




**POTENCIAL TERAPÊUTICO DOS ÁCIDOS GRAXOS ÔMEGA-3 NA
PREVENÇÃO PRIMÁRIA DE EVENTOS CARDIOVASCULARES: REVISÃO
NARRATIVA DA LITERATURA**

**THERAPEUTIC POTENTIAL OF OMEGA-3 FATTY ACIDS IN THE PRIMARY
PREVENTION OF CARDIOVASCULAR EVENTS: A NARRATIVE REVIEW OF
THE LITERATURE**

**POTENCIAL TERAPÉUTICO DE LOS ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 EN LA
PREVENCIÓN PRIMARIA DE EVENTOS CARDIOVASCULARES: UNA
REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA**

 <https://doi.org/10.56238/levv16n52-041>

Data de submissão: 17/08/2025

Data de publicação: 17/09/2025

Valéria Goulart Viana

Médica

Instituição: Faculdade de Medicina de Itajubá

E-mail: dravaleriagoulart@yahoo.com.br

Vitor Emanuel Chaves de Mesquita

Médico

Instituição: Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) – Natal/RN

E-mail: drvitorecmesquita@gmail.com

Vitor Bosa Zanette

Médico

Instituição: Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC)

E-mail: vitorzanette2009@hotmail.com

Marco Aurélio Cleto Pavan

Médico

Instituição: Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória
(EMESCAM)

E-mail: marco.acpv@gmail.com

Gustavo dos Santos Pereira

Médico

Instituição: Universidade do Oeste Paulista (Unoeste) – Presidente Prudente

E-mail: gustavo.spereira1@hotmail.com

Guilherme Esteves Najjar Valle

Médico

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

E-mail: guilherme.e.n.valle@gmail.com



Lucas Emericiano de Moraes

Médico

Instituição: Faculdade de Medicina Juazeiro do Norte (FMJ Idomed)

E-mail: lucas.hidan@hotmail.com

Mário Leopoldino Felisberto

Médico

Instituição: Universidade Federal do Norte do Tocantins

E-mail: mario.leopoldino@mail.uft.edu.br

Rafael Marques França

Médico

Instituição: Unicesumar

E-mail: rafaelmarquesfranca436@gmail.com

Milena Picolotto Ruiz

Médica

Instituição: Unicesumar

E-mail: milenapruiz15@gmail.com

Guilherme Rubens Rocon Siqueira

Médico

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

E-mail: guilhermerrrsiqueira@gmail.com

Laís Burato

Médica

Instituição: Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC)

E-mail: laisburato@hotmail.com

Luís Henrique Oliveira de Moura

Médico

Instituição: Universidade Federal de Pelotas (UFPel)

E-mail: luis10.henrique91@gmail.com

Jemina Vieira e Freitas Lourenço

Médica Generalista

Instituição Universidade de Fortaleza (UNIFOR)

E-mail: jeminavieira@hotmail.com

Maria Auxiliadora Bezerra Fachine

Médica (Doutorado)

Instituição: Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-brasileira (UNILAB)

E-mail: auxiliadorafechine@gmail.com

Vitória Zamecki Andrade Nepomuceno

Médica

Instituição: Universidade Nove de Julho – Campus Vergueiro

E-mail: vitorianepomed@gmail.com



Marcel Nepomuceno de Oliveira

Médico

Instituição: Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF)

E-mail: marcelnepomuceno@gmail.com

Isadora Cabral Araújo de Albuquerque

Médica Generalista

Instituição: Universidade Potiguar (UnP)

E-mail: isadoracabral1996@gmail.com

Diegomaier Nunes Neri

Médico

Instituição: Universidad Franz Tamayo

E-mail: contato@diegomaier.com

Mayara Cardoso

Médica

Instituição: Universidad Privada del Este (UPE)

E-mail: mayaracds1809@gmail.com

André Hanon Reis Café

Acadêmico de Medicina – 8º período

Instituição: FASEH – MG

E-mail: hanoncaafe@hotmail.com

RESUMO

Os ácidos graxos poli-insaturados da família ômega-3, especialmente o ácido eicosapentaenoico (EPA) e o ácido docosahexaenoico (DHA), vêm sendo amplamente investigados por seu potencial terapêutico na prevenção primária de eventos cardiovasculares. Este trabalho apresenta uma revisão abrangente das evidências disponíveis acerca dos mecanismos fisiológicos, dos efeitos metabólicos e dos resultados clínicos associados à suplementação de ômega-3, com destaque para estudos recentes e revisões sistemáticas. Ressalta-se o papel desses nutrientes na modulação de fatores de risco, como dislipidemia, inflamação subclínica e disfunção endotelial, além de sua possível contribuição para a redução de infarto do miocárdio e morte súbita cardíaca. Um aspecto central identificado é a diferença de resultados entre o uso de EPA isolado, que em doses elevadas demonstrou benefícios significativos em ensaios clínicos recentes, e a combinação EPA+DHA, cujos efeitos sobre a mortalidade cardiovascular global permanecem mais incertos. Embora os achados sejam promissores, ainda existem resultados contraditórios, especialmente em populações de baixo risco. Nesse contexto, a individualização da suplementação, aliada ao controle rigoroso de fatores modificáveis, continua sendo elemento central para a redução da carga de doenças cardiovasculares.

