ÔMEGA-3 E O CORAÇÃO

O que melhora no sangue, nos vasos, no ritmo cardíaco e — em contextos clínicos específicos — nos eventos cardiovasculares.



TRIGLICERÍDEOS

redução dose-dependente

PRESSÃO

redução mensurável

ENDOTÉLIO

melhor resposta vascular

EVENTOS

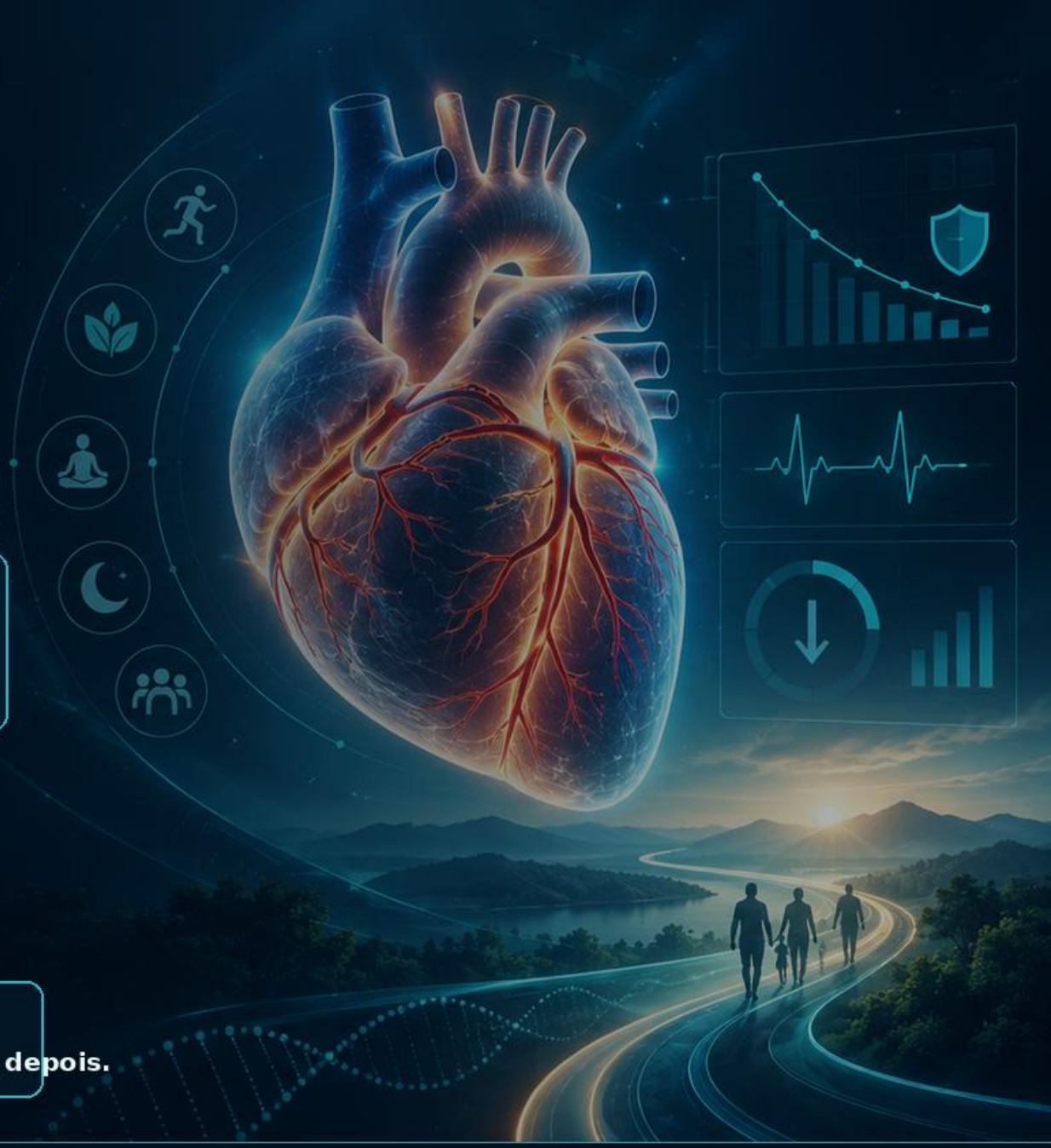
benefícios em ensaios clínicos

A IDEIA CENTRAL

medir → corrigir → retestar → quantificar

CINCO FRENTES
COM MELHORIA MENSURÁVEL

A evidência cardiovascular positiva aparece em marcadores de risco, função vascular, fisiologia cardíaca e desfechos clínicos.



01
TG
menos triglicerídeos

02
PA
pressão arterial menor

03
FMD
melhor função endotelial

04
FC
frequência de repouso menor

05
CV
menos eventos em estudos selecionados

O ponto é simples:
o coração oferece vários endpoints que podem ser medidos antes e depois.

TRIGLICERÍDEOS:
UM DOS EFEITOS MAIS CONSISTENTES

A redução de triglicerídeos com EPA/DHA apresenta relação dose–resposta e é particularmente evidente em pessoas com hipertrigliceridemia.



1 META-ANÁLISE 2023

90 RCTs

72.598 participantes. A queda de TG foi aproximadamente linear com o aumento da dose; o efeito ficou mais evidente acima de 2 g/dia em grupos com hiperlipidemia.

2 MARINE

33,1% menos

Icosapent ethyl 4 g/dia em TG ≥500 mg/dL durante 12 semanas. Com 2 g/dia, a redução foi de 19,7%.

