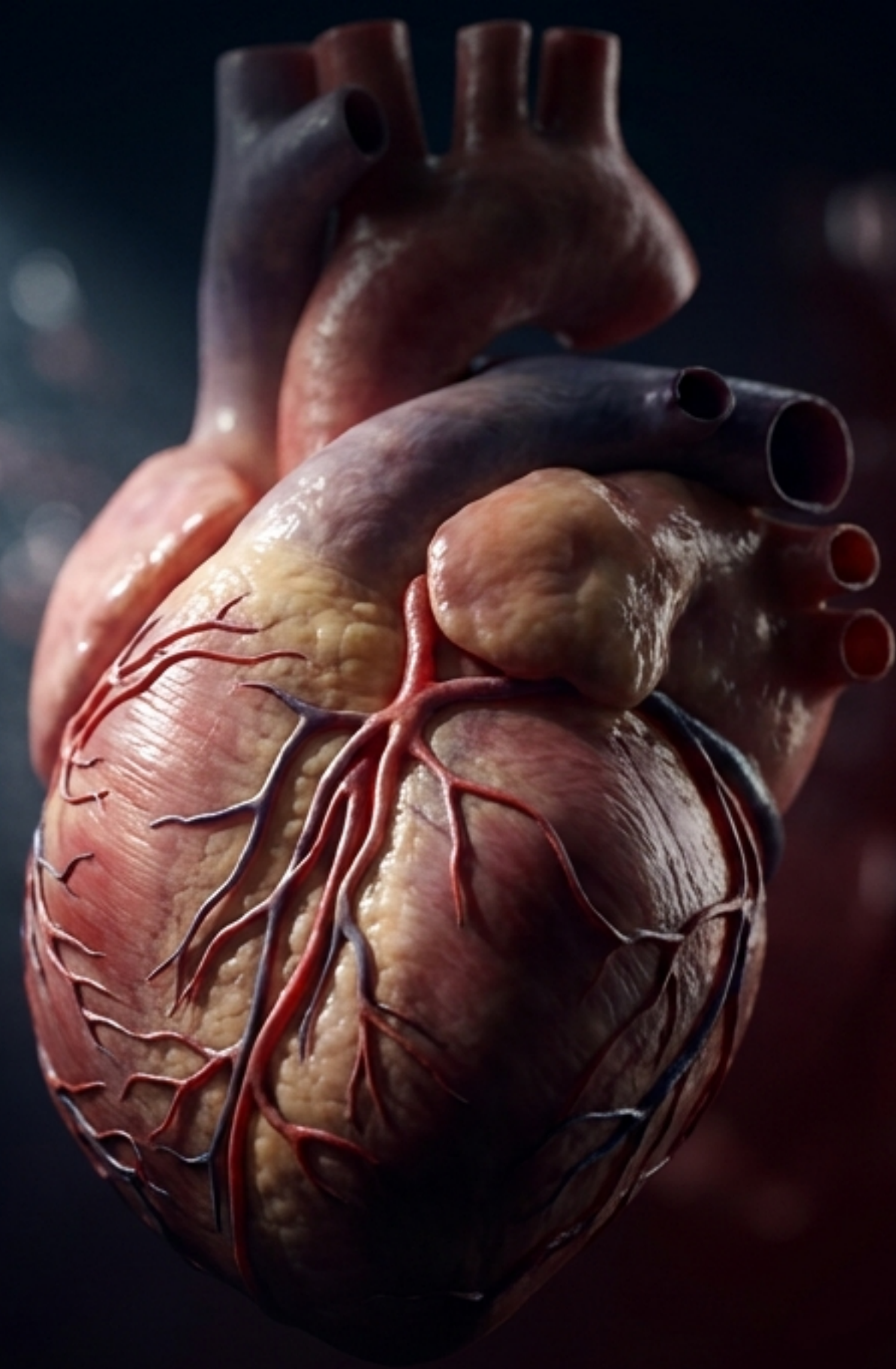


O Rácio Ómega-6:3 e o Risco Cardiovascular: O Que a Evidência Realmente Mostra

Uma análise baseada em coortes prospectivas, ensaios clínicos randomizados e meta-análises — focada exclusivamente nos desfechos cardiovasculares.