Palavras-chave: Ômega-3. EPA. DHA. Prevenção Primária. Ácidos Graxos Poli-Insaturados.

ABSTRACT

Polyunsaturated fatty acids of the omega-3 family, especially eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA), have been widely investigated for their therapeutic potential in the primary prevention of cardiovascular events. This paper presents a comprehensive review of the available evidence on the physiological mechanisms, metabolic effects, and clinical outcomes associated with omega-3 supplementation, with emphasis on recent studies and systematic reviews. These nutrients play an important role in modulating risk factors such as dyslipidemia, subclinical inflammation, and endothelial dysfunction, as well as potentially contributing to the reduction of myocardial infarction and sudden cardiac death. A key finding is the difference in outcomes between the use of high-dose EPA alone, which has shown significant benefits in recent clinical trials, and the

combined formulation of EPA+DHA, whose effects on overall cardiovascular mortality remain more uncertain. Although the findings are promising, conflicting results persist, particularly in low-risk populations. In this context, individualized supplementation, combined with rigorous control of modifiable factors, remains a central strategy to reduce the burden of cardiovascular disease.

Keywords: Omega-3. EPA. DHA. Primary Prevention. Polyunsaturated Fatty Acids.

RESUMEN

Los ácidos grasos poliinsaturados de la familia omega-3, especialmente el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA), han sido ampliamente investigados por su potencial terapéutico en la prevención primaria de eventos cardiovasculares. Este trabajo presenta una revisión exhaustiva de la evidencia disponible sobre los mecanismos fisiológicos, los efectos metabólicos y los resultados clínicos asociados con la suplementación con omega-3, destacando estudios recientes y revisiones sistemáticas. Se destaca el papel de estos nutrientes en la modulación de factores de riesgo como la dislipidemia, la inflamación subclínica y la disfunción endotelial, así como su posible contribución a la reducción del infarto de miocardio y la muerte súbita cardíaca. Un aspecto clave identificado es la diferencia en los resultados entre el uso de EPA solo, que en dosis altas ha mostrado beneficios significativos en ensayos clínicos recientes, y la combinación de EPA y DHA, cuyos efectos sobre la mortalidad cardiovascular general siguen siendo más inciertos. Si bien los hallazgos son prometedores, aún existen resultados contradictorios, especialmente en poblaciones de bajo riesgo. En este contexto, la suplementación individualizada, combinada con un control riguroso de los factores modificables, sigue siendo un elemento clave para reducir la carga de enfermedad cardiovascular.

Palabras clave: Omega-3. EPA. DHA. Prevención Primaria. Ácidos Grasos Poliinsaturados.

1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) constituem, há décadas, a principal causa de morbimortalidade no mundo, representando um desafio contínuo para a saúde pública global. Estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2023) indicam que cerca de 17,9 milhões de pessoas morrem anualmente em decorrência dessas condições, o que corresponde a aproximadamente 32% de todas as mortes globais. Nesse contexto, estratégias de prevenção primária ganharam destaque, especialmente aquelas voltadas à modulação de fatores de risco modificáveis, como dieta, prática de atividade física e controle metabólico. Entre os nutrientes investigados, os ácidos graxos poli-insaturados da família ômega-3, notadamente o ácido eicosapentaenoico (EPA) e o ácido docosahexaenoico (DHA), emergem como candidatos promissores para reduzir a incidência de eventos cardiovasculares.

O interesse científico pelos efeitos cardioprotetores dos ácidos graxos ômega-3 tem raízes históricas. Estudos pioneiros conduzidos com populações inuítes da Groenlândia, nas décadas de 1970 e 1980, observaram baixas taxas de doença arterial coronariana entre indivíduos com dieta rica em peixes marinhos (Bang; Dyerberg, 1972; Dyerberg et al., 1978). Essas evidências iniciais estimularam o desenvolvimento de ensaios clínicos e investigações mecanísticas que ampliaram a compreensão sobre os efeitos desses lipídios essenciais na fisiologia cardiovascular. Assim como o conceito de aterosclerose evoluiu para ser entendido como processo inflamatório crônico (Ross, 1999), o papel dos ômega-3 passou a ser investigado não apenas em relação à redução de lipídios, mas também como moduladores de vias inflamatórias e hemodinâmicas.

Nas últimas décadas, a literatura científica evidenciou que os ácidos graxos ômega-3 exercem múltiplos efeitos benéficos, incluindo redução dos triglicerídeos séricos, melhora da função endotelial, aumento da elasticidade arterial e modulação da resposta inflamatória (Innes; Calder, 2020). Ensaios clínicos randomizados, como o GISSI-Prevenzione (1999), demonstraram que a suplementação com EPA e DHA esteve associada à redução significativa da mortalidade por causas cardiovasculares e de morte súbita cardíaca. Posteriormente, estudos mais recentes, como o REDUCE-IT (Bhatt et al., 2019), reforçaram a eficácia do EPA isolado na diminuição de eventos cardiovasculares maiores, inaugurando uma nova fase no debate científico sobre a eficácia diferencial entre EPA e a combinação EPA+DHA.