3 TG >750 mg/dL

45,4% menos

No subgrupo com triglicerídeos mais altos, 4 g/dia de icosapent ethyl produziram redução placebo-corrigida de 45,4%.

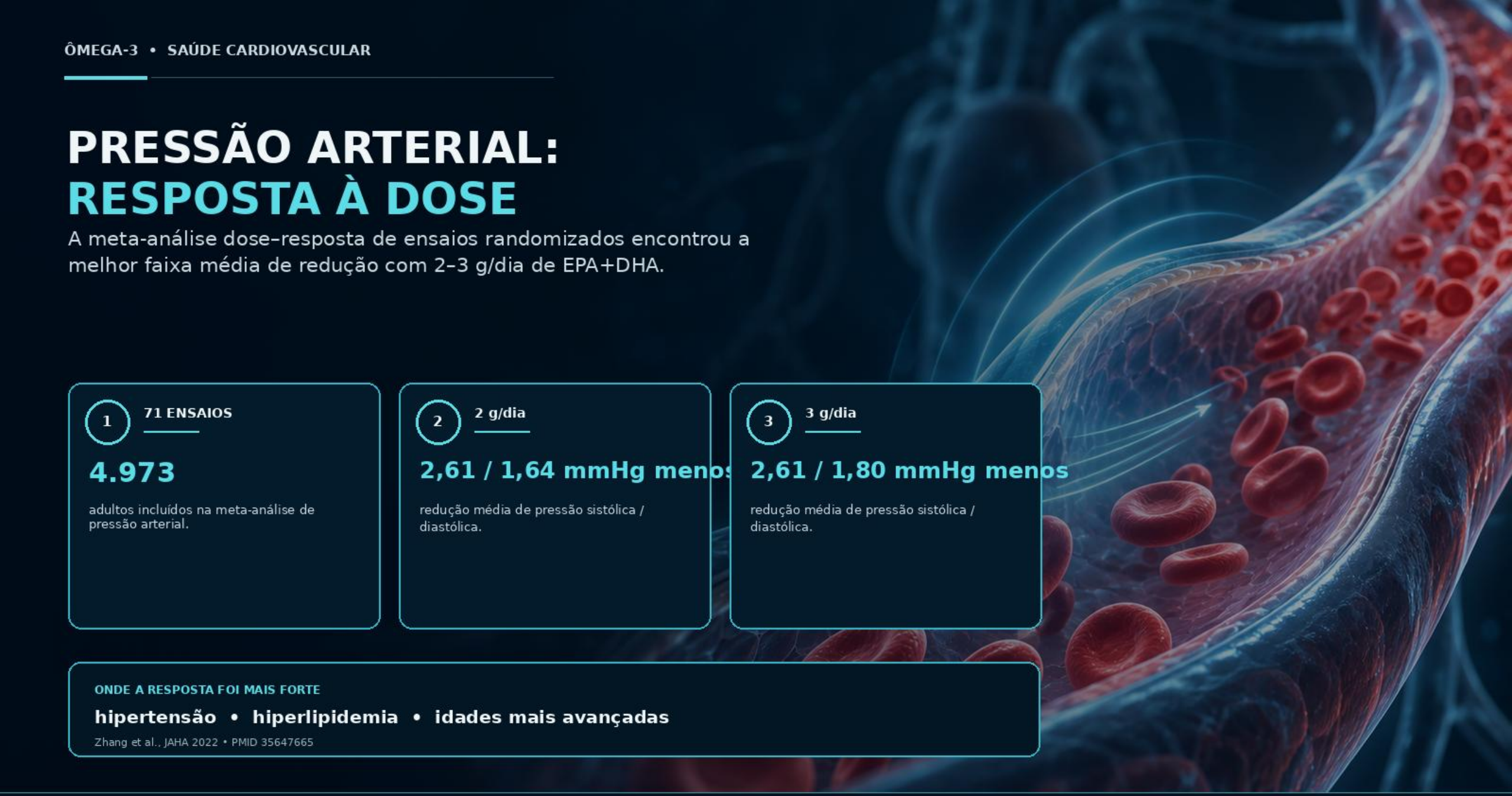
MENSAGEM PRÁTICA

Triglicerídeos são um dos marcadores mais claros para acompanhar a resposta.

Wang et al., 2023 • PMID 37264945 | Bays et al., 2011 • PMID 21683321

PRESSÃO ARTERIAL: RESPOSTA À DOSE

A meta-análise dose–resposta de ensaios randomizados encontrou a melhor faixa média de redução com 2–3 g/dia de EPA+DHA.



1 **71 ENSAIOS**

4.973

adultos incluídos na meta-análise de pressão arterial.

2 **2 g/dia**

2,61 / 1,64 mmHg menos

redução média de pressão sistólica / diastólica.

3 **3 g/dia**

2,61 / 1,80 mmHg menos

redução média de pressão sistólica / diastólica.

ONDE A RESPOSTA FOI MAIS FORTE

hipertensão • hiperlipidemia • idades mais avançadas

Zhang et al., JAHA 2022 • PMID 35647665

ENDOTÉLIO:
VASOS RESPONDEM MELHOR

A dilatação mediada por fluxo (FMD) mede a capacidade da artéria de responder ao aumento do fluxo sanguíneo.



1 META-ANÁLISE

32 estudos

35 braços de intervenção, 2.385 participantes e duração entre 4 e 48 semanas.

2 FMD

+0,8 ponto percentual

melhoria média na dilatação mediada por fluxo em comparação com controlo.

3 LEITURA

função vascular melhor

A resposta endotelial melhora de forma mensurável — um endpoint diretamente ligado à saúde dos vasos.

