

Ômega-3 e doenças cardiovasculares: uma revisão à luz das atuais recomendações

Omega-3 and cardiovascular diseases: a review in the light of current recommendations

Omega-3 y enfermedades cardiovasculares: una revisión a la luz de las recomendaciones actuales

Clara Balmant Letro¹, Beatriz Moura Araujo², Gabriela Aparecida Schiefler Gazzoni³, Giovanna Neves Cartagena Miranda⁴, Guilherme Pesolitto Hubinger⁵, Lívia Costa Debossan⁶, Marcela Chiriano⁷, Tainara Vieira de Amorim⁸, Thaynan Oliveira Nunes⁹, Danielle Soares Gardone^{1*}.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a importância dos ácidos graxos ômega-3 no tratamento e prevenção de doenças cardiovasculares, baseado nas atuais recomendações deste nutriente. **Revisão bibliográfica:** Com base nos estudos utilizados relacionados ao uso do ômega-3, os principais tipos que beneficiam a saúde cardiovascular são o ácido alfa lipóico (ALA), que possui origem vegetal e é encontrado em soja, linhaça e castanha, ácido eicosapentaenoico (EPA) e ácido docosahexaenoico (DHA) que possuem origem animal e são encontrados em peixe oleosos. Foi observado que, a ingestão desse nutriente na forma de suplemento, somado a uma alimentação saudável diária, atividades físicas, não adesão ao tabagismo, controle de peso e cuidados com comorbidades que são fatores de risco como hipertensão, diabetes, dislipidemia e histórico familiar, diminuem a probabilidade do desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV), bem como auxiliam no tratamento destas. **Considerações finais:** Há benefícios comprovados no uso de ômega-3 e, para avaliar sua eficiência estudos podem ser aprimorados, mas hábitos saudáveis recomendados pela American Heart Association (AHA) e Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) são fundamentais para manter a saúde cardiovascular.

Palavras-chave: Ácidos graxos ômega-3, Doenças cardiovasculares, Suplementos nutricionais.

ABSTRACT

Objective: Evaluate the importance of the administration of plants and fish-based omega-3 for decrease, treatment, and prevention of cardiovascular diseases (CVD) following the current guidelines of recommendations. **Bibliographic review:** Based on the studies used related to the use of omega-3, the main types that benefit cardiovascular health are alpha lipoic acid (ALA), which has a vegetable origin and is found in soy, flax and chestnut, eicosapentaenoic acid (EPA) and acid docosahexaenoic (DHA) that have animal origin and are found in oily fish. It was observed that, the intake of this nutrient as a supplement, plus a healthy daily diet, physical activities, non-adherence to smoking, weight control and care for comorbidities that are risk factors such as hypertension, diabetes, dyslipidemia and family history decrease the probability of developing cardiovascular disease (CVD), as well as help in the treatment of these. **Final considerations:** There are proven benefits in the use of omega-3 and, to evaluate its efficiency studies can be improved, but healthy habits recommended by the American Heart Association (AHA) and the Brazilian Society of Cardiology (BSC) are essential to maintain cardiovascular health.

Key words: Fatty acids omega-3, Cardiovascular diseases, Dietary supplements.

¹ Universidade Federal de Viçosa (UFV), Viçosa – MG. *E-mail: dani.gardone@gmail.com

² Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos Porto (ITPAC), Porto Nacional –TO.

³ Universidade do Vale do Itajaí (UNIVALI), Itajaí – SC.

⁴ Universidade Anhembi Morumbi (UAM), São Paulo – SP.

⁵ Universidade Nove de Julho (Uninove), Guarulhos – SP.

⁶ Faculdade de Medicina de Barbacena (FAME/FUNJOB), Barbacena – MG.

⁷ Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Jaú – SP.

⁸ Universidad Central del Paraguay (UCP), Ciudad del Este – PY.