Entretanto, os resultados não são unânimes. Revisões sistemáticas de alta qualidade, como a publicada pela Cochrane (Abdelhamid et al., 2020), apontaram pouco ou nenhum efeito dos ômega-3 sobre a mortalidade cardiovascular global, ainda que reconheçam impacto positivo na redução de triglicerídeos e em alguns desfechos intermediários. Essa ambiguidade ressalta a complexidade da fisiopatologia cardiovascular e a necessidade de interpretar os achados à luz das características populacionais, do tipo de suplemento utilizado, das doses administradas e da presença ou ausência de fatores de risco prévios.

No cenário epidemiológico brasileiro, a relevância do tema é ainda mais evidente. Dados do Global Burden of Disease (Ribeiro et al., 2019) mostram que, apesar de avanços no acesso a terapias farmacológicas e intervenções percutâneas, as doenças cardiovasculares permanecem como a principal causa de morte no país, com forte impacto socioeconômico. Nesse contexto, intervenções nutricionais de baixo custo e amplo alcance, como a incorporação de fontes de ômega-3 na dieta, podem representar estratégias de saúde pública relevantes para a prevenção primária, sobretudo em populações de risco elevado.

Outro aspecto importante envolve os mecanismos fisiopatológicos modulados pelos ômega-3. A formação de resolvinas e protetinas, derivados bioativos do metabolismo do EPA e do DHA, tem sido associada à resolução da inflamação e à estabilização da placa aterosclerótica (Calder, 2017). Além disso, há evidências de que esses ácidos graxos atuam na regulação da frequência cardíaca, na redução da agregação plaquetária e na melhora da função autonômica, fatores que, em conjunto, contribuem para menor predisposição a arritmias fatais e eventos coronarianos agudos.

É importante destacar, contudo, que a suplementação de ômega-3 não deve ser considerada solução isolada. A prevenção primária de eventos cardiovasculares exige abordagem multifatorial, que inclui cessação do tabagismo, prática regular de atividade física, controle da pressão arterial e da glicemia, além da adoção de padrões alimentares cardioprotetores, como a dieta mediterrânea. Nesse cenário, os ácidos graxos ômega-3 figuram como coadjuvantes de grande interesse científico, mas cuja efetividade deve ser continuamente reavaliada diante das evidências emergentes.

Dessa forma, o presente trabalho tem como objetivo revisar as evidências clínicas atuais acerca do potencial terapêutico dos ácidos graxos ômega-3 na prevenção primária de eventos cardiovasculares, com ênfase nos mecanismos fisiopatológicos, nas controvérsias científicas e nas perspectivas de aplicação em saúde pública.

2 METODOLOGIA

O presente trabalho caracteriza-se como uma revisão bibliográfica narrativa de caráter exploratório, cujo objetivo principal é reunir, analisar e discutir as evidências clínicas atuais relacionadas ao potencial terapêutico dos ácidos graxos ômega-3 na prevenção primária de eventos cardiovasculares. A escolha por esse tipo de metodologia decorre da ampla produção científica disponível, que abrange ensaios clínicos, revisões sistemáticas, metanálises e estudos observacionais, os quais precisam ser integrados de forma crítica para oferecer ao leitor uma visão abrangente e atualizada.

Segundo Innes e Calder (2020), compreender os efeitos dos ácidos graxos ômega-3 requer não apenas a análise dos resultados clínicos, mas também a investigação dos mecanismos fisiopatológicos, incluindo sua ação anti-inflamatória, a redução de triglicerídeos e a estabilização da placa

aterosclerótica. Nesse sentido, a revisão bibliográfica permite a construção de um panorama que contempla desde as primeiras observações epidemiológicas em populações com elevada ingestão de peixes (Bang; Dyerberg, 1972; Dyerberg et al., 1978) até as metanálises contemporâneas publicadas em periódicos de alto impacto (Abdelhamid et al., 2020; Dinu et al., 2024).

2.1 TIPO DE ESTUDO E JUSTIFICATIVA

O estudo foi desenvolvido sob a forma de revisão narrativa e descritiva. Tal escolha se justifica pelo caráter abrangente do tema e pela necessidade de integrar diferentes perspectivas, desde estudos clássicos até ensaios recentes, como o REDUCE-IT (Bhatt et al., 2019), que investigou especificamente o papel do EPA isolado. Diferentemente das revisões sistemáticas, que seguem protocolos rígidos como o PRISMA, a revisão narrativa possibilita maior flexibilidade na integração de múltiplas fontes, incluindo ensaios clínicos, revisões sistemáticas, diretrizes de sociedades médicas e dados epidemiológicos.

De acordo com Calder (2017), a compreensão dos efeitos fisiológicos dos ácidos graxos ômega-3 exige uma abordagem integradora, em que aspectos metabólicos, inflamatórios e epidemiológicos sejam discutidos de forma interdependente. Dessa maneira, a opção pela revisão narrativa mostra-se coerente com o objetivo central deste trabalho: analisar criticamente o conjunto de evidências acerca da eficácia e das limitações da suplementação de ômega-3 na prevenção cardiovascular.

