

ANA GABRIELLA COSTA LEMOS DA SILVA

**ESTADO NUTRICIONAL DE VITAMINA “E” E
FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM
ADULTOS E IDOSOS: ESTUDO BRAZUCA NATAL**

**NATAL/RN
2023**

ANA GABRIELLA COSTA LEMOS DA SILVA

ESTADO NUTRICIONAL DE VITAMINA “E” E
FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM
ADULTOS E IDOSOS: ESTUDO BRAZUCA NATAL

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação
em Saúde Coletiva, Centro de Ciências da Saúde
da Universidade Federal do Rio Grande do Norte,
como requisito para a obtenção do título de
Doutora em Saúde Coletiva.

Orientador(a): Prof(a). Dr(a) Clélia de Oliveira
Lyra

Coorientador(a): Prof(a). Dr(a) Karla Danielly da
Silva Ribeiro

Natal/RN
2023

Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN
Sistema de Bibliotecas - SISBI

Catálogo de Publicação na Fonte. UFRN - Biblioteca Setorial Prof. Alberto Moreira Campos - -Departamento de Odontologia -
DOD

Silva, Ana Gabriella Costa Lemos da.

Estado nutricional de vitamina E e fatores de risco cardiovascular em adultos e idosos: Estudo Brazuca Natal / Ana Gabriella Costa Lemos da Silva. - 2023.

138f.: il.

Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Natal, RN.

Orientação: Clélia de Oliveira Lyra.

Coorientação: Karla Danielly da Silva Ribeiro.

1. Vitamina E - Tese. 2. Alfa-Tocoferol - Tese. 3. Deficiência de vitamina E - Tese. 4. Fatores de risco cardiovascular - Tese. 5. Consumo alimentar - Tese. I. Lyra, Clélia de Oliveira. II. Ribeiro, Karla Danielly da Silva. III. Título.

RN/UF/BSO

BLACK D585

ANA GABRIELLA COSTA LEMOS DA SILVA

Aos meus pais, Maria das Dores e Luiz Eduardo, que nunca mediram esforços em apoiar e incentivar à minha formação humana e profissional.

AGRADECIMENTOS

A Deus pela dádiva da vida e por me guiar e abençoar nas escolhas e percursos dessa jornada.

À minha família, minha mãe, meu pai, meu irmão, minha irmã e minha avó, que sempre estão ao meu lado, apoiando e incentivando o meu crescimento humano e profissional. Ao meu esposo, Rafael, que sempre esteve presente para enxugar minhas lágrimas nos momentos de dificuldade e para comemorar junto comigo os momentos de conquista. Aos meus padrinhos, Célia e Ramilson, que ajudaram e incentivaram o meu crescimento pessoal e profissional.

À minha orientadora, Clélia Lyra, pelo acolhimento e apoio durante o doutorado. O seu lado humano e sensível de conduzir a orientação tornou essa jornada mais leve. À minha coorientadora, Karla Danielly, por caminhar ao meu lado desde o mestrado, sempre me apoiando e fazendo com que eu acreditasse no meu potencial. Muito do que sei do mundo acadêmico e científico foi decorrente da sua orientação.

A toda equipe do projeto Brazuca Natal, docentes e discentes, pela parceria e companheirismo durante o desenvolvimento da pesquisa. Em especial à Mariana, Camila, Maria, Nila, Natália e Tatiana por tornarem essa jornada mais leve através da troca de conhecimentos e afeto.

À UFRN e a todos que compõem o Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. À CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - código de financiamento 001) e ao CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq - Brasil, Edital Universal processo nº 431053/2016-2), pela disponibilização de recursos financeiros para execução do estudo.

Aos meus colegas de trabalho da Coordenadoria de Assuntos Estudantis do Campus Caraúbas da UFERSA, principalmente Cibele e Elder, pelas palavras de carinho, ajuda e incentivo para finalização dessa jornada.

A todos os adultos e idosos que se disponibilizaram a participar desse estudo.