⁹ Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS), Alfenas – MG.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la importancia de la administración de omega-3 a base de plantas y pescado para la reducción, tratamiento y prevención de las enfermedades cardiovasculares (ECV) siguiendo los lineamientos de recomendaciones vigentes. **Revisión bibliográfica:** En base a los estudios utilizados relacionados con el uso de omega-3, los principales tipos que benefician la salud cardiovascular son el ácido alfa lipoico (ALA), que tiene un origen vegetal y se encuentra en la soja, linaza y castaña, ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA) que tienen un origen animal y se encuentran en el pescado aceitoso. Se observó que la ingesta de este nutriente como complemento, más una dieta diaria saludable, la actividad física, la no adherencia al tabaquismo, el control de peso, y el cuidado de las comorbilidades que son factores de riesgo como hipertensión, diabetes, dislipidemia y antecedentes familiares reducen la probabilidad de desarrollar enfermedades cardiovasculares (ECV), así como ayudar en el tratamiento de estas. **Consideraciones finales:** Existen beneficios comprobados en el uso de omega-3 y, para evaluar su eficiencia, se pueden mejorar los estudios, pero los hábitos saludables recomendados por la American Heart Association (AHA) y la Sociedad Brasileña de Cardiología (SBC) son fundamentales para mantener la salud cardiovascular.

Palabras clave: Ácidos grasos omega-3, Enfermedades cardiovasculares, Suplementos dietéticos.

INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), as doenças cardiovasculares (DCV) são as principais causas de morte no mundo. Os países de baixa e média renda são os mais afetados, correspondendo por até 80% das mortes e, estima-se que em 2030, quase 23,6 milhões de pessoas morrerão por conta das DCV (OMS, 2021). Correlacionadas com distúrbios do coração e vasos sanguíneos, o conjunto de DCV incluem, principalmente, doença cérebro vascular, doença arterial coronariana (DAC), doença arterial periférica, trombose venosa profunda e embolia pulmonar (ABDELHAMID AS, et al., 2018).

A presença dos fatores de risco clássicos como hipertensão, diabetes, obesidade, dislipidemia, sedentarismo e tabagismo aumentam a probabilidade de desenvolvimento de DCV (SBC, 2019). Dentre esses, as dislipidemias representam importante fator de risco cardiovascular, sendo que a lipoproteína de baixa densidade (LDL-c, sigla do inglês *low density lipoprotein*), é o mais relevante fator de risco modificável para DAC e a hipertrigliceridemia também é fator de risco independente para a DCV (PATEL PN, et al., 2019; SBC, 2017).

Estilos de vida mais saudáveis e perfis lipídicos dentro dos valores recomendados têm sido associados com um menor índice de desenvolvimento de doenças cardíacas coronarianas corroborando, significativamente, para a redução da morbidade e mortalidade causada por esta patologia (KOPIN L e LOWESNTEIN C, 2017). Estudos já demonstraram como os fatores dietéticos associam-se com diminuição de risco de DCV, e entre os nutrientes mais estudados estão os ácidos graxos Ômega-3. Diversos trabalhos já encontraram, uma relação inversa entre o uso de ômega-3 e a inflamação, obesidade e DCV, sugerindo que a sua suplementação possa exercer efeitos protetores sobre os eventos cardiovasculares (ZHANG PY, et al., 2015; TORTOSA-CAPARROS E, et al., 2017; YANAI H, et al., 2018).

O ômega-3 representa um grupo de ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (PUFAs), sendo que os seus principais tipos incluem o Ácido Alfa Lipóico (ALA), de origem vegetal (soja, canola e linhaça), e os ácidos eicosapentaenoico (EPA) e docosahexaenoico (DHA), provenientes de peixes e crustáceos marinhos. A relação entre o ômega-3 e DCV foi descrita pela primeira vez em um estudo com uma população de esquimós da Groenlândia, que consumiam uma dieta rica em frutos do mar e tinham baixas taxas de doenças cardíacas, asma, diabetes mellitus tipo 1 e esclerose múltipla. Além disso, os cientistas relataram que esses indivíduos que tinham dieta rica em ômega-3 apresentaram níveis baixos de colesterol e triglicéridos (TG), quando comparados a população de um país europeu (NASCIMENTO PM e SCALABRINI HM, 2020; ABDELHAMID AS, et al., 2018; TREBATICKÁ J, et al., 2017; BOWEN KJ, et al., 2016).

