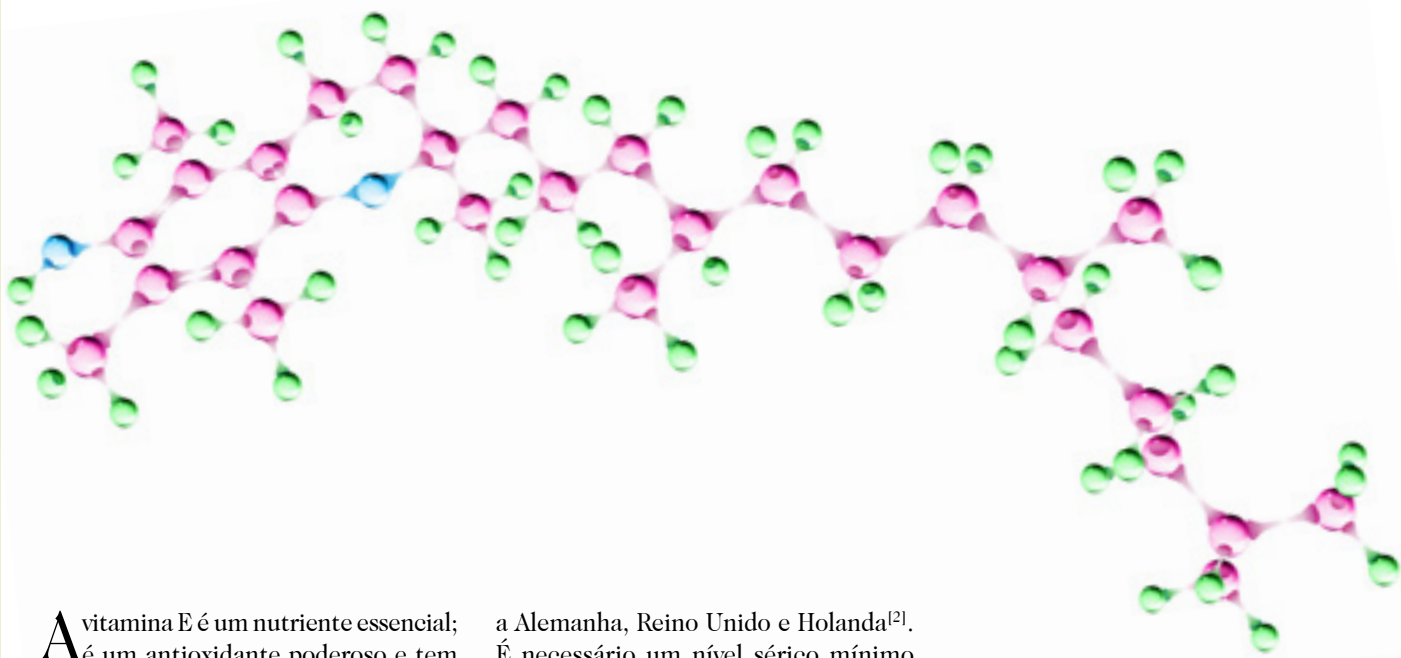


VITAMINA E: DADOS EMERGENTES POSSIBILITAM NOVAS APLICAÇÕES



A vitamina E é um nutriente essencial; é um antioxidante poderoso e tem sido reconhecida como fundamental para manter a integridade da membrana celular. A vitamina E é cada vez mais mencionada por sua relação com a proteção dos ácidos graxos essenciais contra a peroxidação lipídica, função cognitiva, redução do risco de doença de Alzheimer e redução das consequências negativas para a saúde, causadas pela doença hepática gordurosa.

No entanto, a ingestão de vitamina E é geralmente baixa em todas as regiões do mundo, com a maioria da população consumindo α -tocoferol e vitamina E em níveis abaixo dos 15 mg/dia recomendados para homens e mulheres nos EUA^[1] e outros países ocidentais, como

a Alemanha, Reino Unido e Holanda^[2]. É necessário um nível sérico mínimo de 12 $\mu\text{mol/L}$ de α -tocoferol para evitar deficiências no corpo humano^[3]. Além disso, os resultados de diversos estudos observacionais prospectivos^[2] sugerem uma concentração de tocoferol sérico de 30 $\mu\text{mol/L}$ e superior para obter efeitos benéficos na saúde humana na área de doenças cardiovasculares, alguns tipos de câncer e na mortalidade^[4-6].