A todos (as) que direta ou indiretamente auxiliaram na elaboração deste trabalho, todo o meu agradecimento.

RESUMO

Introdução: As doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morbimortalidade no mundo. Diante disso, são estudadas estratégias de prevenção e tratamento de eventos cardiovasculares. Dentre elas, a vitamina E destaca-se por suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, apoiado por descobertas de que maior ingestão dietética de vitamina E e maiores concentrações de α -tocoferol (α -TOH) sérico estão associados com menor risco de eventos cardiovasculares. Com isso, dados sobre o estado nutricional de vitamina E da população e a sua relação com os fatores de risco cardiovascular são estratégias importantes para subsidiar programas e políticas públicas voltadas a prevenção e tratamento das DCV.

Objetivo: Avaliar o estado nutricional de vitamina E e a relação com fatores de risco cardiovascular em adultos e idosos do Estudo Brauca Natal. **Métodos:** Trata-se de um estudo de diferentes métodos. 1) A revisão narrativa que investigou na literatura estudos populacionais sobre a relação da vitamina E e as DCV, buscando compreender se a deficiência de vitamina E (DVE) também deve ser considerada um problema de saúde pública. 2) Estudo transversal que se decompõe, a partir das variáveis dependentes, em dois artigos científicos. O primeiro artigo desse estudo buscou avaliar a prevalência de DVE e os fatores de risco cardiovascular que estão associados ao *status* do α -TOH sérico em adultos e idosos do estudo Brauca Natal. Análise de regressão linear múltipla foi realizada entre o α -TOH sérico (variável dependente) e fatores de risco cardiovascular. O segundo artigo do estudo transversal objetivou avaliar o consumo de vitamina E, e identificar as principais fontes alimentares consumidas do micronutriente pela população avaliada. Para tanto, foram analisadas as condições socioeconômicas e demográficas (sexo, idade, cor/raça, escolaridade, renda per capita e distrito sanitário de moradia) e o consumo alimentar de vitamina E (variável dependente). **Resultados:** Na revisão narrativa foi observado que a DVE pode ser um problema de saúde pública, por ocorrer uma variação de 0,6% a 55,5% de DVE em todo o mundo, com percentuais mais elevados na Ásia e na Europa, onde se destacam as elevadas taxas de mortalidade por DCV. Estudos populacionais sugerem efeitos protetores da vitamina E nas DCV, porém, estudos de intervenção com suplementação de α -TOH não confirmaram a sua ação cardioprotetora. No artigo 2 do estudo transversal foi observado que 24,8% dos adultos e idosos de Natal apresentavam DVE e 89% apresentaram baixas concentrações de α -TOH circulante (abaixo de 30 μ mol/L). Verificamos que as pessoas do sexo feminino tinham maiores valores médios de α -TOH sérico. Além disso, o índice de adiposidade visceral elevado e maiores valores do escore de risco global foram associados a maiores concentrações

de α -TOH sérico. O artigo 3 demonstrou que 95,7% dos indivíduos apresentavam baixa ingestão de vitamina E, considerando a *Estimated Average Requirement* (EAR) de 12 mg/dia, com menores valores de ingestão em indivíduos acima de 40 anos, mulheres, naqueles com renda per capita menor que um salário-mínimo e com menor escolaridade. O óleo de soja, polpa de açaí e carne vermelha forneceram o maior teor de vitamina E ingerida. **Conclusão:** A partir da revisão narrativa, foi demonstrado que a DVE pode ser um problema de saúde pública. O estudo transversal observou uma elevada prevalência de DVE na população estudada, em que o sexo, o índice de adiposidade visceral e o escore de risco global estão associados ao α -TOH sérico. Além disso, foi observado um baixo consumo de vitamina E, principalmente, em indivíduos mais velhos, mulheres e com baixa condição socioeconômica. A maior parte da vitamina E consumida era proveniente do óleo de soja, polpa de açaí e carne vermelha, destacando-se também a vitamina E proveniente de alimentos ultraprocessados, principalmente, na população de menor renda.

