

Ômega 3: há efeitos cardioprotetor e antiarrítmico nas cardiopatias veterinárias?

Resumo

A suplementação de ácidos graxos essenciais na modulação da síntese ou atividade de mediadores pró-inflamatórios tem sido amplamente explorada na medicina veterinária. Os ácidos graxos poli-insaturados têm revelado resultados positivos quanto à sua utilização na prevenção e no tratamento das cardiopatias em cães, complementando a terapia medicamentosa. O objetivo desse trabalho foi avaliar os benefícios do ômega como cardioprotetor e antiarrítmico, auxiliando no manejo dietético de pacientes cardiopatas.

Palavras-chave: ômega 3, ômega 6, insuficiência cardíaca, caquexia, antiarrítmico

Abstract

The supplementation of essential fatty acids in modulating the synthesis or proinflammatory mediators activity has been explored in veterinary medicine. Polyunsaturated fatty acids have shown positive results of its use in the prevention and treatment of heart diseases in dogs, complementing the drug therapy. The aim of this study was to evaluate the benefits of omega as cardioprotective and antiarrhythmic, assisting in the dietary management of cardiac patients.

Keywords: omega 3, omega 6, heart failure, cachexia, anti-arrhythmic

INTRODUÇÃO

O manejo dietético nas cardiopatias em animais é uma realidade atual na medicina veterinária. Vários estudos em humanos demonstram efeitos benéficos dos ácidos graxos essenciais, para a prevenção da doença cardíaca em pessoas (MARCHIOLI et al., 2002; GISSI, 2008; LEE et al., 2008).

Assim, na veterinária é crescente o uso de ácidos graxos essenciais em cães com doença cardíaca. Efeitos anti-inflamatórios e antiarrítmicos desses ácidos podem ser benéficos na gestão da perda de massa corporal magra e nas arritmias que são comuns de ocorrerem em casos de insuficiência cardíaca. Outros benefícios incluem efeitos positivos no metabolismo miocárdico de energia, na função endotelial, na frequência cardíaca, na pressão arterial e na função imunológica. No entanto, ainda não há um consenso de indicações ideais, de doses e formulações para cães com doença cardíaca (FREEMAN. 2010).

O objetivo desse trabalho foi avaliar os benefícios do ômega como cardioprotetor e antiarrítmico, auxiliando no manejo dietético de pacientes cardiopatas.

REVISÃO DE LITERATURA

Metabolismo e Classificação dos Ácidos Graxos

As gorduras são classificadas em saturada, monoinsaturada ou poli-insaturada baseada no número de duplas ligações nas cadeias laterais. As gorduras poli-insaturadas podem ser classificadas como ômega 3 e ômega 6 de acordo com a posição da primeira dupla ligação na cadeia lateral (ROOSHA e PARLOOP, 2010).

Os ácidos graxos ômega 6 mais comuns incluem ácido araquidônico e ácido linoleico. Enquanto que os ácidos ômega 3 incluem ácido eicosapentaenoico (EPA), ácido docosahexaenoico (DHA) e ácido alfa-linolênico (LNA) (SANTOS e BORTO-LOZO, 2008).

Ambos os ácidos graxos ômega 3 e ômega 6 são considerados essenciais porque eles são necessários na dieta, e não podem ser sintetizado por mamíferos

devido à ausência de enzima específica (figura 1). Além disso, possuem um papel importante em muitos processos metabólicos (FREEMAN, 2010).