Desde então, diversas pesquisas têm tentado evidenciar os mecanismos de ação e as dosagens de consumo necessárias de ômega-3 como protetores cardiovasculares. Sabe-se que, ao desenvolverem um

papel de proteção, os ácidos graxos derivados do ômega-3 apresentam efeitos anti-trombóticos, como melhora do metabolismo lipídico e aumento de lipoproteínas de alta densidade (HDL-c, do inglês *high density lipoprotein*), redução da pressão arterial, melhora da função do endotélio vascular e da sensibilidade à insulina, além de efeitos anti-inflamatórios e estabilização de placas ateroscleróticas (JACA A e HARBRON J, 2020; YANAI H, et al., 2018). Logo, a terapia com esses ácidos graxos tem se mostrado promissora como uma ferramenta útil na prevenção de DCV (SKULAS-RAY AC, et al., 2019; SISCOVICK DS, et al., 2017).

A *American Heart Association* (AHA) instituiu que o aumento da ingestão de peixe ou uso dos suplementos de ômega-3 são razoáveis para a prevenção de insuficiência cardíaca recorrente, doença cardíaca coronária recorrente e morte cardíaca súbita em pacientes com DAC (ROGERS T e SEEHUSEN DA, 2018; SKULAS-RAY AC, et al., 2019.). No Brasil, uma recente atualização da diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) orienta uma alimentação à base de peixe pelo menos duas vezes por semana a fim de diminuir o risco cardiovascular, particularmente entre pacientes com alto risco. Além disso, a diretriz orienta a suplementação com ômega-3 marinho em alguns casos específicos (SBC, 2019).

Diante do exposto, o objetivo desta revisão é avaliar a importância dos ácidos graxos ômega-3 no tratamento e prevenção de doenças cardiovasculares, baseado nas atuais recomendações deste nutriente.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

As DCV são consideradas como a principal causa de morte no Brasil e no mundo. Dos 17,7 milhões de pessoas que morreram de DCV em 2015, 7,4 milhões foram devido a doença arterial coronariana e 6,7 milhões devido a Acidente Vascular Encefálico (AVE) (ABDELHAMID AS, et al., 2018). Sabe-se que o desenvolvimento dessas doenças está relacionado a fatores de risco como diabetes, hipertensão, obesidade, dislipidemia, sedentarismo, tabagismo e histórico familiar. Além disso, a prevalência entre populações pode estar intimamente ligada com questões étnicas, culturais, socioeconômicas, dietéticas e comportamentais (SBC, 2019).

As DCV são aquelas doenças que alteram o funcionamento do sistema circulatório, podendo apresentar-se de variadas formas e, dentre as manifestações, a aterosclerose é considerada como a principal causa dessas doenças. A formação da placa aterosclerótica inicia-se com a agressão ao endotélio vascular em resposta a diversos fatores como envelhecimento, toxinas, infecções virais, reações imunológicas, hipertensão arterial, tabagismo, elevação de lipoproteínas aterogênicas, além de produtos da lipoperoxidação presentes na dieta e nas partículas de LDL-c oxidadas. Dessa forma, a dislipidemia tem sido associada como fator de risco elevado para doença arterial, por se tratar de uma anormalidade metabólica associada com o aumento de LDL-c e TG circulantes, e muitas vezes acompanhando de baixas concentrações de HDL-c (VIANA DL, et al., 2016; KOPIN L e LOWESNTEIN C, 2017).