Além disso, dados da *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) de 2003-2006 mostram concentrações médias de α -tocoferol abaixo da concentração ideal para a população total e indivíduos que não consomem suplementos. Além das diferenças na concentração de α -tocoferol entre usuá-

rios que consomem e não consomem suplementos, uma proporção maior de adultos mais jovens apresentavam concentrações de α -tocoferol abaixo do ideal. Consequentemente, apesar da baixa incidência de deficiência de vitamina E evidente, muitos adultos americanos apresentam níveis de α -tocoferol abaixo do ideal, mesmo suplementando a sua dieta. Assim, o objetivo deste relatório é destacar as últimas pesquisas sobre a vitamina E populações vulneráveis, conforme apresentado no 3º Congresso Mundial de Nutrição em Saúde Pública em Las Palmas de Gran Canaria, em novembro de 2014.

DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA

A doença hepática gordurosa é um problema crescente em todo o mundo. Ela abrange um amplo espectro de lesões hepáticas, que se desenvolve em três fases de acordo com três hipóteses; cada etapa, resultando em esteatose, esteato-hepatite não alcoólica (EHNA) e fibrose, respectivamente. A doença hepática gordurosa é geralmente classificada como doença hepática gordurosa alcoólica (DHGA) e doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA). A primeira está associada ao consumo excessivo de álcool, enquanto que a segunda está associada a patologias metabólicas como diabetes mellitus tipo 2, resistência à insulina, obesidade e hipertrigliceridemia. A prevalência da DHGNA na população em geral é estimada em cerca de 20% a 30%, e vem sendo reportada com atingindo níveis de até aproximadamente 70% a 80% em pessoas obesas. Cerca de 15% a 20% dos casos de esteato-hepatite não alcoólica desenvolvem cirrose, o que leva a um aumento do risco de morte cardiovascular, morte do fígado e cânceres. Atualmente, não existe nenhum medicamento aprovado para o tratamento da doença hepática gordurosa e as condições graves só podem ser tratadas por meio de um transplante de fígado.

Diversos estudos randomizados controlados em seres humanos levam a crer que intervenções dietéticas não somente são úteis na gestão da DHGNA/EHNA, como também podem ser usadas para tratá-las^[7-9]. Três associações de gastroenterologia e hepatologia norte-americanas recomendam que uma dose de vitamina E de 800 UI/dia deve ser considerada como uma farmacoterapia de primeira linha para adultos não diabéticos com EHNA, comprovada por biópsia, para melhorar a histologia hepática^[7]. Além disso, parece possível identificar indivíduos propensos a responder bem ao tratamento da EHNA com vitamina E com base no seu perfil metabólico. Apesar de pesquisas adicionais serem necessárias para avaliar a segurança a longo prazo, resultados clínicos e tratamentos combinados, os resultados atuais fornecem uma orientação promissora para o tratamento da DHGNA/EHNA.

