

Hipertensão Arterial e Óleo de Peixe - Ácido Graxo Ômega-3

outubro/2005

José de Felipe Junior

“As enfermidades são muito antigas e nada a respeito delas mudou. Somos nós que mudamos ao aprender a reconhecer nelas o que antes não percebíamos”

Charcot

É difícil encontrar na literatura médica benefícios da terapia antihipertensiva clássica na hipertensão essencial moderada (Medical Research Council – 1988) e sabe-se que o rígido controle da pressão arterial apenas reduz moderadamente a incidência da doença macrovascular (Collins- 1990), sendo importante irmos em busca de abordagens mais fisiológicas cujo alvo não se restringe unicamente à pressão arterial. Daí surgiu o uso do óleo de peixe de águas frias - ácido graxo ômega-3 , os exercícios moderados , uma dieta pobre em carboidratos refinados e gorduras saturadas , a diminuição dos níveis de insulinemia, parar de fumar, etc. (Felipe-1990-1994-2000-2001-2005 a, b, c). Aqui vamos escrever sobre o óleo de peixe.

Em 1951 Ehrstrom notou que “a hipertensão arterial maligna nunca havia sido diagnosticada no Norte da Groelândia e a hipertensão essencial era muito rara”. (Ehrstrom – 1951). A baixa mortalidade por doença coronariana nos Esquimós centrou o interesse dos pesquisadores sobre os potenciais benefícios dos ácidos graxos polinsaturados do óleo de peixe sobre os lípidos do sangue, a agregação plaquetária e os efeitos antiinflamatórios e imunológicos (Dyerberg – 1978 , Kromann – 1980 , Lee – 1985 , Phillipson – 1985).

De 15 trabalhos antes de 1989 que revimos, 9 deles mostraram que os ácidos graxos ômega-3 realmente reduzem a pressão arterial (Knapp – 1989a). Investigações controladas de pacientes hipertensos cuidadosamente monitorados (Knapp – 1989b) e estudos de intervenção populacional (Bonna - 1990), confirmam que boas doses de óleo de peixe reduzem a pressão arterial na hipertensão essencial.

De uma maneira geral os trabalhos escritos em países da Europa, União Soviética, África e Austrália mostram um bom efeito dos ácidos graxos ômega-3 sobre a pressão arterial. Entretanto na América do Norte, onde as indústrias e o poder econômico ditam as suas próprias verdades científicas, os ômega-3 não mostram resultados tão benéficos, tornando quase impossível distinguir neste País os trabalhos com conflito de interesse.

Venter, pesquisador africano, em 1988 em trabalho duplo cego, controlado com placebo e cruzado tratou 25 pacientes não obesos com hipertensão arterial essencial moderada. O grupo que recebeu a suplementação com ômega-3 (Efamol-marine 3 cápsulas 3 vezes ao dia) apresentou queda significativa da pressão sistólica em 8 semanas de ingestão do ácido graxo (PA : 160/100 caiu para 140/90 mmHg). O Efamol – marine contém em 1 cápsula: 275 mg de ácido linoleico , 40 mg de ácido gamalinolenico e 20 mg de ácido eicosapentanoico. Sabe-se que somente o ácido gamalinolenico e o eicosapentanoico possuem a capacidade de diminuir a pressão arterial. O grupo que recebeu somente o ácido alfa linolenico não apresentou queda de pressão.

Parece que doses acima de 3 gramas de óleo de peixe de água gelada são necessárias para reduzir a pressão arterial de hipertensos e muito importante esta dose não altera a pressão de normotensos .

Em um trabalho tipo meta-análise, Morris pode constatar evidências de um efeito dose-resposta, isto é, maior a dose ingerida do óleo maior a queda de pressão arterial (Morris - 1993).

Kaare Bonna, pesquisador da Noruega, estudou 156 homens e mulheres com hipertensão essencial moderada não previamente tratada, de uma pequena cidade norueguesa, em estudo randomizado, duplo cego e controlado com placebo. Um grupo recebeu por 10 semanas, 6 g ao dia de uma preparação com 85% de ácido eicosapentanoico e docosahexanoico e o outro grupo recebeu 6 g ao dia de óleo de milho. A suplementação foi administrada em cápsulas de 1000 mg na dose inicial de 1 g ao dia aumentando-se gradativamente para 6 g ao dia , para melhorar a tolerabilidade ao óleo. O óleo de peixe estava na forma etil-éster (etil-éster K85, Norsk Hydro, Oslo, Norway).