Palavras-chave: Vitamina E, Alfa-Tocoferol, Deficiência de vitamina E, Fatores de risco cardiovascular, Consumo alimentar.

ABSTRACT

Introduction: Cardiovascular diseases (CVD) are the principal cause of morbidity and mortality in the world. Therefore, experts have studied strategies for preventing and treating cardiovascular events. One of this knowledge is vitamin E stands out for its antioxidant and anti-inflammatory properties, supported by findings that higher dietary intake of vitamin E and higher concentrations of serum α -tocopherol (α -TOH) are associated with a lower risk of cardiovascular events. Therefore, data on the nutritional status of vitamin E in the population and its relationship with cardiovascular risk factors are relevant strategies to support programs and public policies aimed at preventing and treating CVD. **Objective:** To evaluate the nutritional status of vitamin E and its association with cardiovascular risk factors in adults and older adults in the Brazuca Natal Study. **Methods:** This is a study of different methodological strategies. 1) The narrative review aimed to verify if surveys could demonstrate an association between serum vitamin E and the occurrence of CVD. Moreover, we would like to understand whether vitamin E deficiency (VED) should also be considered a public health problem. 2) Cross-sectional study, divided into two scientific articles. The first article of this study sought to evaluate the prevalence of VED and cardiovascular risk factors that are associated with serum α -TOH status in adults and elderly people from the Brazuca Natal study. We performed a multiple linear regression analysis between serum α -TOH (dependent variable) and cardiovascular risk factors. The second article aimed to evaluate vitamin E intake, and we would like to identify the principal food sources of this micronutrient intake. To this end, we analyzed socioeconomic and demographic conditions (sex, age, color/race, education, per capita income, and health district of residence), and vitamin E intake (dependent variable). **Results:** In the narrative review, we observed that VED could be a public health problem. The prevalence of VED varies from 0.6% to 55.5% in the world, with higher percentages in Asia and Europe, where the high mortality rates from CVD stand out. Population studies suggest the protective effects of vitamin E on CVD. However, intervention studies with α -TOH supplementation have not confirmed its cardioprotective action. In article 2 of the cross-sectional study, we observed that 24.8% of adults and older adults in Natal had VED, and 89% had low concentrations of circulating α -TOH (below 30 μ mol/L). Furthermore, high visceral adiposity index and higher global risk score values were associated with higher serum α -TOH concentrations. Article 3 demonstrated that 95.7% of individuals had a low intake of vitamin E, considering the Estimated Average Requirement (EAR) of 12 mg/day, with lower

intake values in individuals over 40 years of age, women, those who have a per capita income of less than the minimum wage and with less education. Soybean oil, açai pulp, and red meat provided the highest content of ingested vitamin E. **Conclusion:** From the narrative review, it was demonstrated that VED can be a public health problem. The cross-sectional study observed a high prevalence of VED in the studied population, in which sex, visceral adiposity index and global risk score are associated with serum α -TOH. Furthermore, a low consumption of vitamin E was observed, mainly in older individuals, women and those with low socioeconomic status. Most of the vitamin E consumed came from soybean oil, açai pulp and red meat, with vitamin E also coming from ultra-processed foods, especially in the lower-income population.

Keywords: Vitamin E, Alpha-Tocopherol, Vitamin E deficiency, Cardiovascular risk factors, Food consumption.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Estratificação do risco cardiovascular.....	19
Figura 2 –	Mapa conceitual das Doenças Cardiovasculares de acordo com os determinantes da saúde.....	20
Figura 3 –	Modelo dos Determinantes Sociais da Saúde proposto por Solar e Irwin.....	21
Figura 4 –	Estrutura química da vitamina E.....	25
Figura 5 –	Alimentação Cardioprotetora Brasileira.....	33

ARTIGO 2

Figura 1 –	Contribuição relativa percentual do consumo total de vitamina E (mg/dia) na dieta de adultos e idosos. Estudo Brazuca, Natal, RN, Brasil – 2019-2020.....	86
------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