UM RESULTADO VISÍVEL NO VASO

Melhor FMD = melhor capacidade de dilatação em resposta ao fluxo.

Arabi et al., 2024 • PMID 37859571

FREQUÊNCIA CARDÍACA: MENOS BATIMENTOS EM REPOUSO

Uma meta-análise de ensaios randomizados encontrou redução pequena, mas consistente, da frequência cardíaca de repouso.



1 **51 RCTs**

≈3.000

participantes avaliados no conjunto dos ensaios.

2 **EPA+DHA**

2,23 bpm menos

redução média da frequência cardíaca em comparação com placebo.

3 **DHA isolado**

2,47 bpm menos

redução média nos ensaios que testaram DHA isoladamente.

UM EFEITO FISIOLÓGICO DIRETAMENTE MENSURÁVEL

A frequência de repouso pode ser acompanhada junto com os demais marcadores.

Hidayat et al., 2018 • PMID 29284786

PLACA CORONARIANA: MUDANÇA VISÍVEL POR IMAGEM

No EVAPORATE, a progressão da placa foi medida diretamente por angio-TC coronária durante 18 meses.



1 EVAPORATE

80

pacientes em estatina, com aterosclerose coronariana e triglicerídeos elevados.

2 EPA 4 g/dia

18 meses

icosapent ethyl comparado a placebo, com tomografias seriadas.

3 PLACA DE BAIXA ATENUAÇÃO

17% menos

com EPA; no grupo placebo, o volume aumentou 109%.

O QUE TORNA ESTE ESTUDO DIFERENTE

FORMULAÇÃO DO ENSAIO

EVAPORATE testou icosapent ethyl 4 g/dia (EPA farmacêutico). O resultado de placa pertence a essa formulação e população específica.

PÓS-INFARTO:
MENOS REMODELAMENTO E FIBROSE

No OMEGA-REMODEL, a ressonância cardíaca mostrou alterações estruturais favoráveis após seis meses de ômega-3 em alta dose.



1 RCT

358

pacientes após infarto agudo, em tratamento padrão contemporâneo.

2 LVESVI

5,8% menos

redução adicional do índice de volume sistólico final do ventrículo esquerdo.

3 FIBROSE NÃO INFARTADA

5,6% menos

redução da fibrose miocárdica fora da área diretamente infartada.

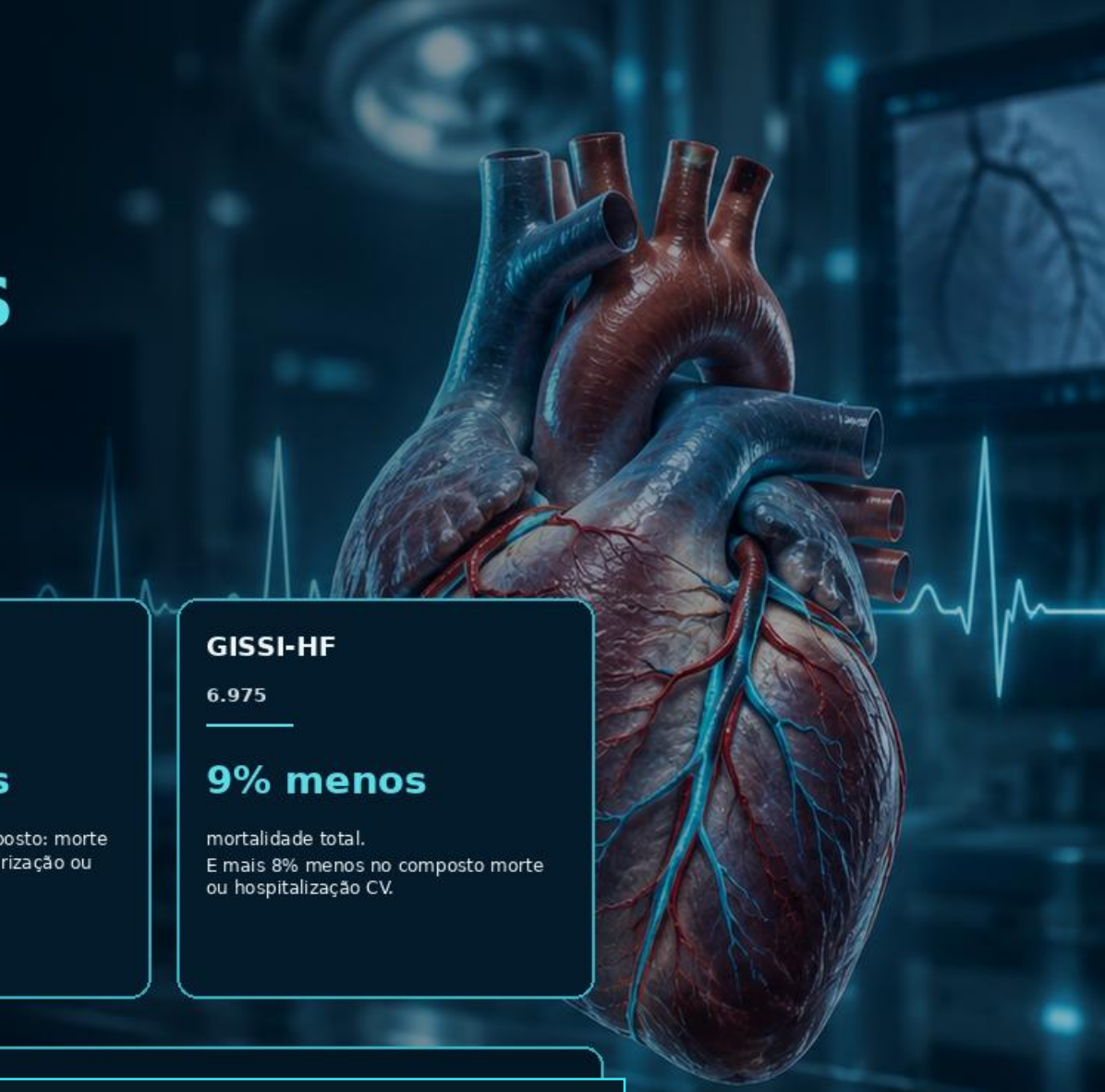
BIOLOGIA + IMAGEM

O estudo também encontrou redução de biomarcadores de inflamação e fibrose.