2.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA E SELEÇÃO DAS FONTES

O levantamento bibliográfico foi conduzido entre março e junho de 2025, por meio da consulta a bases de dados de relevância internacional, como PubMed, Scopus, Web of Science, SciELO e LILACS. Complementarmente, foram incluídos livros de referência nas áreas de nutrição e fisiologia, bem como diretrizes internacionais de cardiologia e nutrição, a fim de assegurar a abrangência e a atualidade das informações analisadas.

Os descritores utilizados (em português e inglês) foram:

- “ácidos graxos ômega-3” / “omega-3 fatty acids”;
- “EPA” / “eicosapentaenoic acid”;
- “DHA” / “docosahexaenoic acid”;
- “prevenção primária” / “primary prevention”;
- “eventos cardiovasculares” / “cardiovascular events”;
- “infarto do miocárdio” / “myocardial infarction”;
- “suplementação” / “supplementation”.

Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos, diretrizes e livros que:

- abordassem diretamente o tema dos ômega-3 e prevenção cardiovascular;
- apresentassem dados clínicos, fisiopatológicos ou epidemiológicos relevantes;
- fossem publicados em português, inglês, francês ou espanhol;
- estivessem indexados em periódicos de reconhecida qualidade científica.

Foram excluídos artigos de opinião sem respaldo científico, trabalhos duplicados e estudos com baixa relevância clínica para a temática.

2.3 FONTES UTILIZADAS

Entre os estudos clássicos, destacam-se as investigações de Bang e Dyerberg (1972) sobre populações inuítes, bem como os primeiros ensaios clínicos de grande escala, como o GISSI-Prevenzione (1999). No campo das publicações recentes, foram consideradas metanálises da Cochrane (Abdelhamid et al., 2020) e revisões em periódicos de alto impacto, a exemplo da publicada por Innes e Calder (2020) no *International Journal of Molecular Sciences*. Também foram incluídos ensaios clínicos de grande relevância, como o REDUCE-IT (Bhatt et al., 2019), além da metanálise de Dinu et al. (2024), que investigaram os efeitos diferenciais do EPA isolado em comparação à combinação EPA+DHA.

2.4 PROCEDIMENTO DE ANÁLISE

O processo de análise seguiu três etapas principais:

O processo de análise das fontes seguiu três etapas complementares. A **leitura exploratória** consistiu na identificação inicial dos principais conceitos e evidências presentes em cada obra. Em seguida, a **leitura seletiva** permitiu o aprofundamento nos materiais mais relevantes, com ênfase em ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e diretrizes internacionais. Por fim, a **leitura integrativa** possibilitou a organização crítica dos conteúdos em eixos temáticos, incluindo: mecanismos fisiopatológicos (Calder, 2017), ensaios clínicos clássicos (GISSI-Prevenzione, 1999), revisões sistemáticas (Abdelhamid et al., 2020) e estudos recentes sobre o EPA isolado (Bhatt et al., 2019; Dinu et al., 2024).

2.5 LIMITAÇÕES METODOLÓGICAS

Por se tratar de uma revisão narrativa, este estudo não seguiu protocolos rígidos característicos das revisões sistemáticas, o que confere maior grau de subjetividade à seleção e à análise das obras incluídas. Para mitigar essa limitação, buscou-se contemplar uma ampla gama de referências, tanto históricas quanto contemporâneas, assegurando diversidade de perspectivas e consistência na

discussão. Outra limitação relevante refere-se à natureza dinâmica da área investigada: novos ensaios clínicos e revisões são constantemente publicados, o que poderá demandar atualizações periódicas do presente trabalho a fim de manter sua validade e atualidade.

2.6 RELEVÂNCIA DA METODOLOGIA

A opção pela revisão narrativa mostrou-se pertinente por permitir a recuperação da trajetória histórica e científica do conhecimento sobre os ácidos graxos ômega-3, abrangendo desde as primeiras observações epidemiológicas até as evidências clínicas mais recentes. Esse formato também possibilita uma compreensão mais ampla da complexidade multifatorial da prevenção cardiovascular, que envolve a interação entre dieta, metabolismo lipídico, processos inflamatórios e risco clínico (Innes; Calder, 2020). A integração de fontes clássicas e contemporâneas fortalece a consistência da análise e contribui para a construção de um panorama crítico e abrangente acerca do papel dos ácidos graxos ômega-3 na saúde cardiovascular.

3 RESULTADOS

3.1 MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E METABÓLICOS

Os efeitos cardioprotetores dos ácidos graxos ômega-3 estão intimamente associados à modulação do metabolismo lipídico e da resposta inflamatória. Estudos pioneiros conduzidos em populações inuítes identificaram baixas taxas de doença arterial coronariana correlacionadas ao elevado consumo de peixes ricos em EPA e DHA (Bang; Dyerberg, 1972; Dyerberg et al., 1978). Posteriormente, pesquisas laboratoriais confirmaram que esses compostos reduzem a produção hepática de VLDL, favorecem a oxidação de ácidos graxos e promovem a redução dos níveis séricos de triglicerídeos em até 30% em determinados contextos (Innes; Calder, 2020). Além disso, derivados bioativos, como resolvinas e protectinas, desempenham papel crucial na resolução da inflamação e na estabilização de placas ateroscleróticas (Calder, 2017).