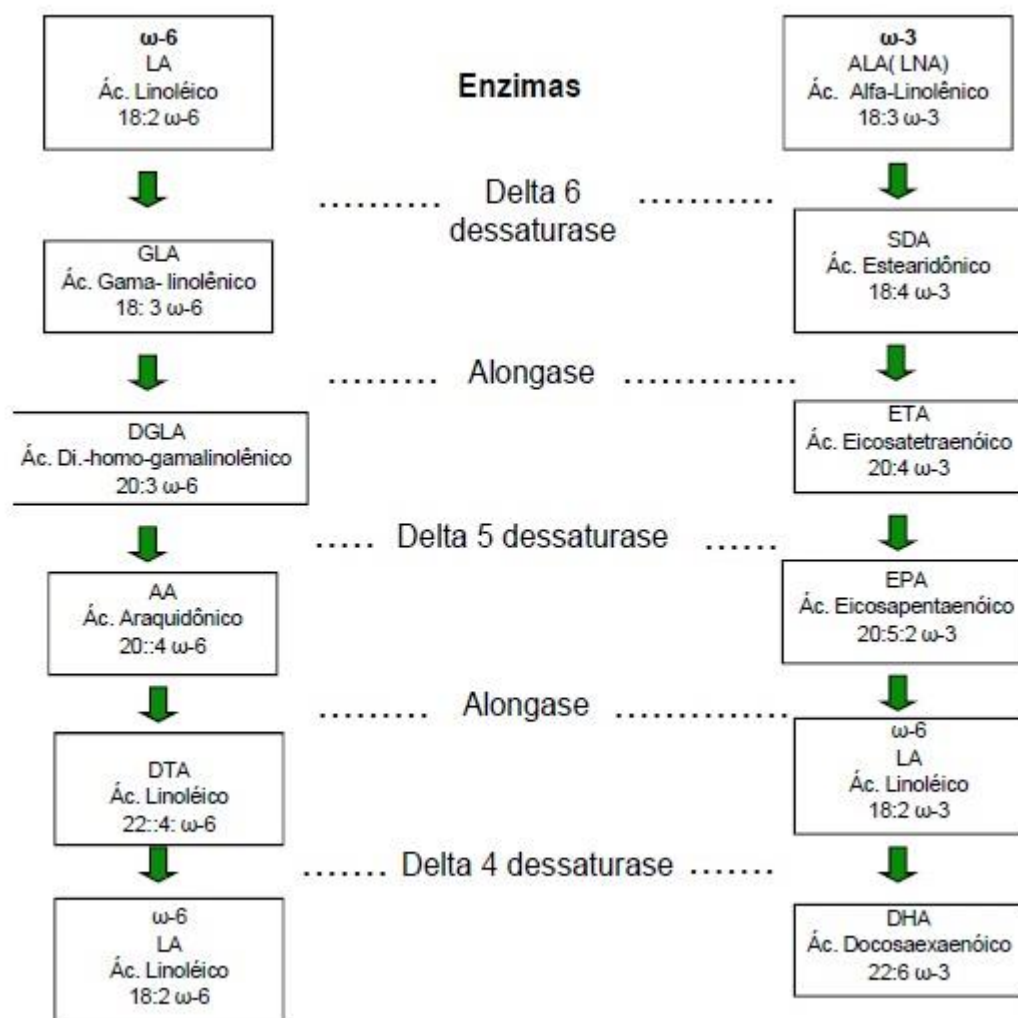


Figura 1. Esquema da biossíntese dos ácidos graxos ômega 3 e 6 (SANTOS e BORTO-LOZO, 2008).

Baseado em estudos atuais, as orientações dietéticas recomendam uma ingestão diária de 1 g de EPA + DHA para a prevenção primária e secundária de doença coronariana em humanos (LICHTENSTEIN et al., 2006). Já na medicina veterinária ainda não há um consenso, sendo que a dosagem recomendada na suplementação para cardiopata segundo Freeman et al. (1998), Freeman et al. (2006) e Smith et al. (2007) é de 40 mg/kg de EPA + 18 mg/kg de DHA ou 40 mg/kg EPA + 25 mg/kg DHA.

Além desses ácidos graxos essenciais, estudos apontam a utilização do ω -9 (ácido oleico), um ácido graxo monoinsaturado presente no azeite de oliva. Segundo Waterman e Lockwood (2007), populações que consumiam azeite de oliva apresentaram menor incidência de hipertensão arterial sistêmica, além de outros aspectos das doenças cardiovasculares, evidenciando propriedades anti-hipertensivas desse ácido. Porém na medicina veterinária, não há estudos apresentando resultados da utilização desse ácido em cardiopatias.

Mecanismo anti-inflamatório na saúde cardiovascular

Os ácidos ômega 3 eicosanoides têm efeitos cardioprotetores devido à capacidade de modulação da resposta imune e de propriedades anti-inflamatórias, por meio da redução na produção de várias citocinas inflamatórias (ADKINS e KELLEY, 2010).

Segundo Vrablík e colaboradores (2009), estudos demonstraram que os níveis de interleucina 6, interleucina 1 β e fator de necrose tumoral α , diminuíram após a administração EPA + DHA. Além disso, também foi demonstrado que o DHA reduz moléculas de citoadesão expressas em células endoteliais e monócitos.

Os ácidos ômega 3 também têm efeitos benéficos na função endotelial vascular diminuindo a ativação endotelial. As células endoteliais expressam ICAM-1, VCAM-1, E-seletina e P-seletina, que estão envolvidas em recrutamento de leucócitos, aderência de plaquetas e trombose durante a inflamação, além de contribuir para as fases iniciais da aterogênese. Assim, foi demonstrado que os ácidos ômega 3 são utilizados para inibir a produção de citocinas inflamatórias que ativam o endotélio (ADKINS e KELLEY, 2010).