Heydari et al., Circulation 2016 • PMID 27482002

GRANDES ENSAIOS: EVENTOS CARDIOVASCULARES

Em populações cardiovasculares específicas, grandes ensaios demonstraram reduções em eventos, mortalidade ou hospitalizações.



GISSI-P

11.323 pós-IAM

53% menos

morte súbita aos 4 meses.
Equivale a RR 0,47.

JELIS

18.645

19% menos

grandes eventos coronarianos.

REDUCE-IT

8.179

25% menos

no endpoint primário composto: morte CV, infarto, AVC, revascularização ou angina instável.

GISSI-HF

6.975

9% menos

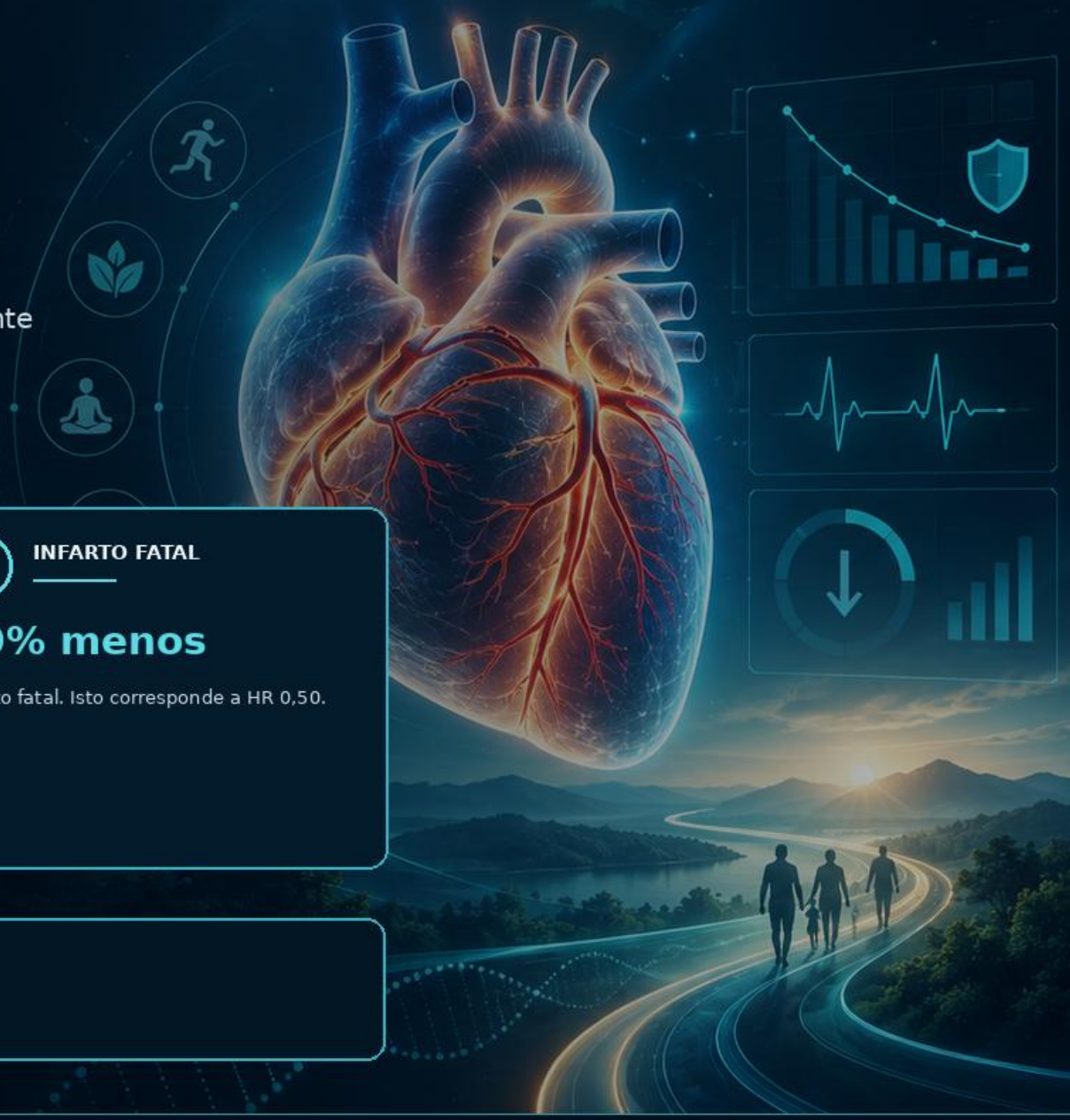
mortalidade total.
E mais 8% menos no composto morte ou hospitalização CV.

LEITURA CORRETA

REDUCE-IT testou icosapent ethyl 4 g/dia (EPA farmacêutico). Os grandes ensaios desta página usaram formulações, doses e populações diferentes.