O Desequilíbrio Bioquímico que Altera o Comportamento Vascular



O ômega-6 não é o inimigo. O risco cardiovascular emerge do desequilíbrio que favorece o estado pró-trombótico em detrimento das vias de proteção vascular.

Rigor Metodológico: Como Classificamos a Evidência Científica

Evidência Forte

Grandes coortes prospectivas ($N > 10.000$, seguimento ≥ 5 anos), grandes ensaios clínicos randomizados (RCTs) ou meta-análises consistentes. Efeitos clinicamente relevantes.

Evidência Moderada

Coortes médias, RCTs com limitações, ou meta-análises com heterogeneidade. Efeitos significativos, mas com limites na generalização.

Evidência Preliminar

Estudos transversais, pequenos ou inconsistentes.

EXCLUÍDA: Nenhuma afirmação central se baseia neste nível de evidência.

Âmbito: Apresentação limitada exclusivamente ao risco cardiovascular. Outros benefícios potenciais (neurológicos, metabólicos) foram excluídos desta análise.

A Consequência Primária: 31% Mais Mortalidade Cardiovascular

31%

FICHA TÉCNICA

Estudo: UK Biobank

N = 85.425

Seguimento = 13 anos

Tipo = Coorte prospectiva

- **A Evidência (Nível Forte):** Indivíduos no quintil mais alto do rácio ómega-6:3 apresentaram 31% maior mortalidade cardiovascular (HR 1,31; IC 95%: 1,10–1,55).

- **Mortalidade Total:** Aumento de 26% (HR 1,26).

- **Independência:** Risco independente de idade, sexo, IMC, tabagismo e comorbilidades.

- **Predição (Score2):** Adicionar o rácio ómega-6:3 melhora a predição de eventos maiores (MACE) no algoritmo SCORE2 (Frontiers in Nutrition, 2025).

Takeaway: Num seguimento de 13 anos, o quintil com pior rácio registou quase um terço mais mortes cardiovasculares.