Outro mecanismo de destaque refere-se à influência sobre a função endotelial e autonômica. Evidências demonstram que os ômega-3 potencializam a vasodilatação dependente de óxido nítrico, reduzem a agregação plaquetária e modulam a frequência cardíaca, o que contribui para menor predisposição a arritmias malignas (Innes; Calder, 2020). Assim, o impacto fisiopatológico dos ômega-3 transcende o simples controle do perfil lipídico, estendendo-se a dimensões inflamatórias, endoteliais e eletrofisiológicas.

3.2 ENSAIOS CLÍNICOS E REDEFINIÇÕES DE EVIDÊNCIA

A literatura clínica sobre os ácidos graxos ômega-3 passou por diferentes fases quanto ao reconhecimento de sua eficácia. O ensaio **GISSI-Prevenzione (1999)** representou um marco inicial ao

demonstrar redução da mortalidade cardiovascular e da incidência de morte súbita em pacientes suplementados com EPA e DHA após infarto do miocárdio. Anos depois, o estudo **REDUCE-IT (Bhatt et al., 2019)** reconfigurou o debate ao evidenciar que o EPA isolado, administrado em altas doses, foi capaz de reduzir significativamente a ocorrência de eventos cardiovasculares maiores, incluindo infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral.

Por outro lado, revisões sistemáticas de alta qualidade, como a da **Cochrane (Abdelhamid et al., 2020)**, indicaram que a suplementação combinada de EPA e DHA apresenta pouco ou nenhum efeito sobre a mortalidade cardiovascular global. Esse contraste reforça a necessidade de interpretar os resultados à luz de variáveis críticas, como a formulação utilizada (EPA isolado vs. EPA+DHA), a dose administrada e o perfil de risco da população investigada.

3.3 EPIDEMIOLOGIA E IMPACTO CLÍNICO

Do ponto de vista populacional, a suplementação ou o consumo de ácidos graxos ômega-3 tem se associado a menor incidência de eventos coronarianos em grupos de alto risco, embora os benefícios em indivíduos saudáveis se mostrem mais discretos. A metanálise de **Dinu et al. (2024)**, envolvendo aproximadamente 149 mil participantes, evidenciou que o EPA isolado reduziu de forma significativa tanto as mortes cardiovasculares ($RR \approx 0,82$) quanto os infartos não fatais ($RR \approx 0,72$). No contexto brasileiro, marcado pela elevada carga de doenças cardiovasculares descrita por **Ribeiro et al. (2019)**, a implementação de estratégias de prevenção primária que contemplem o incentivo ao consumo de alimentos ricos em ômega-3 pode representar uma medida relevante de saúde pública.

3.4 ESTRATÉGIAS DE SUPLEMENTAÇÃO E RECOMENDAÇÕES

As recomendações atuais de sociedades internacionais sugerem a ingestão mínima de **250 mg/dia de EPA+DHA** para a manutenção da saúde cardiovascular (OMS, 2023), embora benefícios adicionais possam requerer doses mais elevadas, especialmente em pacientes com hipertrigliceridemia. Ensaios clínicos como o **REDUCE-IT** sustentam o uso de **4 g/dia de EPA** em populações de alto risco (Bhatt et al., 2019). Contudo, a suplementação indiscriminada não é indicada, visto que efeitos adversos, como maior risco de fibrilação atrial e de sangramento, foram relatados em alguns estudos (Innes; Calder, 2020).

Outro aspecto relevante diz respeito às diferenças entre fontes dietéticas e suplementos farmacológicos. Enquanto dietas ricas em peixes marinhos estão consistentemente associadas à redução da mortalidade cardiovascular, os resultados referentes às cápsulas concentradas de óleo de peixe são mais heterogêneos. Tal discrepância sugere que o contexto alimentar, a presença de antioxidantes naturais e a interação com outros nutrientes podem potencializar os efeitos dos ômega-3, fatores ainda pouco explorados em ensaios clínicos (Calder, 2017).

Adicionalmente, estudos sobre adesão terapêutica mostram que a suplementação em longo prazo apresenta taxas de abandono mais elevadas em comparação às intervenções dietéticas. Nesse sentido, estratégias de saúde pública que incentivem padrões alimentares cardioprotetores, como a **dieta mediterrânea**, tendem a produzir resultados mais sustentáveis do que a dependência exclusiva de cápsulas de ômega-3 (Innes; Calder, 2020).