PREVENÇÃO PRIMÁRIA: SINAIS POSITIVOS NO VITAL

No VITAL, 25.871 adultos receberam 1 g/dia de ômega-3 marinho. Entre os endpoints secundários, três resultados coronarianos foram significativamente menores.



1 INFARTO TOTAL

28% menos

infarto do miocárdio total. Isto corresponde a HR 0,72.

2 ANGIOPLASTIA / PCI

22% menos

necessidade de intervenção coronariana percutânea. Isto corresponde a HR 0,78.

3 INFARTO FATAL

50% menos

infarto fatal. Isto corresponde a HR 0,50.

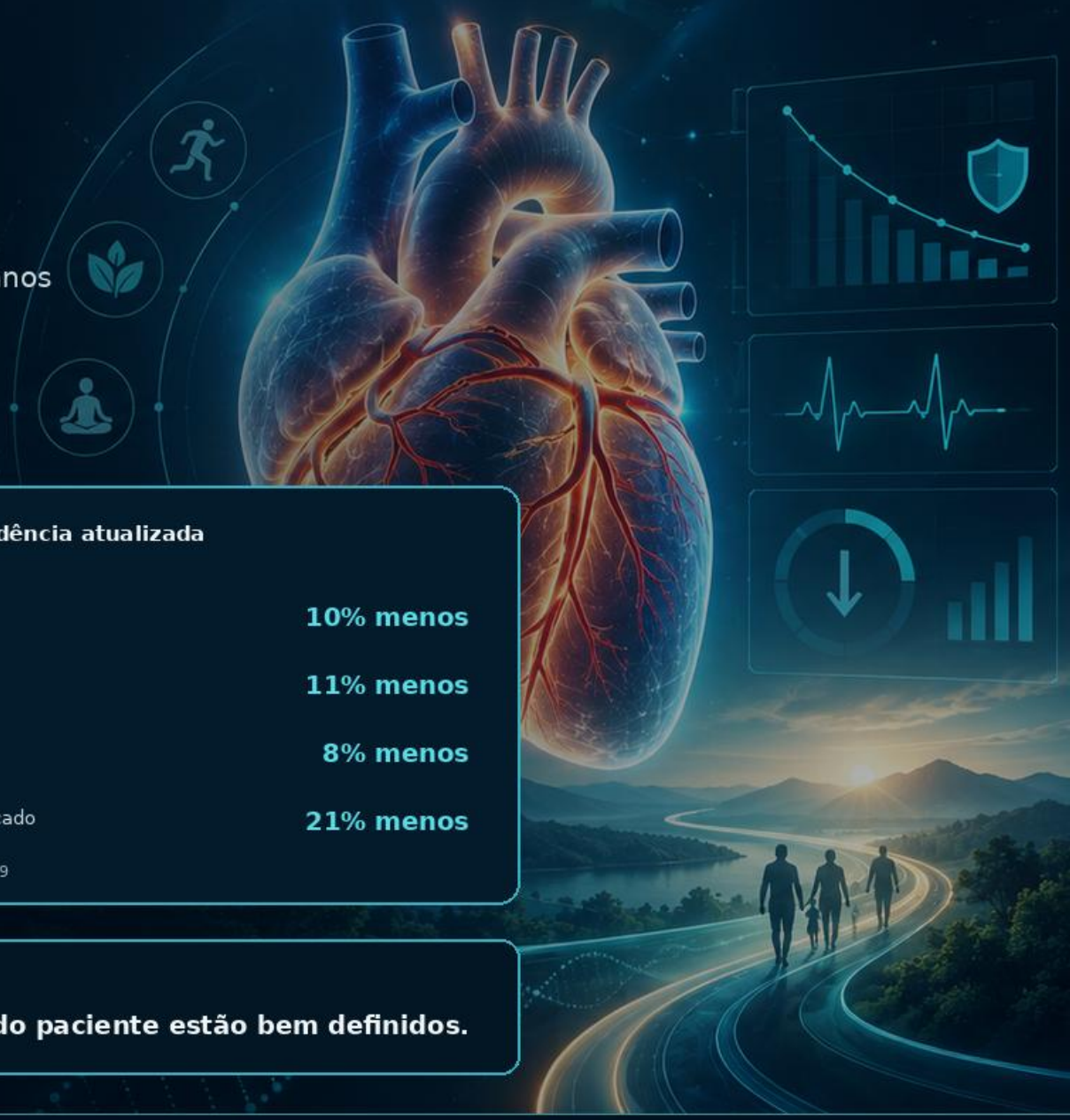
IMPORTANTE PARA A LEITURA

Estes foram endpoints secundários pré-especificados do ensaio.

Manson et al., NEJM 2019 • PMID 30415637

QUANDO JUNTAMOS DEZENAS DE ENSAIOS

As meta-análises mais recentes reforçam reduções em desfechos coronarianos e mortalidade cardiovascular, com maior magnitude nos estudos de EPA purificado.



2021 • 38 RCTs • 149.051 pessoas

Mortalidade CV	7% menos
Infarto não fatal	13% menos
Eventos coronarianos	9% menos
Revascularização	9% menos

PMID 34505026

2024–2025 • evidência atualizada

Revascularização 18 RCTs / 134.144	10% menos
Infarto 18 RCTs / 134.144	11% menos
Morte CV 18 RCTs / 134.144	8% menos
Morte CV — EPA purificado 16 RCTs / 127.771	21% menos

PMID 38869144 • 40974959

A MENSAGEM DOS DADOS

O benefício cardiovascular cresce quando a molécula, a dose e o perfil do paciente estão bem definidos.