DOENÇA DE ALZHEIMER

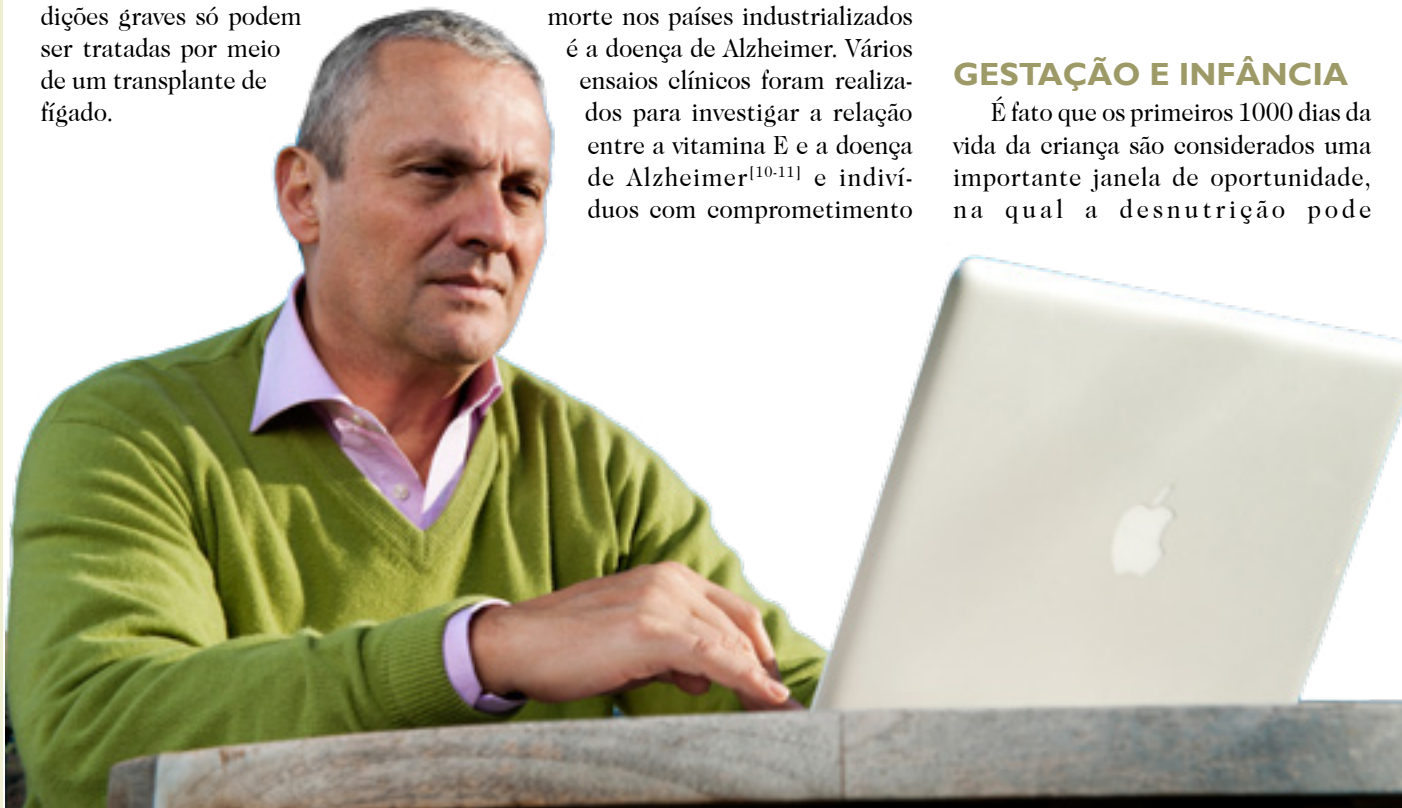
A demência vem se tornando uma grande questão de saúde pública devido ao envelhecimento da população mundial. Estima-se que 25% a 30% dos idosos com mais de 85 anos têm demência. A quarta principal causa de morte nos países industrializados é a doença de Alzheimer. Vários ensaios clínicos foram realizados para investigar a relação entre a vitamina E e a doença de Alzheimer^[10-11] e indivíduos com comprometimento

cognitivo leve^[12]. A vitamina E parece ser particularmente benéfica para retardar a progressão do comprometimento cognitivo na doença de Alzheimer leve a moderada; Sano et al.^[11] relataram que o consumo de 2.000 UI/dia de vitamina E retardou a progressão da doença em cerca de sete meses ao longo de um período de dois anos nos pacientes (N=341), enquanto Dysken et al.^[10] relataram uma progressão reduzida da doença em cerca de seis meses ao longo de dois anos nos pacientes (N=613). No entanto, Petersen et al.^[12] não relataram nenhum benefício em retardar a progressão do comprometimento cognitivo leve em 769 pacientes com doença de Alzheimer que possa ser causado por uma dose muito baixa de vitamina E.

Em todos os ensaios, a aplicação da vitamina E foi segura na dose estudada de 2.000mg por pessoa por dia. Novas pesquisas estão em andamento atualmente para separar os efeitos benéficos da vitamina E para indivíduos com doença de Alzheimer e a segurança dos tratamentos com vitamina E em pacientes com distúrbios neurológicos. Estudos futuros também devem se concentrar na dosagem, comparando as formas sintéticas com as formas naturais de vitamina E, e o uso de outros antioxidantes para combater a doença de Alzheimer.