A resposta inflamatória fisiológica frente ao estímulo nocivo de lesão endotelial tende a eliminação do agente causador, porém, com a cronificação deste evento, tem-se a liberação de marcadores inflamatórios circulantes e aumento de infiltrado fagocítico que estão diretamente relacionados com reparo tecidual e consequente desenvolvimento das DCVs (SBC, 2019; TORTOSA-CAPARRÓS E, et al., 2017). Logo, tendo em vista os mecanismos envolvidos na formação da placa aterosclerótica, as terapias têm como principais objetivos controlar a dislipidemia e a inflamação, além de proteger o endotélio vascular. O tratamento da aterosclerose exige uma abordagem ampla e simultânea em relação a todos os fatores de risco, priorizando-se inicialmente, a mudança do estilo de vida, associada ou não ao tratamento farmacológico específico (ZHANG PY, et al., 2015; YANAI H, et al., 2018).

O estímulo aos hábitos saudáveis, incluindo adequações alimentares, são a base de todos os esforços de prevenção. Estudos já demonstraram como os fatores dietéticos associam-se com diminuição de risco de DCV, e dentre os nutrientes benéficos, citam-se o consumo de carotenoides, ácido fólico e vitamina E. Diversos trabalhos já encontraram, ainda, uma relação inversa entre o uso de ômega-3 e a inflamação, obesidade e DCV, sugerindo que a sua suplementação pode exercer efeitos protetores sobre os eventos cardiovasculares. Porém, apesar da abundância de estudos sobre os suplementos de ômega-3, as evidências

não são claras sobre os benefícios desses suplementos, com estudos positivos e negativos. No entanto, a maior parte dos estudos mostraram associação inversa entre os níveis de ômega-3 e riscos cardiovasculares, de modo que a dieta ou suplementação destes ácidos graxos pode resultar em benefícios (PAPPIANE C, 2016; NASCIMENTO PM e SCALABRINI HM, 2020; VIANA DL, et al., 2016).

Os ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (PUFAs) são um grupo de substâncias que tem como um dos principais representantes o ômega-3. Os principais tipos de ômega 3 são os ácidos eicosapentaenoico (EPA) e docosahexaenoico (DHA), naturalmente encontrados em fontes marinhas, como o salmão e a sardinha, e sintetizadas no corpo, em menor escala, através da conversão do Ácido Alfa Lipóico (ALA), que tem origem vegetal, em alimentos como linhaça, castanhas, canola e soja. Além das fontes naturais, ainda é possível obter esses ácidos graxos em suplementos alimentares produzidos a partir do óleo de peixe e do óleo de fígado de bacalhau (BOWEN KJ, et al., 2016; INNES JK e CALDER PC, 2020; ABDELHAMID AS, et al., 2018).

Uma vez que a dislipidemia aterogênica é caracterizada tanto pelos níveis elevados de TG, de LDL-c e de apolipoproteína B, quanto pelos níveis baixos de HDL-c, estudos já demonstraram que o ômega-3 tem ação sobre o metabolismo lipídico diminuindo a síntese de TG e também de LDL no fígado, favorecendo a redução do acúmulo dessas substâncias no sangue e nas paredes dos vasos sanguíneos. Além disso, estudos já evidenciaram outras importantes funções dos ácidos graxos ômega-3 no organismo, como a redução da pressão arterial, por exemplo, que ocorre devido ao favorecimento da complacência arterial, além da diminuição da vasoconstrição vascular desencadeada em resposta a substâncias como a Angiotensina II e a Norepinefrina (COLUSSI G. et al., 2017; PAPPIANE C, 2016).

Estudo realizado por Elagizi A, et al. (2021) complementa que o ômega-3 tem efeito antiarrítmico, além de reduzir a frequência cardíaca, pois exerce bloqueio direto nos canais iônicos dos cardiomiócitos, estabilizando a atividade elétrica e prolongando o período refratário dessas células. Foi observado, ainda, que o bom funcionamento endotelial está intimamente ligado com a produção e a liberação de óxido nítrico (NO), molécula que age nas células musculares lisas dos vasos sanguíneos, auxiliando na vasodilatação, na redução da resistência vascular e na inibição da adesão e agregação plaquetária aos vasos. Neste caso, o ômega-3 tem ação estimulante no endotélio, favorecendo a produção dessa molécula, contribuindo de maneira importante e eficaz para a saúde vascular (PAPPIANE C, 2016).