Doença Coronária: A Anatomia dos Benefícios nos Ensaio Clínicos

ENSAIO CLÍNICO

Lyon Diet Heart Study

N = 605

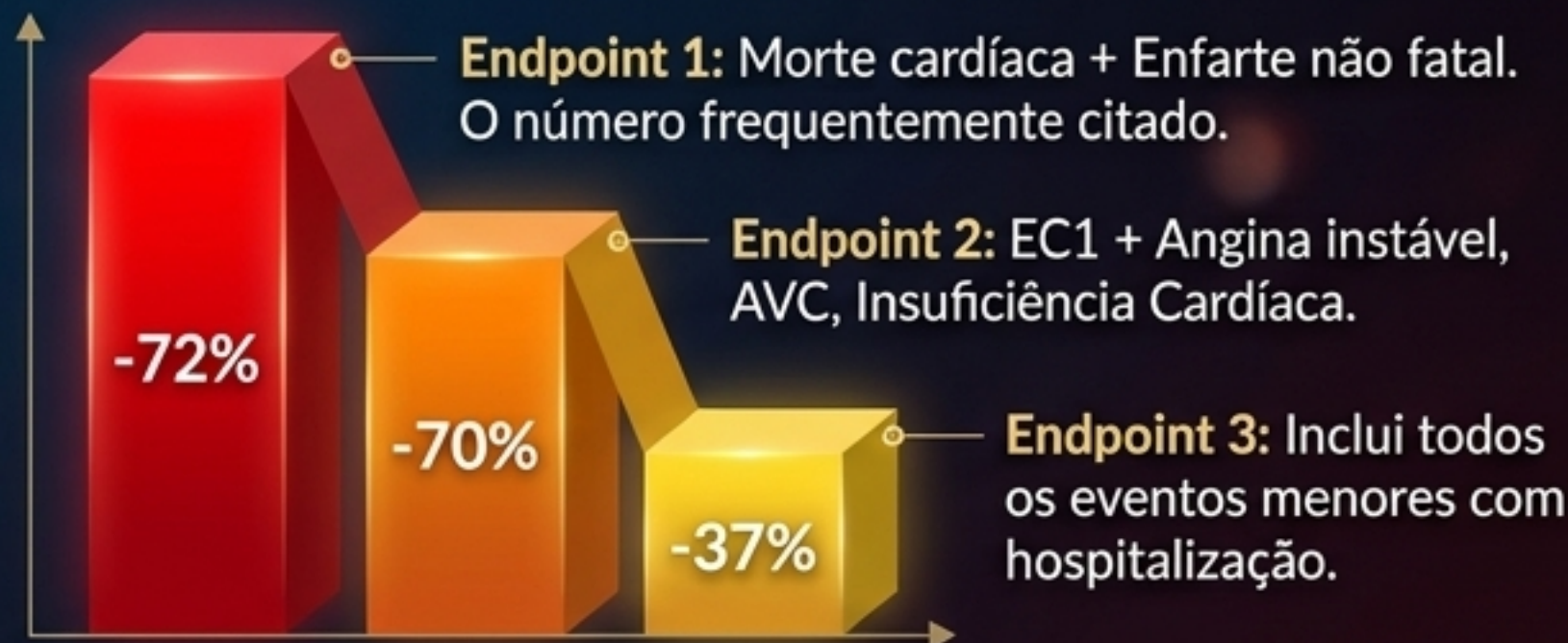
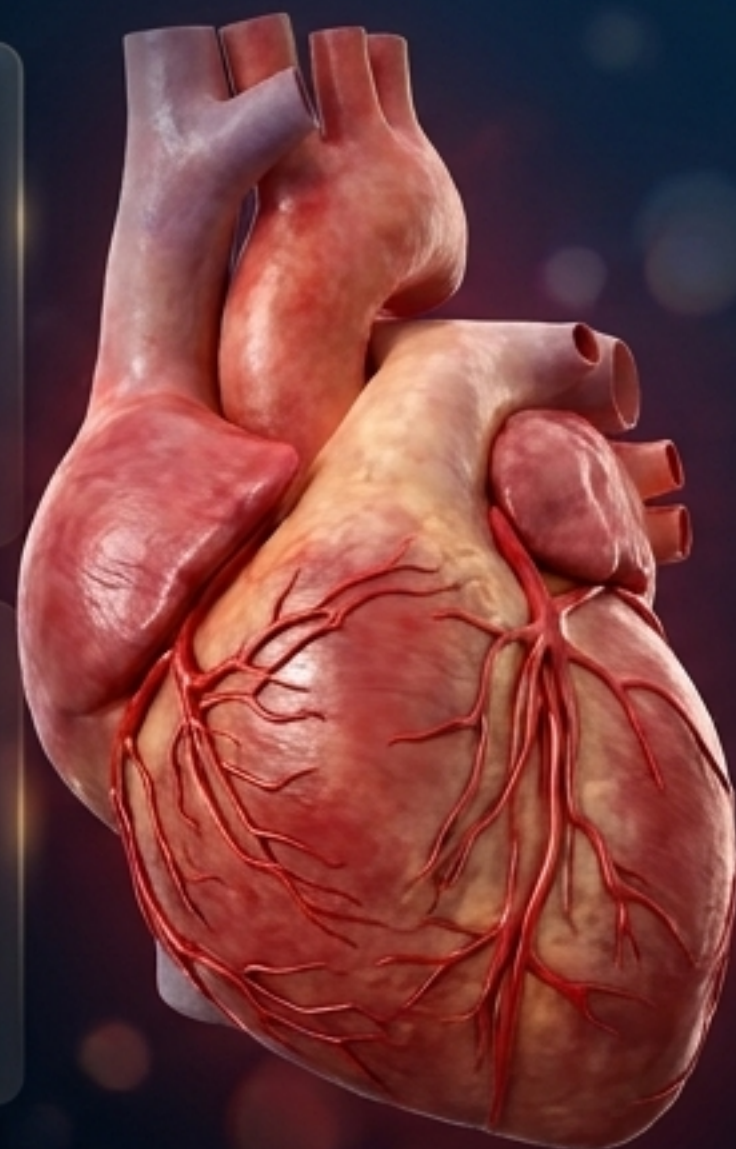
RCT prevenção secundária

ENSAIO CLÍNICO

REDUCE-IT

N = 8.179

RCT, EPA puro, 4.9 anos



Callout REDUCE-IT

- Redução de **25%** no endpoint primário (Morte CV, EAM, AVC, revascularização) com EPA puro.
- Redução de **30%** no total de eventos isquémicos.