GESTAÇÃO E INFÂNCIA

É fato que os primeiros 1000 dias da vida da criança são considerados uma importante janela de oportunidade, na qual a desnutrição pode



causar consequências prejudiciais posteriormente na qualidade de vida, incluindo aumento do risco de obesidade e doenças crônicas^[13]. Por isso, é importante investigar o impacto da desnutrição e intervir o mais cedo possível.

A relação entre a vitamina E e fertilidade vem sendo investigada desde a década de 1920; baixos níveis de vitamina E têm sido relacionados com a infertilidade masculina e feminina em diversos estudos^[14-15]. Um estudo de caso-coorte recente em Bangladesh^[16] apontou que 72% de 1605 mulheres grávidas no primeiro trimestre apresentavam deficiência de vitamina E, com níveis plasmáticos de α -tocoferol $< 12 \mu\text{mol/L}$. Os pesquisadores relataram que os níveis plasmáticos mais baixos de α -tocoferol foram associados com um maior risco de aborto espontâneo (OR ajustado=1,83, 95% CI: 1,04-3,20) e identificaram interações com o índice de massa corpórea e níveis de ferro das mães.

O nível de vitamina E em países de renda baixa e as consequências da deficiência de vitamina E ainda não estão bem caracterizados. Recentemente, um grande estudo identificou que as crianças em idade escolar do Nepal sofrem de deficiências de vitaminas, incluindo a vitamina E^[17]. Uma importante razão para a falta de informações sobre a situação nutricional em países de baixa renda é a falta de recursos. Portanto, é necessário desenvolver métodos sustentáveis para investigar a situação nutricional, para os quais poucos recursos são necessários. Cole et al. (2013)[18] identificaram sete proteínas (símbolos de genes: APOC3, APOB,

PKM, FOXO4, UNC5C, RGS8 e ITGA5) que explicam 73% da variabilidade na concentração plasmática de α -tocoferol. Eles sugerem que a análise proteômica do plasma pode ser um novo método de baixo custo para avaliar os níveis de vitamina E da população e, no futuro, ela também pode ser usada em países de baixa renda.

RESUMO E PERSPECTIVAS

A vitamina E é um antioxidante que desempenha um papel importante para a saúde humana. Um nível sérico mínimo de $12 \mu\text{mol/L}$ de α -tocoferol é necessário para evitar deficiências no organismo. Além disso, uma concentração sérica de tocoferol de pelo menos $30 \mu\text{mol/L}$ tem sido sugerida como tendo efeitos benéficos sobre a saúde humana. No entanto, a ingestão de vitamina E em todo o mundo é geralmente inferior aos 15mg por dia recomendados para adultos, mesmo com o consumo de suplementos.

Diversos estudos ofereceram resultados promissores sobre a administração da vitamina E para reduzir o risco de uma série de doenças ou melhorar a saúde e cognição; por exemplo, o

aumento da ingestão de vitamina E tem efeitos benéficos sobre a DHGNA e doença de Alzheimer, enquanto que níveis suficientes de vitamina E no início da gravidez podem evitar o aborto.

Outros estudos estão em andamento atualmente e recomendações para pesquisas adicionais incluem um foco na segurança, dosagens e tratamentos combinados com outros antioxidantes. Além disso, alguns estudos focam na intervenção mais cedo possível ao investigar as intervenções dietéticas de pré concepção no desenvolvimento embrionário^[19].

Considerando as consequências da desnutrição, particularmente em populações vulneráveis ou de alto risco, esse certamente pode ser considerado um problema de saúde pública mundial, que não se limita apenas ao mundo ocidental. É importante caracterizar melhor a prevalência e consequências sobre a saúde da Fome Oculta em países de baixa renda e industrializados para desenvolver métodos direcionados para o tratamento e prevenção da desnutrição. Esses métodos devem ser de baixo custo e fáceis de administrar para ser possível implementá-los e atingir toda a população.

Nesse sentido, os produtos enriquecidos com vitamina E e outros nutrien-



tes essenciais podem contribuir para que se atinja a ingestão diária recomendada para criança e adultos.