OMEGA-3 INDEX:
NÍVEL MAIS ALTO, RISCO MENOR

Nos estudos observacionais, níveis mais altos de EPA+DHA nas hemácias estão associados a menor risco cardiovascular.



1 **FRAMINGHAM**

39% menos risco

de doença cardiovascular incidente no quintil >6,8% versus <4,2%.

2 **MORTALIDADE TOTAL**

34% menos

no quintil mais alto de Omega-3 Index versus o mais baixo.

3 **10 COORTES**

≈30% menos risco

de doença coronariana fatal ao passar de O3I ~4% para ~8%.

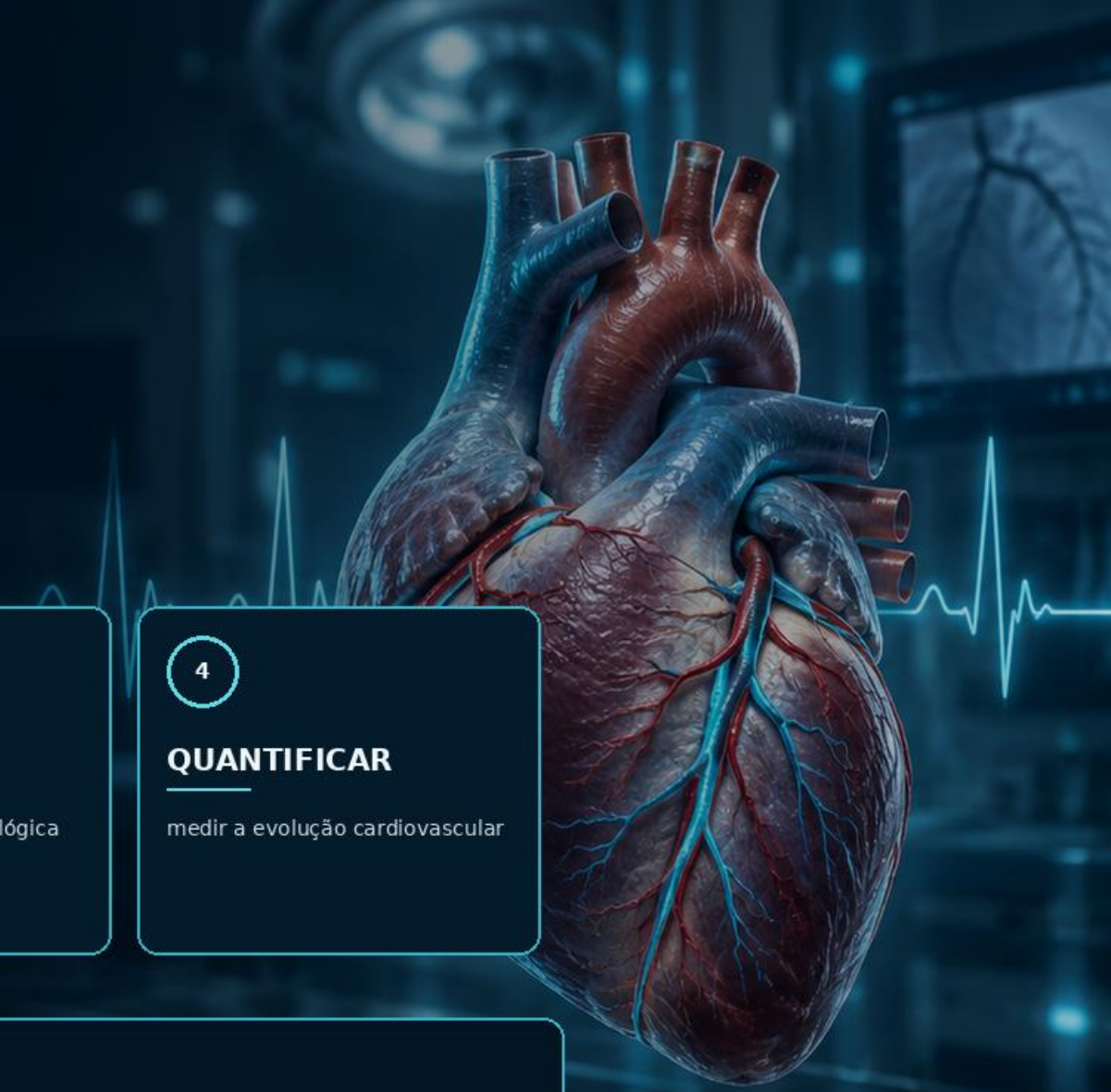
ASSOCIAÇÃO, NÃO ENSAIO DE INTERVENÇÃO

Serve para mostrar que o estado biológico medido no sangue também carrega informação prognóstica.

Framingham • PMID 29559306 | 10-cohort estimate • PMID 28511049

A DECISÃO É MEDIR E QUANTIFICAR

O coração oferece marcadores simples para acompanhar a resposta de forma objetiva.