Takeaway: A correção do rácio reduz eventos coronários significativamente, mas o impacto é mais profundo nos desfechos fatais do que nos eventos não fatais.

A Rutura do Cofre: Inflamação Arterial e Instabilidade de Placa

EVAPORATE Trial

N = 80, RCT, 18 meses

Nível de Evidência:
Forte (mecanismo) /
Moderada (imagem)

JELIS Trial

N = 18.645, Japão



A Ameaça

- O excesso de ómega-6 ativa o NF- κ B, atraindo monócitos e estimulando metaloproteinases (MMPs) que degradam a capa fibrosa da placa.

A Proteção

- O EPA intervém diretamente no bloqueio da progressão aterosclerótica de baixa atenuação (a mais vulnerável à rutura).

Clinical Proof Points

- **EVAPORATE:** 4g/dia de EPA reduziu significativamente o volume da placa mais perigosa face ao placebo em 18 meses.
- **JELIS:** Subgrupo de alto risco registou redução de 53% em eventos ASCVD adicionando EPA a estatinas.

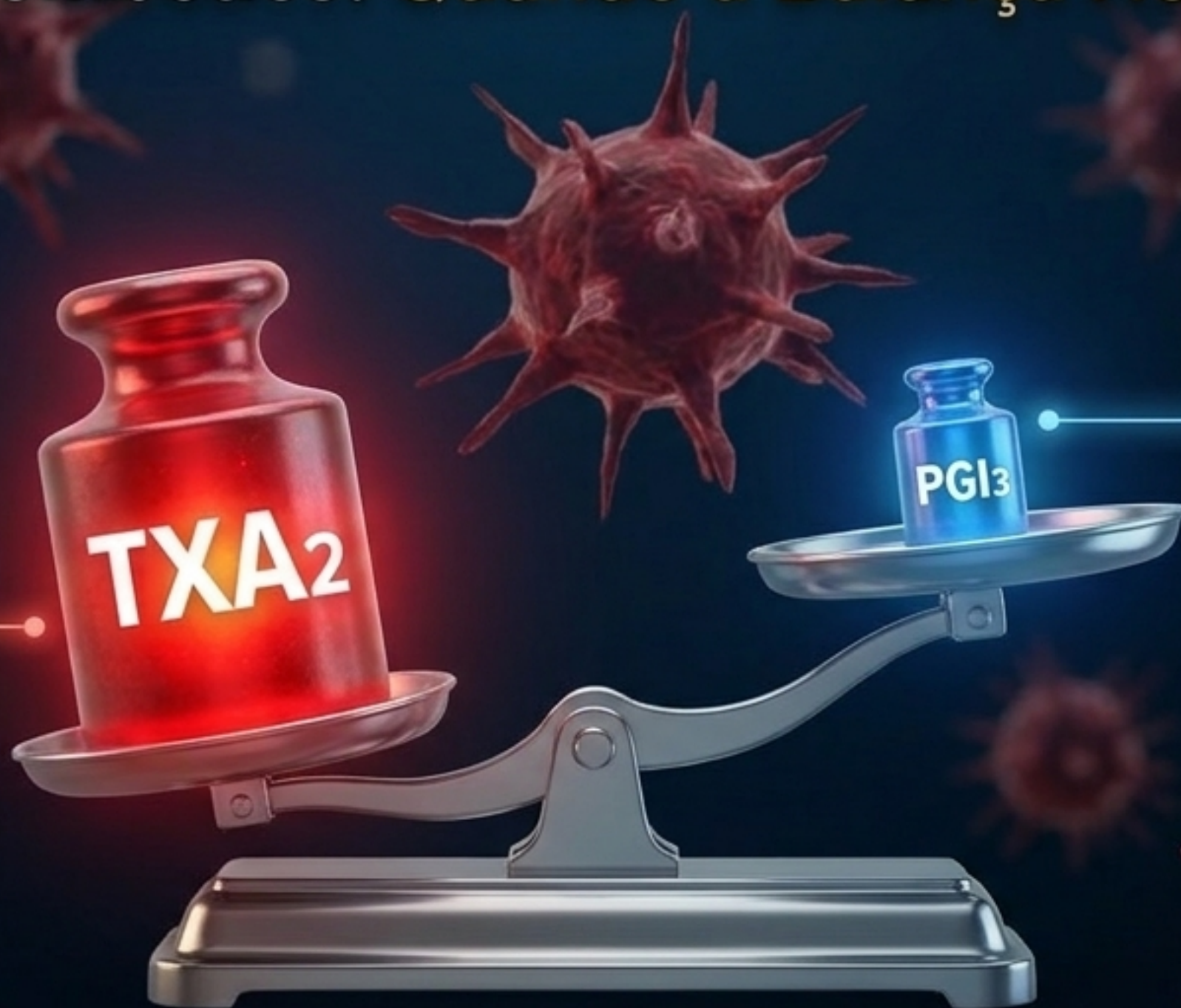
O Estado Pró-Trombótico: Quando a Balança Hemostática Falha