Em 10 semanas a pressão sistólica caiu 4,6 mmHg (p=0,002) e a pressão diastólica caiu 3,0 mmHg (p=0,0002) no grupo que recebeu o óleo de peixe. De um modo geral a pressão arterial caiu de 145/95 para 140/92 mmHg em 10 semanas de óleo de peixe. Não houve alterações de pressão no grupo que recebeu o óleo de milho. A diminuição da pressão arterial foi maior à medida que aumentava o nível de fosfolípide ômega-3 no plasma (Bonna – 1990).

É importante salientar que nos pacientes que comiam peixe pelo menos 3 vezes por semana os resultados foram melhores. Incluindo-se apenas homens que consumiam peixe 3 vezes por semana a queda da pressão sistólica atingiu os 11,2 mmHg e a diastólica, 5,6 mmHg. Outro fato digno de nota é que 32% dos pacientes ingerindo óleo de peixe não apresentaram nenhuma modificação da pressão arterial.

Após 10 semanas de óleo de peixe o nível de :

- ácido linoleico caiu de 275 para 220 mg/l
- ácido araquidônico caiu de 107 para 94 mg/l
- ácido eicosapentanoico aumentou de 45 para 115 mg/l
- ácido docosahexanoico aumentou de 113 para 136 mg/l
- todos gorduras saturadas, não houve modificação: de 550 para 546 mg/l
- todos ácidos graxos, não houve modificação: de 1358 para 1359 mg/l

O autor verificou ainda que embora tanto o ácido eicosapentanoico como o docosahexanoico são importantes para reduzir a pressão arterial o mais importante deles é o eicosapentanoico.

Knapp em 1989, em estudo aberto em homens brancos e não fumantes mostrou que 1,8 g ao dia de ácido eicosapentanoico não interfere na pressão arterial, porém 9 g ao dia diminui a pressão sistólica em 6,5 mmHg e a pressão diastólica em 4,4 mmHg. Os resultados do trabalho de Bonna, nos mostram que não precisamos chegar a doses tão altas.

Margolin em 1991 estudou 46 idosos hipertensos de um modo randomizado, duplo-cego, controlado com placebo e cruzado. O período de tratamento foi de 4 semanas com um período de “washout” de 3 semanas. Comparou 9g ao dia de óleo de peixe com 9 g de óleo de milho. O grupo com óleo de peixe recebeu 3 cápsulas de 1000mg, três vezes ao dia . Cada cápsula continha 30% de EPA, 22% de DHA e 1mg de vitamina E. A vitamina D foi removida para evitar intoxicação. No final a quantidade diária de ômega-3 administrada foi de 4,7 g/dia (52% de 9g/dia). O resultado foi muito bom: a pressão sistólica caiu 11,7 mmHg e a pressão diastólica caiu 5,4 mmHg em 4 semanas de tratamento, ambas com significância estatística.

Em 1991 Peter Singer, pesquisador alemão, reviu os estudos clínicos dos efeitos hipotensores dos ácidos graxos ômega-3. De 8 estudos de pacientes com hipertensão essencial moderada que receberam em média 5 g/dia de ômega-3 verificou que a pressão sistólica caiu em torno de 10 mmHg e a diastólica, 6 mmHg. Quanto maior a pressão inicial maiores são os efeitos hipotensores. Em um estudo que durou 28 semanas a pressão sistólica reduziu 16 mmHg e a diastólica, 8 mmHg.

Uma comparação dos efeitos hipotensores da sardinha ("mackerel") em lata com o arenque em lata, 5 g ao dia de ômega-3, por 2 semanas em trabalho randomizado e cruzado mostrou uma significativa redução da pressão arterial somente com a sardinha (queda de 9 a 17 mmHg da pressão sistólica e de 3 a 11 mmHg na pressão diastólica). Lembrar que são necessárias 12 latas de sardinha para suplementar 5g de ômega-3. Outros trabalhos mostraram efeitos hipotensores com 3 latas de sardinha por semana durante meses de tratamento e outros trabalhos não mostraram nenhum efeito mesmo, com as 12 latas/dia.

Comparação do óleo de peixe com drogas antihipertensivas

Em 47 pacientes com hipertensão arterial moderada após um período de 4 semanas de observação comparou-se o propranolol 80mg/dia com o óleo de peixe 9g/dia, administrados por 36 semanas sozinhos ou em combinação de ambos por 12 semanas. O resultado foi a mesma redução de pressão arterial tanto com o propranolol como com o óleo de peixe. A combinação de ambos amplifica o efeito hipotensor (in Singer-1991).

