

## Dia-a-dia

# Confira as respostas do Cebrim/CFF para uma série de dúvidas originadas de profissionais da saúde de todo o Brasil.

### Pergunta

Farmacêutica bioquímica questiona se o uso de vitamina E e betacaroteno pode reduzir o risco de doenças cardiovasculares.

### Resposta

As vitaminas são substâncias orgânicas necessárias ao organismo humano, em pequenas quantidades, para viabilizar vários processos metabólicos. A maioria delas provém da alimentação, mas algumas podem ser sintetizadas pelo próprio organismo para suprir as necessidades diárias. Clinicamente, podem ser utilizadas para prevenção e tratamento de estados de hipovitaminose<sup>1</sup>.

As vitaminas podem ser classificadas como lipossolúveis [retinol (vitamina A), calciferol (D), tocoferol (E) e fitomenadiona (K)] ou hidrossolúveis [biotina (H), ácido fólico (M), niacina (B3; PP), ácido pantotênico (B5), tiamina (B1), riboflavina (B2), piridoxina (B6), cianocobalamina (B12) e ácido ascórbico (C)]<sup>1</sup>.

De um modo geral, a ingestão excessiva de vitaminas hidrossolúveis oferece baixo risco de danos em razão da rápida excreção pela urina. Por outro lado, a ingestão excessiva de vitaminas lipossolúveis é potencialmente perigosa, pois essas se acumulam no organismo. Há relatos sobre o uso de doses elevadas de vitaminas para tratamento de uma variedade de distúr-

bios, porém, a prática não está sustentada por robustas evidências científicas<sup>1</sup>.

### Vitamina E

Vitamina E é um termo genérico aplicado a alguns compostos naturais ou sintéticos, principalmente os tocoferóis, entre os quais o isômero mais ativo e amplamente distribuído na natureza é o alfatocoferol. Os demais isômeros de tocoferol (beta, gama e delta) também são compostos naturais, mas sem aplicação terapêutica. As fontes naturais mais ricas em vitamina E são os óleos vegetais, especialmente o óleo de gérmen de trigo, óleo de girassol e óleo de semente de algodão, bem como cereais e nozes<sup>2</sup>. A necessidade diária de vitamina E não está claramente definida, mas sabe-se que ela aumenta conforme a ingestão alimentar de ácidos graxos poli-insaturados<sup>1</sup>.

### Betacaroteno

Betacaroteno é um carotenoide, precursor da vitamina A, encontrado em frutas, vegetais e grãos integrais. Ele apresenta atividade antioxidante, tendo sido estudado seu possível efeito protetor em uma série de transtornos<sup>1</sup>.

A própria vitamina A deve ser preferida no tratamento de sua deficiência. No entanto, o betacaroteno tem sido utilizado na prevenção da deficiência de vitamina A<sup>1</sup>.

## Suplementos Vitamínicos

Vários suplementos dietéticos são conhecidos por seus efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios, propriedades estas utilizadas como justificativa para propor que os suplementos multivitamínicos oferecem benefícios para a profilaxia de doenças cardiovasculares e câncer<sup>3</sup>.

A Força-Tarefa de Serviços Preventivos dos Estados Unidos (*U.S. Preventive Services Task Force - USPSTF*) publicou diretriz clínica<sup>3</sup> na qual indica que a evidência contemporânea disponível é insuficiente para avaliar o balanço entre benefícios e danos do uso de vitaminas, isoladas ou em associações (exceto betacaroteno e vitamina E), para a prevenção de doença cardiovascular ou câncer. A *USPSTF* tem recomendação contrária ao uso de suplementos com betacaroteno ou vitamina E para a prevenção de doença cardiovascular ou câncer. Os estudos que avaliaram se as vitaminas reduziram o risco de doenças cardiovasculares ou câncer, incluindo ensaios clínicos randomizados, são insuficientes ou contraditórios. Além disso, evidência de boa qualidade não confirma associação entre o uso de betacaroteno, ou vitamina E, e redução do risco de doença cardiovascular ou câncer em populações saudáveis sem deficiência nutricional conhecida. O uso de betacaroteno está associado a aumento do risco de câncer de pulmão em pessoas que já possuem predisposição para esta condição<sup>3</sup>.

Em uma revisão sistemática que incluiu 78 ensaios clínicos randomizados ( $n = 296.707$  participantes), com meta-análise<sup>4</sup>, foi avaliado o uso de vitaminas, isoladas ou em combinação com outros antioxidantes, na prevenção primária ou secundária de doenças, tendo morta-

lidade como desfecho. De acordo com a meta-análise, com modelo de efeitos aleatórios (resultado mais conservador), considerando-se apenas os estudos com baixo risco de vieses, o betacaroteno aumentou o risco de morte em relação ao placebo ou ao não tratamento [RR 1,05 (IC95% 1,01-1,09); 26 estudos;  $n = 173.006$ ; boa homogeneidade:  $I^2 = 18\%$ ]. Embora os resultados da mesma análise para as vitaminas A e E tenham indicado tendência similar, não houve significância estatística: vitamina A [RR 1,07(0,97-1,18); 12 estudos;  $n = 41.144$ ; boa homogeneidade:  $I^2 = 27\%$ ] e vitamina E [RR 1,03(1,00-1,05); 46 estudos;  $n = 171.244$ ; boa homogeneidade:  $I^2 = 0\%$ ].

Outra revisão sistemática com meta-análise<sup>5</sup>, que incluiu 50 ensaios clínicos randomizados ( $n = 294.478$  participantes), avaliou a associação entre o uso de suplementos antioxidantes e vitamínicos e a incidência de infarto agudo do miocárdio, angina estável, doença coronariana, cardiopatia isquêmica, eventos coronarianos, morte cardiovascular, morte súbita, acidente vascular cerebral isquêmico transitório, acidente vascular cerebral e doença cardiovascular. Os resultados da revisão indicam que não há evidência para recomendar o uso de vitaminas ou suplementos antioxidantes em prevenção primária ou secundária de eventos cardiovasculares.

## Conclusões

As evidências científicas disponíveis não são suficientes para justificar o uso de suplementos vitamínicos, como betacaroteno e vitamina E, isolados ou em associação com outros antioxidantes, para prevenção de doenças cardiovasculares. Além disso, o uso excessivo de tais vitaminas pode levar ao acúmulo no organismo, elevando o risco de danos que inclui morte. Recomenda-se a

ingestão diária de vitaminas a partir de alimentação saudável, rica em frutas e verduras frescas. A suplementação pode ser indicada em casos específicos de hipovitaminose. Contudo, a necessidade deve ser avaliada individualmente.

### Referências bibliográficas

1. Truven Health Analytics: Martindale: The Complete Drug Reference. Thomsom MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, USA. [acesso em 20 Julho 2015] Disponível em: <http://www.micromedex-solutions.com>.
2. Truven Health Analytics (Ed): Drugdex System. Thomsom MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, USA. [acesso em 20 Jul. 2015] Disponível em: [www.micromedexsolutions.com](http://www.micromedexsolutions.com).
3. Moyer VA. Clinical Guideline: vitamin, mineral, and multivitamin supplements for the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med.* 2014; 160: 558-64. [acesso em 28 Jul. 2015]. Disponível em: <http://annals.org/article.aspx?articleid=1832969>
4. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 3. Art. No.: CD007176. DOI: 10.1002/14651858.CD007176.pub2.
5. Myung S, Ju W, Cho B, Oh S, Park SM, Koo B, et al. Efficacy of vitamin and antioxidant supplements in prevention of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2013; 346(10): 1-22.