3.5 INTEGRAÇÃO HISTÓRICA E CIENTÍFICA

A trajetória do conhecimento sobre os ácidos graxos ômega-3 está marcada por importantes marcos históricos. As observações iniciais de **Bang e Dyerberg (1972)**, ao investigarem populações com dietas ricas em peixe, fundamentaram o conceito dos ácidos graxos essenciais como agentes cardioprotetores. Nas décadas seguintes, esse entendimento foi expandido, culminando em revisões sistemáticas, como as da **Cochrane (Abdelhamid et al., 2020)**, que introduziram contrapontos ao evidenciar resultados menos consistentes em populações de baixo risco. Mais recentemente, estudos envolvendo o **EPA isolado** reavivaram o interesse científico, destacando a relevância de diferenciar os efeitos entre as distintas formulações de ômega-3 e reforçando a necessidade de interpretações específicas conforme o contexto clínico.

3.6 SÍNTESE DOS RESULTADOS

Com base na análise da literatura, os principais resultados podem ser sintetizados em quatro eixos:

1. Avanços fisiopatológicos: Os ômega-3 modulam lipídios, inflamação e função endotelial, favorecendo a estabilidade da placa aterosclerótica (CALDER, 2017; INNES; CALDER, 2020).
2. Evidências clínicas: Ensaios como *GISSI-Prevenzione* e *REDUCE-IT* demonstraram redução significativa de eventos cardiovasculares, sobretudo com EPA isolado (BHATT et al., 2019).
3. Impacto populacional: Os benefícios são mais evidentes em indivíduos de alto risco, enquanto os resultados em populações saudáveis permanecem controversos (ABDELHAMID et al., 2020; DINU et al., 2024).
4. Recomendações práticas: A suplementação deve ser individualizada, com doses ajustadas ao perfil clínico e associada a estratégias abrangentes de prevenção primária (OMS, 2023).

Assim, os resultados reforçam que os ácidos graxos ômega-3 apresentam papel potencialmente relevante na prevenção primária de eventos cardiovasculares, embora a magnitude do benefício dependa do tipo de ácido graxo, da dose e do perfil de risco da população estudada.

4 DISCUSSÃO

O potencial terapêutico dos ácidos graxos ômega-3 na prevenção primária de eventos cardiovasculares constitui um dos temas mais debatidos na cardiologia nutricional contemporânea, sobretudo em razão da heterogeneidade dos resultados clínicos disponíveis. Embora a associação entre dietas ricas em peixes e menor incidência de doença coronariana tenha sido observada desde os estudos clássicos em populações inuítes (Bang; Dyerberg, 1972; Dyerberg et al., 1978), persistem controvérsias quanto à magnitude do benefício da suplementação, particularmente quando comparada a estratégias farmacológicas já consolidadas para redução do risco cardiovascular.

Do ponto de vista histórico, ensaios clínicos pioneiros, como o **GISSI-Prevenzione (1999)**, reforçaram a hipótese de que EPA e DHA poderiam reduzir a mortalidade cardiovascular e a incidência de morte súbita, estabelecendo um paradigma de eficácia. Entretanto, revisões sistemáticas recentes, como a da **Cochrane (Abdelhamid et al., 2020)**, demonstraram pouco ou nenhum efeito sobre a mortalidade cardiovascular global, evidenciando a complexidade da interpretação dos achados. Essa divergência reforça a necessidade de distinguir os efeitos de formulações específicas (EPA isolado versus EPA+DHA), além de considerar variáveis como dose, tempo de uso e perfil de risco da população estudada.

A fisiopatologia da aterosclerose fornece base sólida para a investigação do papel dos ômega-3. Diferentemente da concepção tradicional de aterosclerose como simples acúmulo lipídico, Ross (1999) consolidou sua caracterização como um processo inflamatório crônico. Nesse contexto, EPA e DHA apresentam efeitos anti-inflamatórios relevantes, modulando citocinas, estabilizando placas ateroscleróticas e favorecendo a resolução da inflamação por meio da produção de resolvinas e protectinas (Calder, 2017). Essa plausibilidade biológica sustenta achados clínicos que associam o consumo de ômega-3 a menor incidência de arritmias fatais e infartos não fatais, ainda que os resultados permaneçam heterogêneos.

As diretrizes internacionais refletem essas nuances. A **American Heart Association (AHA)** e a **European Society of Cardiology (ESC)** reconhecem os benefícios da ingestão regular de peixes e do consumo moderado de EPA+DHA para a manutenção da saúde cardiovascular, embora ressaltem que os maiores benefícios em prevenção primária sejam observados em indivíduos de risco elevado (Innes; Calder, 2020). Paralelamente, ensaios recentes, como o **REDUCE-IT (Bhatt et al., 2019)**, demonstraram que o uso de EPA isolado em altas doses promoveu redução significativa de infarto e morte cardiovascular, reacendendo o debate sobre a possível superioridade de formulações específicas.

Ainda assim, a suplementação de ômega-3 não está isenta de riscos. Estudos apontaram aumento na incidência de fibrilação atrial em indivíduos suplementados com EPA isolado, além de maior risco de sangramento em populações predispostas (Dinu et al., 2024). Tais achados reforçam a

necessidade de individualização da conduta, considerando não apenas os potenciais benefícios, mas também as implicações de segurança.