Modo de Ação dos Ácidos Graxos Ômega-3 na Hipertensão Arterial

a - Síntese de eicosanoides

A explicação mais aceita sobre o mecanismo de ação dos ômega-3 na redução da pressão arterial é a diminuição da síntese de tromboxane A2 e aumento da síntese de prostacilinas (PGI2 e PGI3) e de tromboxane A3 (Knapp-1989). Lembremos que o tromboxane A2 é vasoconstritor e as prostacilinas são vasodilatadoras. O EPA da dieta é convertido em PGI3 no homem e não suprime a formação de PGI2 a partir do ácido araquidônico.

Na pré eclampsia, durante a hipertensão, já se verificou aumento da síntese de tromboxane A2. Aqui observa-se o papel favorável da aspirina diminuindo tanto a pressão arterial como os níveis de tromboxano (Meagher-1993).

Os ácidos graxos ômega-3 diminuem a síntese de tromboxane A2 em homens com aterosclerose e em mulheres na pré eclampsia (Knapp-1986, Schiff-1993). Nestas mulheres o ômega-3 não provoca excesso de sangramento durante o parto.

b- Diois derivados do ácido eicosapentanoico

Existe muito interesse no papel do citocromo P-450 produzindo epóxidos a partir do ácido araquidônico, tais substâncias são vasodilatadoras. Quantidades substanciais de compostos análogos aos epóxidos são derivados do ácido eicosapentanoico durante a ingestão de ácidos graxos ômega-3 (Knapp-1991). Na grávida hipertensa também já se apontou aumento da síntese de epóxidos derivados do ácido araquidônico (Catella-1990).

c - Diminuição da sensibilidade à angiotensina e alterações na microcirculação

Os ácidos graxos ômega-3 diminuem a sensibilidade vascular aos efeitos da angiotensina (Kenny-1992, Weisser-1990).

O aumento da atividade plasmática da renina observada nos pacientes hipertensos que estão ingerindo ômega-3, assim como o alto nível de renina observado nos Esquimós pode ser interpretado como efeito homeostático contra regulatório (Singer-1985, Jorgensen-1986).

A melhoria da microcirculação com a diminuição da viscosidade do sangue e o aumento da flexibilidade dos eritrócitos contribuem para a queda da pressão arterial (Terano - 1983, Cartwright - 1985).

d - Efeito em eletrólitos: sódio, potássio e cálcio

O efeito hipotensor dos ômega-3 não pode ser atribuído somente à alteração da síntese dos produtos da ciclooxigenase (Knapp-1991 in Knapp-1996), porque esses ácidos graxos provocam aumento da excreção renal de sódio, diminuição do cálcio intracelular e aumento do potássio intracelular, fatores que levam à diminuição da volemia e ao relaxamento da musculatura arteriolar. Essas alterações também provocam menor reatividade vascular a substâncias vasoconstritoras como a adrenalina e a noradrenalina.

e - Resistência à Insulina e Insulinemia

Toft em 1995, estudou 78 pessoas hipertensas não diabéticas de forma randomizada e controlada com placebo. Dez semanas de suplementação com ômega-3 reduziu a pressão arterial, porém, não acarretou nenhum efeito sobre a tolerância à glicose ou sobre a resistência à insulina testada com sobrecarga de glicose e uma variedade da técnica do clampamento insulínico.

Trevor também não observou efeito independente do óleo de peixe sobre a resistência à insulina e insulinemia, em obesos hipertensos que perderam peso. Neste trabalho o autor notou maior queda de peso nos pacientes com restrição calórica que usaram o ômega-3. Verificaram no estudo queda dos triglicérides e aumento do HDL2 colesterol com diminuição do HDL3 colesterol, mantendo-se sem alteração o HDL total e o LDL total (Trevor-1999).

Conclusão

Os dados de literatura sugerem que os ácidos graxos polinsaturados ômega-3, principalmente o ácido eicosapentanoico (EPA) possuem realmente efeito hipotensor na hipertensão essencial moderada.

É muito importante saber que o óleo de peixe interfere em vários locais do organismo ao lado de reduzir a pressão arterial e que possivelmente seja esta a razão dele diminuir o risco da doença coronariana, o que as drogas antihipertensivas não conseguem.