Mecanismo Pró-Trombótico

Nível de Evidência: Forte

GISSI-Prevenzione
Temporal Analysis

- **O Lado Pesado (TXA₂):**
O ácido araquidônico (ômega-6) é o principal substrato para o Tromboxano A₂ — um dos mais potentes ativadores de agregação plaquetária e vasoconstrição.



- **O Contrapeso (PGI₃):**
O EPA compete pela mesma enzima (COX-1), gerando Prostaciclina PGI₃ (anti-agregante e vasodilatadora) e TXA₃ (inerte).

Callout Clínico (GISSI)

A proteção contra morte súbita no ensaio GISSI iniciou-se em apenas 120 dias — um *timing* que comprova um efeito anti-trombótico e estabilizador precoce, muito antes de qualquer regressão física da placa.

Extensão do Risco: Vasos Cerebrais e Tensão Arterial

AVC Isquêmico

(Evidência Moderada)

- Impacto: Redução consistente de 12–13% no risco de AVC por cada porção adicional semanal de peixe (Meta-análise de He et al., >200.000 participantes).
- Contexto REDUCE-IT: O AVC não fatal foi drasticamente reduzido no endpoint secundário combinado (morte CV + enfarte + AVC), impulsionado pela melhoria da função endotelial e redução plaquetária.

Hipertensão

(Evidência Moderada)

- Impacto: Efeito modesto mas consistente. Redução da pressão arterial sistólica em ~1,5 mmHg na população geral e ~4,5 mmHg em hipertensos não tratados (Meta-análise Miller et al., 70 RCTs).
- Mecanismo: Vasodilatação via aumento de óxido nítrico endotelial e redução de rigidez arterial.

Takeaway: Efeitos complementares e biologicamente consistentes, embora de magnitude clínica inferior aos desfechos primários de mortalidade.

O Paradoxo Arritmico: Estabilidade Ventricular vs. Risco Auricular

ENSAIOS BASE

- GISSI-Prevenzione
- REDUCE-IT

Proteção Fatal (Evidência Forte)

- Redução de 45% na morte súbita cardíaca (GISSI-Prevenzione).
- Mecanismo biológico claro: estabilização das membranas dos cardiomiócitos e modulação dos canais iônicos perante arritmias ventriculares fatais.

Inconsistência Auricular (Fibrilhação Atrial)

- O ensaio REDUCE-IT reportou um aumento estatisticamente significativo nas hospitalizações por fibrilhação atrial/flutter sob doses elevadas (4g) de EPA puro.