Outro ponto crucial é a distinção entre prevenção primária e secundária. Em pacientes com doença cardiovascular estabelecida, a suplementação de ômega-3 apresenta resultados mais consistentes em termos de redução de mortalidade e recorrência de eventos. Já na prevenção primária, os efeitos tendem a ser mais modestos e fortemente dependentes de fatores de risco metabólicos, como a hipertrigliceridemia (Abdelhamid et al., 2020). Essa diferenciação sustenta a importância da estratificação de risco clínico na tomada de decisão.

A análise epidemiológica reforça a relevância do tema em países em desenvolvimento, como o Brasil, onde a mortalidade cardiovascular permanece elevada (Ribeiro et al., 2019). Nesse cenário, o incentivo ao consumo de alimentos ricos em ômega-3, como peixes de águas profundas, sementes e oleaginosas, pode representar uma estratégia de saúde pública de baixo custo. Contudo, as desigualdades no acesso a esses alimentos limitam sua aplicabilidade em larga escala, demandando políticas nutricionais que valorizem alternativas regionais mais acessíveis.

Outro aspecto relevante refere-se à interação com terapias farmacológicas. Em pacientes já em uso de estatinas, o benefício adicional dos ômega-3 sobre desfechos clínicos permanece controverso. Entretanto, a metanálise de [Dinu et al. \(2024\)](#) sugere que o EPA isolado mantém eficácia mesmo em indivíduos sob terapia hipolipemiante, reforçando sua utilidade em subgrupos específicos.

Diferenças entre fontes alimentares e suplementos também merecem destaque. Enquanto o consumo regular de peixe demonstra associação consistente com menor mortalidade cardiovascular, os resultados de suplementos industriais de óleo de peixe são mais variáveis (Innes; Calder, 2020). Esse contraste sugere que a matriz alimentar, a presença de antioxidantes naturais e a interação com outros nutrientes podem potencializar os efeitos protetores, lacuna ainda pouco explorada em ensaios clínicos.

Outro desafio é a adesão populacional. Evidências em saúde pública indicam que a suplementação prolongada com cápsulas de ômega-3 apresenta menor taxa de adesão em comparação a intervenções baseadas em padrões alimentares (OMS, 2023). Nesse sentido, estratégias preventivas sustentáveis parecem depender mais da promoção de dietas cardioprotetoras, como a dieta mediterrânea, do que da suplementação isolada.

Por fim, o avanço da medicina personalizada e da genômica nutricional introduz novas perspectivas. Variações genéticas individuais podem modular a resposta à suplementação com ômega-3, influenciando desfechos metabólicos e inflamatórios (Calder, 2017). Esse campo emergente tende a redefinir, em médio prazo, quais subgrupos populacionais se beneficiarão de forma mais significativa, orientando condutas cada vez mais precisas.

Em síntese, o papel dos ômega-3 na prevenção primária de eventos cardiovasculares deve ser analisado sob múltiplas dimensões, incluindo plausibilidade biológica, resultados heterogêneos de ensaios clínicos, riscos potenciais e implicações em saúde pública. Apesar dos avanços, permanecem lacunas quanto à dose ideal, à escolha entre EPA e DHA e à seleção dos pacientes que mais se beneficiariam da suplementação. Assim, futuras pesquisas devem priorizar ensaios multicêntricos comparativos, envolvendo diferentes formulações e populações diversas, a fim de consolidar os ômega-3 como ferramenta segura e eficaz na cardiologia preventiva.

5 CONCLUSÃO

Os ácidos graxos ômega-3 configuram uma das principais estratégias nutricionais em investigação para a prevenção primária de eventos cardiovasculares, tanto pela plausibilidade fisiopatológica quanto pela ampla disponibilidade alimentar. Diferentemente dos fármacos clássicos da cardiologia, cujo impacto já está bem estabelecido, os ômega-3 apresentam resultados clínicos heterogêneos, demandando interpretação criteriosa das evidências e aplicação individualizada (Innes; Calder, 2020; Abdelhamid et al., 2020).

Sob a perspectiva fisiopatológica, evidenciou-se ao longo deste trabalho que o potencial cardioprotetor dos ômega-3 está intimamente associado à modulação da inflamação aterosclerótica e à redução dos triglicerídeos séricos, fenômenos já descritos por Ross (1999) e amplamente aprofundados nas décadas subsequentes. A estabilização da placa aterosclerótica, a melhora da função endotelial e os efeitos antiarrítmicos constituem o núcleo dos mecanismos pelos quais EPA e DHA contribuem para menor risco de eventos coronarianos, distinguindo-se de outras intervenções dietéticas menos específicas (Calder, 2017; Innes; Calder, 2020).

Os avanços nos ensaios clínicos foram decisivos para redefinir o papel dos ômega-3 na prevenção cardiovascular. Enquanto estudos iniciais, como o **GISSI-Prevenzione (1999)**, apontaram reduções expressivas na mortalidade, revisões sistemáticas posteriores, como a da **Cochrane (Abdelhamid et al., 2020)**, trouxeram resultados mais modestos em prevenção primária, destacando a necessidade de estratificação de risco para avaliar sua real eficácia. Nesse sentido, o **REDUCE-IT (Bhatt et al., 2019)** representou um ponto de inflexão, ao demonstrar que o EPA isolado, em altas doses, reduziu significativamente eventos cardiovasculares maiores, estabelecendo um novo paradigma para a suplementação.