É chegado o momento de estudar melhor os nossos pacientes hipertensos, pois como já vimos a mudança de estilo de vida reduz a pressão arterial; drogas como a metformina que diminui a resistência da membrana à insulina reduzem a pressão arterial e os ácidos graxos ômega-3 por vários mecanismos também reduzem a pressão arterial e de fundamental importância as três estratégias diminuem o risco de coronariopatia.

A estratégia convencional aprendida na Escola e que é "ensinada" no dia a dia pelos propagandistas de laboratório, em um curto-circuito cerebral médico pernicioso: hipertensão = droga hipotensora, deve ser revista o quanto antes.

Lembrando os ensinamentos do nosso querido e saudoso professor Maffei :

“ Hoje muitos médicos nada mais são que camelôs da indústria farmacêutica”

Walter Edgar Maffei

Referências Bibliográficas

1. Bonna KH, Bjerve KS , Straume B, Gram IT, Thelle D: Effect of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on blood pressure in hypertension. A population-based intervention trial from the Tromso Study. *N Engl J Med*, 322:795-801, 1990.
2. Cartwright JI, Pockley AG, Galloway JH, et al.: The effects of dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids on erythrocyte membrane phospholipids, erythrocyte deformability and blood viscosity in healthy volunteers. *Atherosclerosis*; 55: 267-281, 1985.
3. Catella F, Lawson JA, FitzGerald DJ, FitzGerald GA : Endogenous biosynthesis of arachidonic acid epoxides in humans: increased formation in pregnancy-induced hypertension. *Proc Natl Acad Sci USA*,87:5893-5897,1990.
4. Collins R , Peto R , MacMahon S . Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 2 Short-term reduction in blood pressure : overview of randomized drugs trial in their epidemiological context. *Lancet*. 335,827-838,1990.
5. Dyerberg J, Bang HO, Stoffersen E, Moncada S, Vane JR. Eicosapentaenoic acid and prevention of thrombosis and atherosclerosis? *Lancet*,2:117-9, 1978.
6. Ehrström MC. Medical studies in North Greenland 1948-1949. VI. Blood pressure. Hypertension and arteriosclerosis in relation to food and mode of living. *Acta Med Scand*,140:416-22, 1951.
7. Felipe JJ. A hiperinsulinemia é importante fator causal do câncer e o seu controle possui valor na prevenção e no tratamento desta doença metabólica ou “O pão branco, a farinha branca e os doces facilitam o aparecimento do câncer” *Revista Eletrônica da Associação Brasileira de Medicina Complementar*. www.medicinacomplementar.com.br. Tema do mês de maio de 2005a
8. Felipe JJ. A insulinemia elevada possui papel relevante na fisiopatologia do infarto do miocárdio, do acidente vascular cerebral e do câncer ou “ Pão branco o assassino oculto”. *Revista Eletrônica da Associação Brasileira de Medicina Complementar*. www.medicinacomplementar.com.br. Tema do mês de abril de 2005b
9. Felipe JJ. *Dieta Inteligente Journal of Biomolecular Medicine & Free Radicals*.6(3):85-95,2000.
10. Felipe JJ. *Estratégia Biomolecular: uma das Bases da Medicina do Futuro*. *Revista Brasileira de Medicina Complementar*. 7(1): 8-9,2001.
11. Felipe JJ. Hipertensão arterial e hiperinsulinemia com resistência à insulina. *Revista Eletrônica da Associação Brasileira de Medicina Complementar*. www.medicinacomplementar.com.br. Tema do mês de abril de 2005c
12. Felipe JJ. *Medicina Biomolecular*. *Revista Brasileira de Medicina Biomolecular e Radicais Livres*. 1(1): 6-7,1994
13. Felipe JJ. *Radicias Livres como Mecanismo Intermediário de Moléstia*. In Felipe Jr. *Pronto Socorro: Fisiopatologia – Diagnóstico – Tratamento*. Ed.Guanabara –Koogan. 1168-1173,1990.
14. Jorgensen AK , Nielsen AH, Dyerberg J: Hemostatic factors and renin in Greeland Eskimos on a high eicosapentaenoic acid intake. *Acta Med Scand*; 219:473-479,1986.
15. Kenny D, Warltier DC , Pleuss JA, Hoffmann RG,Goodfriend TL, Egan BM: Effect of omega-3 fatty acids on the vascular response to angiotensin in normotensive men. *Am J Cardiol*, 70:1347-1352, 1992.