ARTIGO 3

Figura 1 –	Mediana de consumo de vitamina E (mg/dia), segundo variáveis socioeconômicas e demográficas. Estudo Brazuca, Natal, RN, Brasil – 2019-2020.....	104
Figura 2 –	Posição entre os vinte principais grupos alimentares e respectiva contribuição relativa percentual para o consumo total de vitamina E (mg/dia) na dieta de adultos e idosos. Estudo Brazuca, Natal, RN, Brasil – 2019-2020.....	105
Figura 3 –	Contribuição relativa percentual para o consumo total de vitamina E (mg/dia) na dieta de adultos e idosos estratificado por renda per capita. Estudo Brazuca, Natal, RN, Brasil – 2019-2020.....	106

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Pontos de corte estratificados por idade do índice de adiposidade visceral (IAV) para identificação da disfunção do tecido adiposo.....	39
Tabela 2 – Atribuições de pontos de acordo com o risco global, para mulheres.....	40
Tabela 3 – Risco global em 10 anos, para mulheres.....	41
Tabela 4 – Atribuições de pontos de acordo com o risco global, para homens.....	41
Tabela 5 – Risco global em 10 anos, para homens.....	42

ARTIGO 1

Tabela 1 – Prevalência de deficiência de vitamina E em adultos e idosos com base em estudos populacionais.....	70
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

ARTIGO 2

Tabela 1 – Características sociodemográficas e de estilo de vida dos participantes do estudo Brazuca, Natal, RN, Brasil – 2019-2020.....	82
Tabela 2 – Fatores de risco cardiovascular e estado nutricional de vitamina E dos participantes do estudo Brazuca, Natal, RN, Brasil – 2019-2020.....	84
Tabela 3 – Relação entre α -tocoferol sérico (variável dependente) e fatores de risco cardiovascular (variáveis independentes), estratificando segundo alteração do colesterol sérico. Estudo Brazuca, Natal, RN, Brasil – 2019-2020.....	87
Tabela 4 – Modelo de regressão linear múltipla para a variável α -tocoferol sérico ($\mu\text{mol/L}$) no grupo dos participantes com colesterol alterado (≥ 190 mg/dL). Estudo Brazuca, Natal, RN, Brasil – 2019-2020.....	88

ARTIGO 3

Tabela 1 – Quantidade de vitamina E em alimentos fontes.....	100
Tabela 2 – Características socioeconômicas e demográficas dos participantes do estudo Brazuca, Natal, RN, Brasil – 2019-2020.....	102

LISTA DE ABREVIATURAS

AVC	Acidente Vascular Cerebral
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
DCV	Doenças cardiovasculares
DVE	Deficiência de vitamina E
EAR	<i>Estimated Average Requirement</i>
ERG	Escore de Risco Global
GBD	<i>Global Burden of Disease</i>
HDL	<i>High-density Lipoprotein</i>
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
TNF- α	<i>Tumor necrosis factor alpha</i>
α -TOH	α -tocoferol