Ademais, o ômega-3 desempenha um importante papel anti-inflamatório e antitrombótico ao suprimir os reagentes inflamatórios de fase aguda. Nesse sentido, quando ocorre a lesão nas células, são liberadas substâncias como os eicosanoides, além de citocinas inflamatórias como o Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- α) e a Interleucina 6 (IL-6), produzidas pelo endotélio e por leucócitos, que o ômega-3 é capaz de inibir, diminuindo a resposta inflamatória. O mecanismo antitrombótico também se faz pela estabilização das placas ateroscleróticas e, quando em doses mais altas, inibição da adesão e agregação plaquetária (NASCIMENTO PM e SCALABRINI HM, 2020; TREBATICKÁ J, et al., 2017).

A AHA publicou em 2002 o artigo "*Fish Consumptions, Fish Oil, Omega-3 Fatty Acids, and Cardiovascular Disease*" utilizando dois ensaios clínicos randomizados publicados no período, que demonstrou que a suplementação com ômega-3 reduziu os desfechos cardíacos fatais significativamente e, a partir desse estudo, a AHA passou a recomendar a suplementação com 1g por dia de EPA+DHA para pacientes com DAC. Desde então, vários estudos foram realizados a fim de demonstrar se há associação entre a suplementação com ômega-3 e a redução de desfechos cardiovasculares que justifique sua recomendação (SKULAS-RAY AC, et al., 2019; ABDELHAMID AS, et al., 2018).

Em 2017, Siscovick DS, et al. (2017), publicaram artigo com objetivo de atualizar a recomendação de suplementação de ômega-3 feita pela AHA em 2002. O estudo se baseou em nove ensaios clínicos randomizados e, ao final do estudo, os autores concluíram que havia evidência para se manter a recomendação de suplementação com ômega-3 para pacientes com DAC e passaram a recomendar também a suplementação para pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida por diminuir mortalidade e hospitalização relacionada à DCV. Entretanto, Aung T, et al. (2018), em metanálise com 10 ensaios clínicos randomizados com um total de 77.917 participantes, avaliaram a associação entre

suplementação com EPA e DHA combinados e os desfechos: doença arterial coronariana fatal, infarto agudo do miocárdio não fatal, AVE, eventos cardiovasculares e eventos cardiovasculares em subgrupos populacionais. O estudo demonstrou que o ômega-3 não tinha associação significativa com os desfechos cardiovasculares citados e, diante disso, concluíram que não havia evidência que suporte a recomendação de suplementação dessa substância para pacientes com DAC.

Porém, desde a publicação do artigo de Aung T, et al. (2018), dois grandes ensaios clínicos foram publicados e uma metanálise atualizada incluindo esses resultados. O estudo envolvia 13 ensaios clínicos randomizados controlados com total de 127.477 participantes e demonstrou que a suplementação dietética de pelo menos 840 mg por dia de Ômega-3 reduz risco de infarto agudo do miocárdio, o número total de DCV, a DAC e a morte por DAC e DCV. O estudo demonstrou também não haver benefícios de suplementação com ômega-3 para prevenção de AVE (HU Y, et al., 2019).

No Brasil, a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), assim como a AHA, recomenda a ingestão de duas porções de peixe por semana, a fim de obter-se uma alimentação saudável e diminuir o risco cardiovascular (SBC, 2017; SBC, 2019; SKULAS-RAY AC, et al., 2019). No entanto, estudos demonstram que a população ocidental tem hábito alimentar que não favorece o seguimento desta recomendação devido à reduzida ingestão de peixes e outras fontes marinhas (GUASCH-FERRÉ M, et al., 2017; LEWIS JD e ABREU MT, 2017). Observou-se que o ALA é o principal ômega-3 consumido no ocidente, por meio de sementes e oleaginosas, no entanto, essa substância não demonstrou ação efetiva cardiovascular como o EPA e o DHA, e tem sua conversão no corpo reduzida nessas substâncias, não suprindo, portanto, as quantidades necessárias diárias (STEFANELLO FS, et al., 2019).