Takeaway: A intervenção previne ativamente arritmias ventriculares mortais, mas a relação com fibrilhação atrial em doses farmacológicas é complexa e exige monitorização.

O Radar de Impacto: Síntese da Evidência Cardiovascular



Takeaway: A evidência gravita fortemente em torno da mortalidade e da doença isquêmica severa. Corrigir o rácio ómega-6:3 é uma intervenção com alicerces científicos robustos para os desfechos mais graves.

A Fronteira Populacional: Ganhos Potenciais em Anos de Vida

PORTUGAL

+ 5.6 Anos

(Expectativa de vida base:
82. Mortes CV: 28%)

Aviso: Estimativa Modelada.

Valores representam o impacto teórico máximo (extrapolado do UK Biobank) se toda a população corrigisse um rácio elevado para níveis ótimos. (Não são resultados diretos de ensaios).

BRASIL

+ 5.2 Anos

(Expectativa de vida base:
76. Mortes CV: 28%)

Arquitetura do Modelo: Como Calculámos a Esperança de Vida

Passo 1: Dados de Base

Esperança de vida (UN 2024) e proporção de mortes cardiovasculares (IHME GBD 2023).

Passo 2: Risco Relativo

HR de 1.31 (Mortalidade CV) e 1.26 (Mortalidade Total) extraídos do estudo prospetivo UK Biobank.

Passo 3: Fração Atribuível

Assumida conservadoramente em 11.5% para a mortalidade total, baseada numa prevalência de 50% da população com rácio elevado.

Passo 4: Ponderador de Ajuste

Para países com alta proporção de mortes CV ($\geq 25\%$), aplicou-se um ponderador refletindo a concentração do efeito na mortalidade CV.

Passo 5: Separação Rigorosa

Observação: HR 1.31 (UK Biobank).
Estimativa: Ganho de anos (Modelo Teórico).

Limitações: O modelo assume que a correção do rácio eliminaria todo o excesso de risco e que a amostra europeia é transferível globalmente.

Alicerces Científicos: Bibliografia Principal

Ensaio Clínicos Randomizados (Seleção)

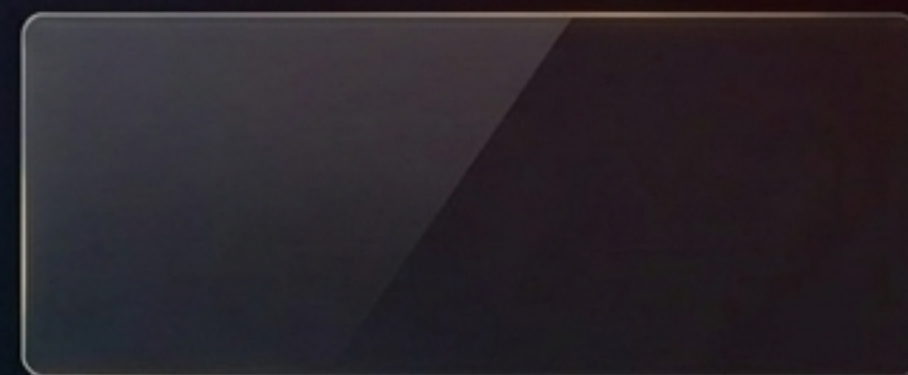
- **REDUCE-IT** Investigators. *N Engl J Med.* 2019.
- **Lyon Diet Heart Study.** *Circulation.* 1999.
- **GISSI-Prevenzione.** *Lancet.* 1999.
- **EVAPORATE.** *Circulation.* 2020.

Grandes Coortes & Meta-análises

- **UK Biobank** (Zhang et al.). *eLife.* 2024.
- **Meta-análise CV** (Khan et al.). *EClinicalMedicine.* 2021.
- **Predição de Risco** (Xie et al.). *Frontiers in Nutrition.* 2025.

Fontes de Modelagem

- **UN World Population Prospects** 2024.
- **IHME Global Burden of Disease Study** 2023.



A otimização do rácio ómega-6:3 não é uma panaceia, mas sim a restauração de um imperativo biológico.