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	REVISÃO DA LITERATURA	18
2.1	Doenças cardiovasculares e risco global	18
2.2	Determinantes das doenças cardiovasculares	21
2.3	Importância da vitamina E para saúde humana	25
2.3.1	Estrutura, fontes e funções da vitamina E	25
2.3.2	Monitoramento da deficiência de vitamina E em populações.....	27
2.4	Vitamina E e doenças cardiovasculares	31
3	OBJETIVOS.....	35
3.1	Objetivo geral	35
3.2	Objetivos específicos	35
4	MÉTODO	36
4.1	Característica da revisão narrativa	36
4.2	Características do estudo transversal	37
4.2.1	Plano amostral	37
4.2.2	Variáveis.....	38
4.2.3	Coleta dos dados.....	39
4.2.4	Análise dos dados.....	39
4.2.5	Aspectos éticos.....	46
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	47
5.1	ARTIGO 1 – VITAMINA E E DOENÇAS CARDIOVASCULARES: UM INTERESSE PARA A SAÚDE PÚBLICA?.....	47
5.2	ARTIGO 2 – FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR ASSOCIADOS AO STATUS DE VITAMINA E EM POPULAÇÃO COM COLESTEROL ELEVADO: ESTUDO BRAZUCA NATAL	75
5.3	ARTIGO 3 – DESIGUALDADES SOCIAIS NO CONSUMO DE VITAMINA E: ESTUDO BRAZUCA NATAL	97
6	CONCLUSÕES	114
	REFERÊNCIAS	116
	APÊNDICE A – ANÁLISE DE PERDAS (SETORES CENSITÁRIOS)	127
	APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO DO ESTUDO BRAZUCA NATAL	128
	APÊNDICE C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) ...	129
	APÊNDICE D – MATERIAL EDUCATIVO SOBRE AS DOENÇAS CARDIOVASCULARES E SUA RELAÇÃO COM A VITAMINA E	133
	ANEXO A – PARECER FINAL DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA	134

1 INTRODUÇÃO

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), tais como neoplasias, doenças respiratórias crônicas, diabetes *mellitus* e doenças cardiovasculares, constituem o grupo de doenças de maior magnitude no Brasil e no mundo, sendo responsáveis pela maior carga de morbimortalidade, o que acarreta perda de qualidade de vida, limitações, incapacidades, além de alta taxa de mortalidade prematura (com menos de 70 anos) (WHO, 2022). De todas as mortes prematuras por DCNT no mundo em 2019, 38% foram causadas por Doenças Cardiovasculares (DCV) (WHO, 2021). No Brasil são observadas distribuições semelhantes, em que 72% das mortes são por DCNT, sendo 30% por DCV e 16% por neoplasias. Entre as DCV, em 2019, a Doença Arterial Coronariana foi a principal causa de morte no país, seguida pelo Acidente Vascular Cerebral (ROTH et al., 2020), o que sugere a necessidade de estudos que esclareçam os fatores de risco associados a essas doenças. As populações mais vulneráveis, como as de média e baixa renda e baixa escolaridade, são as mais acometidas por essas doenças, devido à maior exposição aos fatores de risco ou ao acesso restrito às informações e aos serviços de saúde (WHO, 2015).

No contexto das DCNT, principalmente das DCV, surge a necessidade de conhecer o comportamento da população, que pode refletir em impactos na saúde em todas as fases da vida, visto que as condições em que as pessoas vivem e trabalham influenciam a qualidade de vida e saúde (WHO, 2011). A maior parte das DCV está ligada a fatores de risco modificáveis, tais como obesidade, hábito alimentar inadequado, inatividade física, tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas, poluição ambiental e saúde mental (WHO, 2021). Considerando que o hábito alimentar também está fortemente associado a fatores de risco cardiovascular, como obesidade, diabetes, hipertensão e dislipidemia, a alimentação pode ser o fator mais importante na prevenção da mortalidade por DCV e pode potencialmente reverter doenças cardíacas (CIARCIÀ et al., 2022). Ademais, partindo da premissa que a DCV é resultante da aterogênese, caracterizada pela produção de citocinas inflamatórias e diminuição dos níveis de óxido nítrico, que levam à vasoconstrição e ao comprometimento da estrutura vascular (SOBENIN, 2020), a ingestão adequada de nutrientes antioxidantes é essencial para deter esse processo aterogênico.