Diante disso, a suplementação de Ômega-3 apresenta-se como uma alternativa mais viável para o consumo das quantidades recomendadas desse nutriente e para obtenção dos efeitos protetores cardiovasculares. A análise dos dados da Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição dos EUA de 2003 a 2008 evidenciou que, entre os adultos norte-americanos, a ingestão média de ômega-3 de cadeia longa foi maior com suplementos dietéticos (0,72 gramas/dia EPA e DHA) do que com alimentos (0,41 gramas/dia) (ZIBAEENEZHAD MJ, et al., 2017; ABDELHAMID AS, et al., 2018).

Em 2019 a SBC publicou nova diretriz a respeito da prevenção cardiovascular, sugerindo a suplementação de ômega 3 para diferentes perfis de pessoas. Algumas dessas recomendações envolvem suplementação de 2-4 gramas por dia de ômega-3 marinho, para portadores de hipertrigliceridemia grave (>500mg/dL), refratárias ao tratamento farmacológico; suplementação de 1 grama por dia em pacientes portadores de insuficiência cardíaca (classes II-IV); e suplementação de 4 gramas por dia de ômega-3 apenas na forma de EPA como forma de prevenção secundária em pacientes em uso de estatinas e com TG entre 150-499 mg/dL. A diretriz, entretanto, não recomenda a suplementação de EPA + DHA para indivíduos de prevenção primária (SBC, 2019; INNES JK e CALDER PC, 2020).

Por fim, sabe-se que os principais fatores de risco para doenças cardíacas são modificáveis e, dessa forma, não somente a ingestão de ômega-3 irá reduzir o risco do aparecimento de problemas cardiovasculares. A *American Heart Association* (AHA) e a SBC têm reforçado a necessidade da promoção dos hábitos e práticas de estilo de vida como fatores-chave da saúde cardiovascular. As diretrizes oferecidas recomendam consistentemente um padrão alimentar rico em frutas e vegetais, peixes, grãos integrais (com alto teor de fibra) e oleaginosas como base de uma alimentação cardioprotetora, bem como reforçam a importância de não fumar, controlar o peso e praticar exercícios diariamente como medidas determinantes para a redução do risco e tratamento das doenças cardiovasculares (SKULAS-RAY AC, et al., 2019; SISCOVICK DS, et al., 2017; SBC, 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diretrizes atuais, como a AHA e a SBS recomendam a suplementação de ômega-3 em casos específicos, visto que a ingestão adequada desse nutriente somente pela alimentação é insuficiente para a maioria das pessoas. Tais constatações revelam benefícios do uso e a necessidade do aprimoramento dos estudos acerca de sua eficiência, contribuindo para uma prevenção e tratamento mais abrangentes através da

suplementação do ômega-3, não desvinculando, contudo, da promoção dos hábitos e práticas de estilo de vida saudáveis como fatores-chave da saúde cardiovascular. Importante ressaltar a necessidade de ampliar-se estudos relacionados ao tema em âmbito nacional, buscando aprimorar os dados assim proporcionando possíveis intervenções relacionadas à prevenção de doenças cardiovasculares.