A DSM é o único fabricante integrado de pré-misturas, vitaminas e nutracêuticos capaz de criar e fornecer formulações sob medida para você, em

qualquer lugar. Utilize nossos vastos conhecimentos científicos, conhecimento técnico, presença global e garantia de qualidade total para garantir sua tranquilidade. A DSM pode ajudá-lo a entrar no mercado mais rapidamente com soluções atraentes que funcionam.

REFERÊNCIAS

1. Fulgoni, V.L., 3rd, et al., *Foods, fortificants, and supplements: Where do Americans get their nutrients?* J Nutr, 2011. **141**(10): p. 1847-54.
2. Troesch, B., et al., *Dietary surveys indicate vitamin intakes below recommendations are common in representative Western countries.* Br J Nutr, 2012. **108**(4): p. 692-8.
3. Food and Nutrition Board, *Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids*, I.o. Medicine, Editor. 2000: Washington.
4. Biesalski, H.K., et al., *Antioxidant vitamins in prevention.* Clin Nutr, 1997. **16**(3): p. 151-5.
5. Lebold, K.M., et al., *Urinary alpha-carboxyethyl hydroxychroman can be used as a predictor of alpha-tocopherol adequacy, as demonstrated in the Energetics Study.* Am J Clin Nutr, 2012. **96**(4): p. 801-9.
6. Wright, M.E., et al., *Higher baseline serum concentrations of vitamin E are associated with lower total and cause-specific mortality in the Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study.* Am J Clin Nutr, 2006. **84**(5): p. 1200-7.
7. Chalasani, N., et al., *The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology.* Gastroenterology, 2012. **142**(7): p. 1592-609.
8. Chalasani, N.P., et al., *Pioglitazone versus vitamin E versus placebo for the treatment of non-diabetic patients with non-alcoholic steatohepatitis: PIVENS trial design.* Contemp Clin Trials, 2009. **30**(1): p. 88-96.
9. Sanyal, A.J., et al., *Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis.* N Engl J Med, 2010. **362**(18): p. 1675-85.
10. Dysken, M.W., et al., *Effect of vitamin E and memantine on functional decline in Alzheimer disease: the TEAM-AD VA cooperative randomized trial.* JAMA, 2014. **311**(1): p. 33-44.
11. Sano, M., et al., *A controlled trial of selegiline, alpha-tocopherol, or both as treatment for Alzheimer's disease. The Alzheimer's Disease Cooperative Study.* N Engl J Med, 1997. **336**(17): p. 1216-22.
12. Petersen, R.C., et al., *Vitamin E and donepezil for the treatment of mild cognitive impairment.* N Engl J Med, 2005. **352**(23): p. 2379-88.
13. International Food Policy Research Institute, *Global Nutrition Report 2014: Actions and Accountability to Accelerate the World's Progress on Nutrition.* 2014: Washington, DC.
14. Simmonds, N., J.E. Becker, and E.V. McCollum, *The distribution of vitamin E.* The Journal of Nutrition, 1928. **1**: p. 29-38.
15. Hussain, M.K., et al., *Oxidative stress in primary infertility of Women.* Global Journal of Medical Research Orthopedic and Musculoskeletal System, 2013. **13**(2).
16. Shamim, A.A., et al., *First-trimester plasma tocopherols are associated with risk of miscarriage in rural Bangladesh.* Am J Clin Nutr, 2015. **101**(2): p. 294-301.
17. Schulze, K.J., et al., *Micronutrient deficiencies are common in 6- to 8-year-old children of rural Nepal, with prevalence estimates modestly affected by inflammation.* J Nutr, 2014. **144**(6): p. 979-87.
18. Cole, R.N., et al., *The plasma proteome identifies expected and novel proteins correlated with micronutrient status in undernourished Nepalese children.* J Nutr, 2013. **143**(10): p. 1540-8.
19. Kermack, A.J., et al., *A randomised controlled trial of a preconceptional dietary intervention in women undergoing IVF treatment (PREPARE trial).* BMC Womens Health, 2014. **14**: p. 130.



* Manfred Eggersdorfer é PhD, professor de Envelhecimento Saudável da University Medical Center Groningen e Nutrition Science & Advocacy - DSM Nutritional Products.



DSM Nutritional Products
Tel.: (11) 3760-6400
www.conhecadsm.com.br