Outro mecanismo anti-aterosclerótico dos ácidos ômega 3 é o seu efeito sobre as células musculares lisas vasculares (CMLV). EPA e DHA, em menor quantidade, pode afetar a função vascular pela inibição do crescimento e proliferação de CMLV em vários passos da via de transdução de sinal de fatores de crescimento (NAKAYAMA et al., 1999).

Efeito Antiarrítmico

As ações antiarrítmicas dos DHA e EPA ocorrem por diversos mecanismos. O principal mecanismo está relacionado à capacidade de alterar o potencial elétrico dos cardiomiócitos. As suas ligações às proteínas dos canais de sódio na membrana celular estabilizam a atividade elétrica mantendo os canais inativos por um longo período de tempo. O LNA também tem sido apontado como antiarrítmico de modo semelhante ao EPA e DHA, aumentando o limiar para a arritmia em cardiomiócitos (ADKINS e KELLEY, 2010).

Smith e colaboradores (2007) realizou um estudo com cães da raça boxer com arritmias ventriculares e demonstrou que após seis semanas de suplementação com ômega 3, ocorreu diminuição no número de arritmias.

No estudo de Billman (2012) foi demonstrado que os ácidos ômega 3 promoveu redução na frequência cardíaca, bem como aumento na variabilidade da frequência cardíaca semelhante ao que ocorre em animais resistentes a taquiarritmias cardíacas malignas.

Caquexia cardíaca

Doença cardíaca é um dos transtornos mais comuns, afetando 11% de todos os cães. Os objetivos da doença consistem no controle de sinais clínicos, evitar a progressão da doença e melhoria da qualidade de vida. A caquexia cardíaca é

uma perda de massa magra que ocorre na insuficiência cardíaca (IC) (FREEMAN, 2010).

Os mecanismos que mantêm o processo de perda de massa magra incluem neuro-hormônios e citocinas pró-inflamatórias, que contribuem para o desequilíbrio anabólico/catabólico. As concentrações plasmáticas de citocinas pró-inflamatórias são conhecidas por serem mais elevada em pacientes com caquexia cardíaca. Em pacientes com insuficiência cardíaca grave, a ativação dos fatores neuroendócrinos, tais como catecolaminas, e as citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral (TNF), e outras citocinas pode aumentar a taxa do metabolismo dos tecidos, consumindo assim mais calorias. Este estado catabólico associada com o aumento de gasto energético predispõe pacientes com ICC de desenvolver caquexia (SANDEK et al., 2009).

Estudos experimentais têm sido realizados para auxiliar na compreensão do efeito favorável de EPA + DHA na IC. Takahashi e colaboradores (2005) constataram que a suplementação dietética melhorou a função cardíaca e a sobrevivência de ratos geneticamente modificados para deficiência sistêmica de carnitina.

Já o estudo de Yamagishi e colaboradores (2008) mostrou uma relação inversamente proporcional entre consumo de ômega 3 e mortalidade cardiovascular, principalmente por insuficiência cardíaca.

Conclusão

Diante do que foi exposto, a suplementação de ácidos graxos essenciais têm se mostrado benéfica para os mecanismos fisiopatológicos na doença cardíaca e, portanto, tem potencial para prevenção e auxílio no tratamento de cardiopatias. Além disso, os ácidos ômega 3 exercem efeitos benéficos sobre os processos

inflamatórios (incluindo redução da ativação do endotélio e da produção de citocinas), sobre a agregação plaquetária, pressão arterial, arritmias e a função ventricular. No entanto, devem-se realizar mais estudos a fim de se obter um consenso de doses para cães com doença cardíaca.

REFERÊNCIAS

ADKINS, Y.; KELLEY, D.S. Mechanisms underlying the cardioprotective effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 21, n. 9, p. 781-792, 2010.

BILLMAN, G.E. Effect of dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids on heart rate and heart rate variability in animals susceptible or resistant to ventricular fibrillation. **Frontiers in Physiology**, v. 27, n. 3, p. 1-10, 2012.

FREEMAN, L.M.; RUSH, J.E.; KEHAYIAS, J.J.; ROSS, J. N.J.R.; MEYDANI, S.N.; BROWN, D.J.; DOLNIKOWSKI, G.G.; MARMOR, B. N.; WHITE, M. E.;; DINARELLO, C. A., ROUBENOFF, R. Nutritional alterations and the effect of fish oil supplementation in dogs with heart failure. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 12, n. 6, p. 440-448, 1998.

FREEMAN, L.M.; RUSH, J.E., MARKWELL, P.J. Effects of dietary modification in dogs with early chronic valvular disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, n. 5, p. 1116-1126, 2006.

FREEMAN, L. M. Beneficial effects of omega-3 fatty acids in cardiovascular disease. **Journal of Small Animal Practice**, v. 51, n. 9, p. 462-470, 2010.