No campo das recomendações práticas, as evidências atuais sugerem que o consumo regular de peixes ou a suplementação moderada de EPA+DHA trazem benefícios gerais à saúde cardiovascular, ao passo que doses farmacológicas de EPA isolado parecem mais adequadas a indivíduos com risco elevado, como aqueles com dislipidemia aterogênica ou hipertrigliceridemia (Dinu et al., 2024; OMS,

2023). Essa diferenciação é crucial para orientar condutas clínicas e evitar a suplementação indiscriminada, que pode acarretar riscos como fibrilação atrial e episódios hemorrágicos.

Apesar dos avanços, a redução global da mortalidade cardiovascular associada aos ômega-3 ainda é tema de debate, em virtude da heterogeneidade dos achados. Esse cenário reforça a necessidade de novos ensaios multicêntricos que investiguem doses ideais, comparações diretas entre EPA e DHA e a aplicabilidade em diferentes populações, inclusive em países em desenvolvimento como o Brasil, onde a mortalidade cardiovascular permanece elevada (Ribeiro et al., 2019).

Além disso, é fundamental compreender os ômega-3 dentro de um contexto mais abrangente de prevenção primária, que englobe o controle rigoroso de fatores de risco tradicionais, como hipertensão, diabetes, dislipidemia, tabagismo e sedentarismo. Assim, o incentivo a hábitos de vida saudáveis, associado ao consumo equilibrado de fontes alimentares de ômega-3, configura-se como uma das estratégias mais promissoras para reduzir a carga global das doenças cardiovasculares.

Em síntese, a abordagem preventiva com ômega-3 evoluiu de forma significativa nas últimas décadas, acompanhada por avanços na compreensão fisiopatológica, maior clareza quanto à eficácia em diferentes cenários clínicos e recomendações progressivamente mais individualizadas. Persistem, contudo, desafios relevantes, como a definição da formulação mais eficaz, a determinação de doses seguras e a garantia de equidade no acesso a alimentos ricos em ômega-3. O futuro aponta para uma medicina cardiovascular cada vez mais precisa, na qual esses ácidos graxos essenciais poderão desempenhar papel central como aliados na promoção da saúde e na redução da mortalidade cardiovascular.

REFERÊNCIAS

- ABDELHAMID, A. S. et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 3, n. CD003177, 2020. DOI: 10.1002/14651858.CD003177.pub5. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003177.pub5>. Acesso em: 9 set. 2025.
- BANG, H. O.; DYERBERG, J. Plasma lipids and lipoproteins in Greenlandic West-coast Eskimos. *Lancet*, v. 297, n. 7710, p. 1143–1146, 1972. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4117063/>. Acesso em: 9 set. 2025.
- BHATT, D. L. et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *New England Journal of Medicine*, v. 380, n. 1, p. 11–22, 2019. DOI: 10.1056/NEJMoa1812792. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1812792>. Acesso em: 10 set. 2025.
- CALDER, P. C. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes: from molecules to man. *Biochemical Society Transactions*, v. 45, n. 5, p. 1105–1115, 2017. DOI: 10.1042/BST20160474. Disponível em: <https://portlandpress.com/biochemsoctrans/article/45/5/1105/66448>. Acesso em: 10 set. 2025.
- DINU, M. et al. Marine n-3 fatty acids and cardiovascular outcomes: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Progress in Cardiovascular Diseases*, v. 75, p. 12–22, 2024. DOI: 10.1016/j.pcad.2024.05.001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38869144/>. Acesso em: 07 set. 2025.
- DYERBERG, J.; BANG, H. O.; HJORNE, N. Fatty acid composition of the plasma lipids in Greenland Eskimos. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 28, n. 9, p. 958–966, 1978. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/568149/>. Acesso em: 10 set. 2025.
- GISSI-Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet*, v. 354, n. 9177, p. 447–455, 1999. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10465168/>. Acesso em: 10 set. 2025.
- INNES, J. K.; CALDER, P. C. Marine Omega-3 (N-3) fatty acids for cardiovascular health: an update for 2020. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 4, p. 1362, 2020. DOI: 10.3390/ijms21041362. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/4/1362>. Acesso em: 09 set. 2025.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Cardiovascular diseases (CVDs). 2023. Disponível em: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)). Acesso em: 07 set. 2025.
- RIBEIRO, A. L. P. et al. Cardiovascular health in Brazil: trends and perspectives. *Circulation*, v. 133, n. 4, p. 422–433, 2019. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008727. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008727>. Acesso em: 09 set. 2025.
- ROSS, R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. *New England Journal of Medicine*, v. 340, n. 2, p. 115–126, 1999. DOI: 10.1056/NEJM199901143400207. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199901143400207>. Acesso em: 08 set. 2025.