1

TESTAR

Omega-3 Index • TG • PA • FC

2

CORRIGIR

protocolo individualizado

3

RETESTAR

confirmar a mudança biológica

4

QUANTIFICAR

medir a evolução cardiovascular

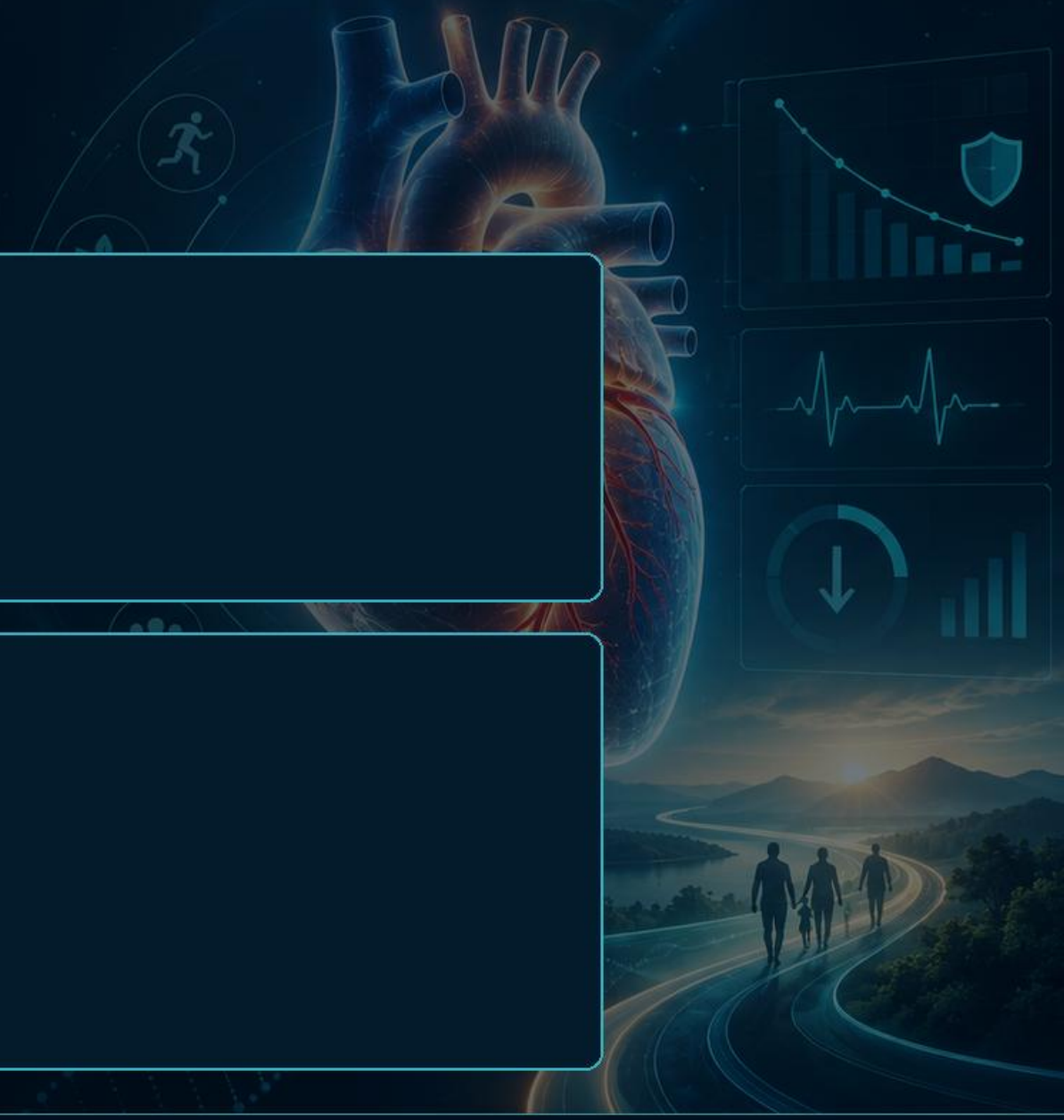
A LEITURA MAIS FORTE

Não é mudar um número no exame.

É transformar a melhora do perfil em resultados cardiovasculares que possam ser medidos.