REFERÊNCIAS

1. AUNG T, et al. Omega-3 Treatment Trialists' Collaboration. Associations of Omega-3 Fatty Acid Supplement Use With Cardiovascular Disease Risks: Meta-analysis of 10 Trials Involving 77 917 Individuals. *JAMA Cardiology*, 2018; 3(3): 225-234.
2. ABDELHAMID AS, et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018; 7: 1-538.
3. BOWEN KJ, et al. Omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease: Are There Benefits? Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine, 2016; 18(11): 69.
4. COLUSSI G. et al. Impact of omega-3 polyunsaturated fatty acids on vascular function and blood pressure: relevance for cardiovascular outcomes. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 2017; 27(3): 191-200.
5. ELAGIZI A, et al. An Update on Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Cardiovascular Health. *Nutrients*, 2021; 13(1): 204.
6. GUASCH-FERRÉ M, et al. Total and subtypes of dietary fat intake and risk of type 2 diabetes mellitus in the Prevención con Dieta Mediterránea (PREDIMED) study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2017; 105(3): 723-35.
7. HU Y, et al. Marine Omega-3 Supplementation and Cardiovascular Disease: An Updated Meta-Analysis of 13 Randomized Controlled Trials Involving 127.477 Participants. *Journal of the American Heart Association*, 2019; 8(19): e013543.
8. INNES J, CALDER PC. Marine omega-3 fatty acids for cardiovascular health: an update for 2020. *International journal of molecular sciences*, 2020; 21(4): 1362.
9. JACA A, et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *SAMJ: South African Medical Journal*, 2020; 110(12): 1158-1159.
10. KOPIN L, LOWESNTEIN C. Dyslipidemia. *Annals of internal medicine*, 2017; 167(11): 81-96.
11. NASCIMENTO PM, SCALABRINI HM. Benefícios do ômega 3 na prevenção de doença cardiovascular: Revisão integrativa de literatura. *International Journal of Nutrology*, 2020; 13(3): 95-101.
12. LEWIS JD, ABREU MT. Diet as a trigger or therapy for inflammatory bowel Diseases. *Gastroenterology*, 2017; 152(2): 398-414.
13. OMS. Cardiovascular disease. 2020. Disponível em: https://www.who.int/cardiovascular_diseases/about_cvd/en/. Acessado em: 26 de março de 2021.
14. PAPPANE C. Efeito dos ácidos graxos ômega-3, ômega-6 e ômega-9 sobre o risco cardiovascular de indivíduos adultos: estudo clínico de prevenção primária. Tese (Doutorado Nutrição em Saúde Pública) - Faculdade de Saúde Pública. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016; 253 p.
15. PATEL PN, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl. *Current opinion in cardiology*, 2019; 34(6): 721-727.
16. ROGERS T, SEEHUSEN DA. Omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease. *American family physician*, 2018; 97(9): 562-564.
17. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia. 2019. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/portal/abc/portugues/aop/2019/aop-diretriz-prevencao-cardiovascular-portugues.pdf>. Acessado em: 27 de março de 2021.
18. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. 2017. Disponível em: http://www.bibliotecasbpc.org.br/arcs/pdf/DiretrizDislipidemias_2017.pdf. Acessado em: 27 de março de 2021.
19. SISCOVICK DS, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acid (fish oil) supplementation and the prevention of clinical cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association. *Circulation*, 2017; 135: e867.
20. SKULAS-RAY AC, et al. Omega-3 Fatty Acids for the Management of Hypertriglyceridemia - A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation*, 2019; 140(12): e673-e691.
21. STEFANELLO FS, et al. Análise do consumo de alimentos fontes de ômega 3 por participantes de grupos de convivência. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, 2019; 22(6): e190287.
22. TORTOSA-CAPARRÓS E, et al. Anti-inflammatory effects of omega 3 and omega 6 polyunsaturated fatty acids in cardiovascular disease and metabolic syndrome. *Critical reviews in food science and nutrition*, 2017; 57(3): 3421-3429.
23. TREBATICKÁ J, et al. Cardiovascular diseases, depression disorders and potential effects of omega-3 fatty acids. *Physiological research*, 2017; 66(3): 363-382.
24. YANAI H, et al. An improvement of cardiovascular risk factors by omega-3 polyunsaturated fatty acids. *Journal of clinical medicine research*, 2018; 10(4): 281.
25. ZHANG PY, et al. Role of ω -3 Fatty Acids in Cardiovascular Disease. *Cell Biochemistry and Biophysics*, 2015; 72(3): 869-875.
26. ZIBAEENEZHAD MJ, et al. Comparison of the effect of omega-3 supplements and fresh fish on lipid profile: a randomized, open-labeled trial. *Nutrition & diabetes*, 2017; 7(12): 1-8.