16. Knapp HR: Omega-3 fatty acids, endogenous prostaglandins, and blood pressure regulation in humans. *Nutr Ver*. 47: 301-313, 1989a.
17. Knapp HR, FitzGerald GA : The antihypertensive effects of fish oil. A controlled study of polyunsaturated fatty acid supplements in essential hypertension. *N Engl J Med*, 320:1037-1043, 1989b.
18. Knapp HR, Miller AJ, Lawson JÁ: Urinary excretion of diols derived from eicosapentaenoic acid during n-3 fatty acid ingestion by man. *Prostaglandins*,42:47-54,1991.
19. Knapp HR: . n-3 Fatty acids and human hypertension. *Curr Opin Lipidol* 30-3, 1996.
20. Knapp HR: Hypotensive effects of w3 fatty acids: mechanistic aspects. In *Health effects of w3 polyunsaturated fatty acids in seafoods World Review Nutr Diet*. Edited by Simopoulos AP, Kifer R, Martin R, Barlow S. Basel :S Karger AG;66:313-328, 1991.
21. Knapp JR,Reilly IAG, Alessandrini P, FitzGerald GA : In vivo indexes of platelet and vascular function during fish-oil administration in patients with atherosclerosis. *N Engl J Med*, 314:490-495, 1990.
22. Kromann N, Green A. Epidemiological studies in the Upernavik district, Greenland : incidence of plasma lipids, lipoproteins, and apoproteins by dietary fish oils in patients with hypertriglyceridemia. *N Engl J Med*, 312:1210-6, 1985.
23. Lee TH, Hoover RL, Williams JD, et al. Effect of dietary enrichment with eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on in vitro neutrophil and monocyte leukotriene generation and neutrophil function. *N Engl J Med*,312:1217-24,1985.
24. Margolin G; Huster G; Gluek CJ; Speirs J; Vandergrift J; Illig E, Wu J;Streicher P; Tracy T. Blood pressure lowering in elderly subjects: a double-blind crossover study of omega-3 and omega-6 fatty acids. *Am J Clin Nutr*. 53(2)562-572, 1991.
25. Meagher EA, FitzGerald GA : Disordered eicosanoid formation in pregnancy-induced hypertension. *Circulation*, 88:1324-1333,1993.
26. Medical Research Council Working Party on Mild Hypertension: Coronary heart disease in the medical research council trial of treatment of mild hypertension. *Br Heart J*. 59:364-378, 1988.
27. Mori TA, Bao DQ, Burke V, Puddey IB, Watts GF and Beilin LJ. Dietary fish as a major component of a weight-loss diet: effect on serum lipids, glucose and insulin metabolism in overweight hypertensive subjects. *Am J Clin Nutr*, 70:817-25, 1990.
28. Morris MC, Sacks F, Rosner B: Does fish oil lower blood pressure? A meta-analysis of controlled trials. *Circulation*, 88:523-533, 1993.
29. Schiff E, Ben-Baruch G, Barkai G, Peleg E, Rosenthal T, Mashiach S: Reduction of thromboxane A2 synthesis in pregnancy by polyunsaturated fatty acid supplements. *Am J Obstet Gynecol*,168:122-124, 1993.
30. Singer P, Wirth M, Voigt S, et al.: Blood pressure and lipid-lowering effect of mackerel and herring diet in patients with mild essential hypertension. *Atherosclerosis*,56:223-235, 1985.
31. Singer P.: *World Ver Nutr Diet*. Blood pressure-lowering effect of omega 3 polyunsaturated fatty acids in clinical studies. *Pags*.329-48, 1991.
32. Terano T, Hirai A, Hamazaki T, et al.: Effect of oral administration of highly purified eicosapentaenoic acid on platelet function, blood viscosity and red cell deformability in healthy human subjects. *Atherosclerosis*;46:321-331, 1983.
33. Toft IT, Bonna KH, Ingebretsen OC, Nordoy A, Jenssen T: Effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on glucose homeostasis and blood pressure in essential hypertension. *Ann Intern med*, 123:911-918,1995.
34. Venter C.P, Joubert PH, and Booyens J. Effects of Essential Fatty Acids on Mild to Moderate Essential Hypertension. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*,33,49-51,1988.
35. Weisser B, Struck A, Göbel BO, Vetter H, Düsing R: Fish oil and baroreceptor function in man. *Klin Wochenschr*.68(suppl 20):49-52, 1990.