Uso terapêutico cardiovascular deve ser individualizado pelo médico

REFERÊNCIAS CIENTÍFICAS 1/4



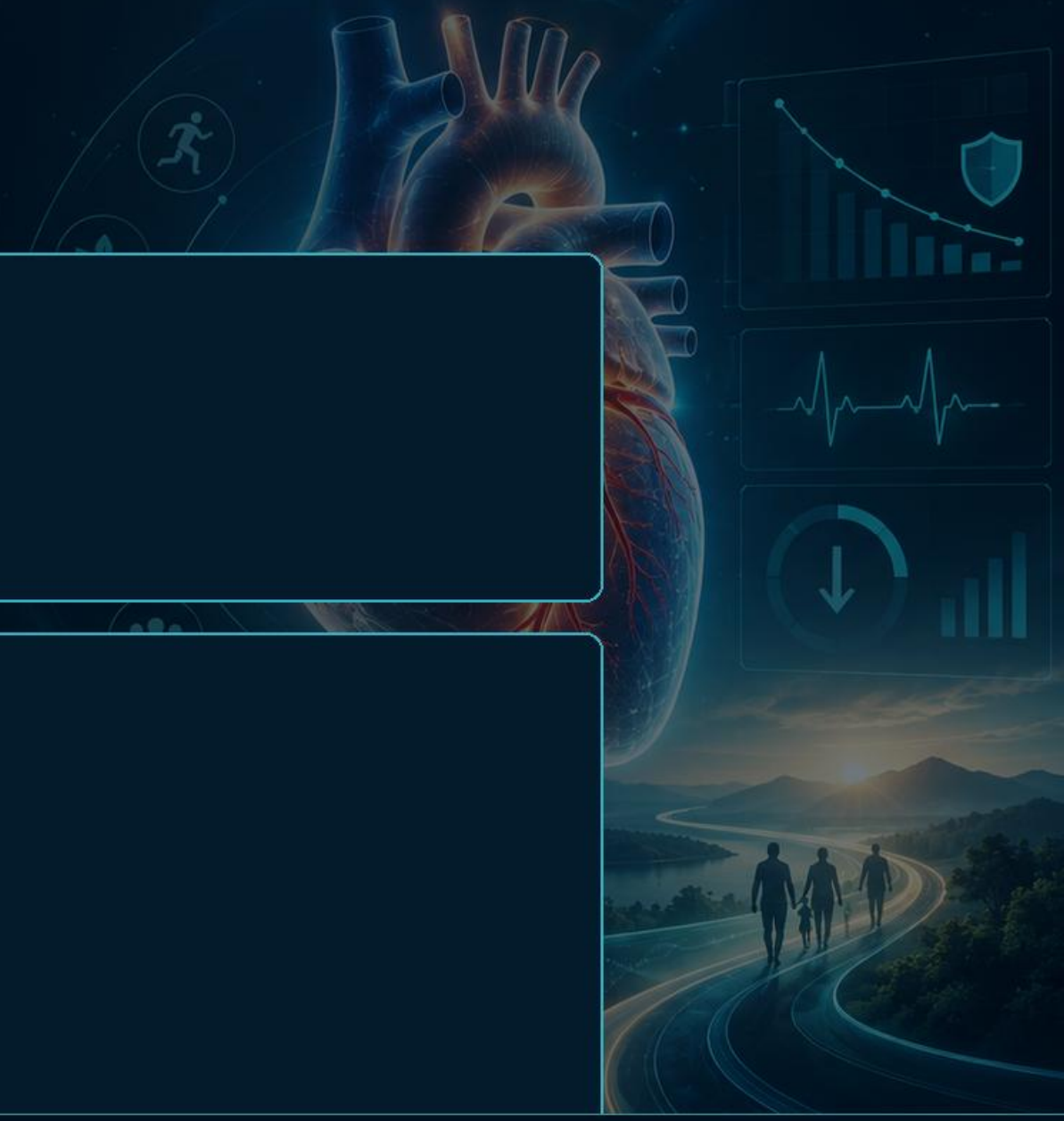
LÍPIDOS / TRIGLICERÍDEOS

- Wang T et al. JAHA 2023. Continuous dose-response meta-analysis; 90 RCTs, 72.598 participantes. PMID 37264945.
- Bays HE et al. Am J Cardiol 2011. MARINE; icosapent ethyl 2–4 g/dia. PMID 21683321.
- Ballantyne CM et al. ANCHOR/MARINE inflammatory/lipid analyses. PMID 23325450; 25893544; 31277790.

PRESSÃO / ENDOTÉLIO / FREQUÊNCIA

- Zhang X et al. J Am Heart Assoc 2022. Dose-response BP meta-analysis; 71 RCTs. PMID 35647665.
- Arabi SM et al. Eur J Clin Invest 2024. FMD meta-analysis; 32 estudos. PMID 37859571.
- Wang Q et al. Atherosclerosis 2012. FMD meta-analysis; 16 RCTs. PMID 22317966.
- Hidayat K et al. Eur J Clin Nutr 2018. Heart-rate meta-analysis; 51 RCTs. PMID 29284786.

REFERÊNCIAS CIENTÍFICAS
2/4



PLACA / REMODELAMENTO

- Budoff MJ et al. Eur Heart J 2020. EVAPORATE final results; coronary plaque. PMID 32860032.
- Heydari B et al. Circulation 2016. OMEGA-REMODEL; LV remodeling and fibrosis after MI. PMID 27482002.
- Moertl D et al. Am Heart J 2011. Dose-response n-3 PUFA in nonischemic HF; LVEF/FMD. PMID 21570522.

EVENTOS — ENSAIOS

- Bhatt DL et al. N Engl J Med 2019. REDUCE-IT; 8.179 patients. PMID 30415628.
- Yokoyama M et al. Lancet 2007. JELIS; 18.645 patients. PMID 17398308.
- Marchioli R et al. Circulation 2002. GISSI-Prevenzione time-course / sudden death. PMID 11997274.
- GISSI-HF Investigators. Lancet 2008. Chronic HF. PMID 18757090.
- Manson JE et al. N Engl J Med 2019. VITAL; secondary coronary endpoints. PMID 30415637.

REFERÊNCIAS CIENTÍFICAS
3/4



EVENTOS — META-ANÁLISES

- Khan SU et al. 2021. 38 RCTs / 149.051 participants. PMID 34505026.
- Dinu M et al. Eur J Prev Cardiol 2024. 18 RCTs / 134.144 participants. PMID 38869144.
- Meta-analysis 2025: purified EPA vs EPA/DHA and CV mortality; 16 RCTs / 127.771. PMID 40974959.
- Chao T et al. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2024. Established CAD; 12 RCTs. PMID 38161115.
- Zuin M, Bilato C. J Cardiovasc Med 2026. Robustness of purified EPA trials. PMID 41870913.

REFERÊNCIAS CIENTÍFICAS
4/4



BIOMARCADORES / PROGNÓSTICO

- Harris WS et al. J Clin Lipidol 2018. Framingham Heart Study; Omega-3 Index. PMID 29559306.
- Harris WS et al. Atherosclerosis 2017. O3I de 4% para 8%: estimativa de risco de CHD fatal. PMID 28511049.
- Del Gobbo LC et al. JAMA Intern Med 2016. 19-cohort biomarker pooling; 45.637 participants. PMID 27357102.
- O'Keefe EL et al. Mayo Clin Proc 2024. Plasma DHA and long-term mortality, UK Biobank. PMID 38506781.
- Systematic review/meta-analysis: circulating omega-3, sudden cardiac death and CV mortality. PMID 39797109.