Dentre os nutrientes antioxidantes, destaca-se a vitamina E, devido ao seu poder na eliminação dos radicais livres e suas propriedades anti-inflamatórias, incluindo a inibição da oxidação do colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL) no plasma (CIARCIÀ et al., 2022). Estudos em cultura celular e em animais relataram o papel da vitamina E na prevenção

da DCV, devido aos seus efeitos importantes na modulação de vias de sinalização e expressão gênica (HUANG et al., 2012; RICCIARELLI; ZINGG; AZZI, 2000). Estudos de corte mostraram resultados promissores na redução do risco de doença cardíaca com a ingestão de vitamina E dietética. Além de seu efeito benéfico na redução do risco da doença coronariana, a vitamina E também mostrou proteção contra outras complicações, como diabetes e hipertensão (ASCHERIO, 1999; MUNTWYLER et al., 2002). Apesar dos bons resultados contra complicações cardiovasculares, alguns dos ensaios clínicos relataram dados controversos, que não observaram efeitos positivos da ingestão elevada de vitamina E no risco ou mortalidade por DCV (CHAE et al., 2012; HENRÍQUEZ-SÁNCHEZ et al., 2016). Ainda que algumas revisões tenham mostrado a relação da vitamina E e DCV (RYCHTER et al., 2022; SOZEN; DEMIREL; OZER, 2019; ZIEGLER et al., 2020), nenhum estudo analisou a coexistência de deficiência de vitamina E (DVE) e DCV com base em estudos populacionais, além dessa deficiência não ser explorada como problema de saúde pública.

As principais fontes alimentares naturais da vitamina E são os óleos vegetais, sementes, óleo de peixe, nozes, ovos, fígado, laticínios e vegetais verdes (IOM, 2000). Apesar da importância da vitamina E para a saúde, a ingestão desse nutriente é baixa na maior parte das regiões do mundo, sendo observado que 61% da população teve uma ingestão de vitamina E abaixo de 12 mg/dia (ponto de corte considerando a *Estimated Average Requirement - EAR*). Como consequência desse baixo consumo de vitamina E, esse mesmo estudo também observou uma elevada prevalência de deficiência de vitamina E (ponto de corte $<12 \mu\text{mol/L}$ de α -TOH) em todo o mundo, variando de 8% a 27% nas regiões (PÉTER et al., 2015). No Brasil, estudos populacionais também observaram uma elevada prevalência de inadequação no consumo de vitamina E em adultos e idosos, variando de 93% a 100% de ingestão inadequada de vitamina E (BUSSO et al., 2021; FISBERG et al., 2013; PINHEIRO et al., 2011; VERLY Jr et al., 2021), enquanto que não há estudos no Brasil que analisaram o percentual de deficiência de vitamina E nessa população.

Diante desse cenário, torna-se importante investigar o consumo alimentar e a prevalência de deficiência de vitamina E nas populações, devido ao possível papel crucial desse nutriente na prevenção e combate das DCV. Além disso, há a escassez desses dados em estudos populacionais com adultos e idosos brasileiros, o que torna difícil o mapeamento do estado nutricional de vitamina E no Brasil, com consequente dificuldade na realização de políticas públicas focadas nessas deficiências. Além do monitoramento do estado nutricional de vitamina E da população, também é importante entender a relação dos fatores de risco cardiovasculares com essa vitamina, examinando quais fatores estão associados ao *status* da

vitamina E, para que sejam realizadas intervenções direcionadas a melhora desses fatores, como perfil lipídico, glicêmico e antropométrico, pressão arterial, entre outros.

Pelo exposto, este estudo tem a finalidade de responder às seguintes questões: 1) A partir da relação do estado nutricional de vitamina E com as doenças cardiovasculares em estudos populacionais, a deficiência de vitamina E pode ser considerado um problema de saúde pública? 2) Qual é o estado nutricional sérico de vitamina E da população de Natal/RN e quais fatores de risco cardiovascular estão associados as concentrações de α -tocoferol sérico? 3) Como é o consumo de vitamina E pela população e os fatores associados à inadequação na ingestão?