GISSI, H.F.I.; TAVAZZI, L.; MAGGIONI, A.P.; MARCHIOLI, R.; BARLERA, S.; FRANZOSI, M.G.; LATINI, R.; LUCCI, D.; NICOLOSI, G.L.; PORCU, M.; TOGNONI, G. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic

heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, a double-blind, placebo-controlled trial. **Lancet**, v. 372, n. 9645, p. 1223-1230, 2008.

LEE, J.H.; O'KEEFE, J.H.; LAVIE, C.J.; MARCHIOLI, R.; HARRIS, W.S. Omega-3 fatty acids for cardioprotection. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 83, n. 3, p. 324-332, 2008.

LICHTENSTEIN, A.H.; APPEL, L.J.; BRANDS, M.; CARNETHON, M.; DANIELS, S.; FRANCH, H.A.; FRANKLIN, B.; KRIS-ETHERTON, P.; HARRIS, W.S.; HOWARD, B.; KARANJA, N.; LEFEVRE, M.; RUDEL, L.; SACKS, F.; VAN HORN, L.; WINSTON, M.; WYLIE-ROSELT, J. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. **Circulation**, v. 114, n. 1, p.82–96, 2006.

MARCHIOLI, R.; BARZI, F.; BOMBA, E.; CHIEFFO, C.; DI GREGORIO, D.; DI MASCIO, R.; FRANZOSI, M.G.; GERACI, E.; LEVANTESI, G.; MAGGIONI, A.P.; MANTINI, L.; MARFISI, R.M.; MASTROQUISEPPE, G.; MININNI, N.; NICOLOSI, G.L.; SANTINI, M.; SCHWEIGER, C.; TAVAZZI, L.; TOQNONI, G.; TUCCI, C.; VALAGUSSA, F.; GISSI, H.F.I. Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: time-course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardio (GISSI)-Prevenzione. **Circulation**, v. 105, n. 16, p. 1897-1903, 2002.

NAKAYAMA, M.; FUKUDA, N.; WATANABE, Y.; SOMA, M.; HU, W.Y.; KISHIOKA, H.; SATOH, C.; KUBO, A.; KANMATSUSE, K. Low dose of eicosapentaenoic acid inhibits the exaggerated growth of vascular smooth muscle cells from spontaneously hypertensive rats through suppression of transforming growth factor-beta. **Journal of Hypertension**, v. 17, n. 10, p.1421–30, 1999.

ROOSHA, P.; PARLOOP, B. Omega-3 polyunsaturated fatty acid and cardiovascular disease: a review. **Preventive Cardiology**, v. 65, n. 2, p. 66-70, 2010.

SANDEK, A.; DOEHNER, W.; ANKER, S.D.; HAEHLING, S.V. Nutrition in heart failure: an update. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**, v. 12, n. 4, p. 384-391, 2009.

SANTOS, L.E.S.; BOROT-LOZO, E.A.F.Q. ingestão de ômega 3: considerações sobre potenciais benefícios no metabolismo lipídico. **Publicatio UEPG: Ciências Exatas e da Terra, Ciências Agrárias e Engenharias**, v. 14, n. 2, p. 161-170, 2008.

SMITH, C.E.; FREEMAN, L.M.; RUSH, J.E.; CUNNINGHAM, S.M., BIOUSSE, V. Omega-3 fatty acids in Boxer dogs with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, n. 2, p. 265-273, 2007.

TAKAHASHI, R.; OKUMURA, K.; ASAI, T.; HIRAI, T.; MURAKAMI, H.; MURAKAMI, R. Dietary fish oil attenuates cardiac hypertrophy in lipotoxic cardiomyopathy due to systemic carnitine deficiency. **Cardiovascular Research**, v. 68, n. 2, p. 213–223, 2005.

VRABLÍK, M.; PRUSÍKOVÁ, M.; ŠNEJDRLOVÁ, M.; ZLATOHLÁVEK, L. Omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease Risk: Do We Understand the Relationship? **Physiological Research**, v. 58, suppl 1, p. 19-26, 2009.

WATERMAN, E.; LOCKWOOD, B. Active Components and Clinical Applications of Olive Oil. **Alternative Medicine Review**, v. 12, n. 4, p. 331-342, 2007.

YAMAGISHI, K.; ISO, H.; DATE, C.; FUKUI, M.; WAKAI, K.; KIKUCHI, S. INABA, Y.; TANABE, N.; TAMAKOSHI, A.; JAPAN COLLABORATIVE COHORT STUDY OF EVALUATION OF CANCER RISK STUDY GROUP. Fish, omega-3 polyunsaturated fatty acids, and mortality from cardiovascular diseases in a nationwide community-based cohort of Japanese men and women: The JACC (Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk) Study. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 52, n. 12, p. 988–996, 2008.