analysis. *Can J Cardiol*. 2013 Feb;29(2):196-203.
9. Kwak SM, Myung SK, Lee YJ, Seo HG; Korean Meta-analysis Study Group. Collaborators (14). Efficacy of omega-3 fatty acid supplements (eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid) in the secondary prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Arch Intern Med*. 2012 May 14;172(9):686-94.
10. Kotwal S, Jun M, Sullivan D, Perkovic V, Neal B. Omega 3 Fatty acids and cardiovascular outcomes: systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012 Nov;5(6):808-18.
11. Supra Ômega 33/22 - Informação Técnica do Fornecedor: Idealarma.
12. Omega-3 fatty acids | University of Maryland Medical Center. Disponível em: <http://umm.edu/health/medical-reference-guide/complementary-and-alternative>.