Logo, esta tese foi elaborada com introdução, revisão de literatura, objetivos, métodos e a coletânea de artigos, os quais foram organizados em três subcapítulos na seção de resultados. O primeiro subcapítulo trata de uma revisão narrativa sobre a relação do *status* de vitamina E com as doenças cardiovasculares em estudos populacionais, enfatizando que a deficiência de vitamina E pode ser um problema de saúde pública. O segundo subcapítulo refere-se à avaliação da prevalência de deficiência de vitamina E da população do estudo BraZuca Natal e quais os fatores de risco cardiovascular estão associados às concentrações séricas dessa vitamina. Por fim, o terceiro subcapítulo mostra o percentual de inadequação do consumo alimentar de vitamina E, evidenciando as desigualdades encontradas entre os grupos, e as principais fontes alimentares do nutriente na dieta de adultos e idosos.

2 REVISÃO DA LITERATURA

A revisão de literatura da tese foi realizada nas bases de pesquisa PUBMED, LILACS, SCIELO, SCOPUS e no site de busca GOOGLE ACADÊMICO, referente ao período dos últimos dez anos (2013 a 2023), em todos os idiomas. Foram incluídos também referências clássicas de autores de relevante contribuição na área, capítulos de livro, teses, dissertações, leis, manuais e relatórios técnicos governamentais que pudessem contribuir com o levantamento histórico e definição dos conceitos apresentados sobre o tema abordado, independente de limite de tempo.

Na primeira subseção desta revisão de literatura, são apresentados a definição, os sintomas e os dados epidemiológicos das doenças cardiovasculares e seus fatores de risco, assim como o conceito do Escore de Risco Global. Na segunda subseção, destaca-se os principais determinantes das doenças cardiovasculares e seus fatores de risco, considerando o modelo teórico dos determinantes sociais da saúde propostos por Solar e Irwin (2010) (WHO, 2010). Na terceira subseção, mostra-se a importância da vitamina E para saúde humana, discutindo a estrutura, fontes, funções e o monitoramento da vitamina E nas populações. E, por fim, na quarta e última subseção, é apresentada a relação do *status* e consumo de vitamina E com os fatores de risco cardiovascular.

2.1 Doenças cardiovasculares e risco global

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) constituem as principais causas de morte no mundo, sendo responsáveis por aproximadamente 70% das mortes globais, o que equivale a mais de 38 milhões de óbitos anualmente, superando significativamente as mortes por causas externas e doenças infecciosas. Além disso, essas doenças são as principais responsáveis por mortes prematuras, perda de qualidade de vida, excesso de custos do sistema de saúde, com impactos econômicos e sociais na sociedade (WHO, 2022). De todas as mortes prematuras (com menos de 70 anos) por DCNT no mundo em 2019, 38% foram causadas por Doenças Cardiovasculares (DCV) (WHO, 2021). No Brasil são observadas distribuições semelhantes, em que 72% das mortes são por DCNT, sendo 30% por DCV e 16% por neoplasias (MALTA et al., 2016; NASCIMENTO et al., 2018).

A definição de DCV pode variar de acordo com o estudo, desde incluir todas as doenças listadas no capítulo IX da CID-10 até apenas agrupar as 3 principais causas (Doença Cardíaca Isquêmica, Acidente Vascular Cerebral - AVC - e Insuficiência Cardíaca). Para o estudo *Global Burden of Disease* (GBD), a definição de DCV compreende 10 causas: cardiopatia reumática, doença cardíaca isquêmica, doença cerebrovascular, cardiopatia

hipertensiva, cardiomiopatia, miocardite, fibrilação e flutter atrial, aneurisma da aorta, doença vascular periférica e endocardite (BRANT et al., 2017).

Os sintomas da DCV podem ser diferentes para homens e mulheres. Os sintomas de um ataque cardíaco incluem dor ou desconforto no centro do peito e/ou dor ou desconforto nos braços, ombro esquerdo, cotovelos, mandíbula ou costas. Além disso, o indivíduo pode sentir falta de ar, náusea, vômito, tontura, desmaio, suor frio e/ou palidez. As mulheres são mais propensas do que os homens a ter falta de ar, náuseas, vômitos e dores nas costas ou na mandíbula. Já os sintomas mais comuns de um acidente vascular cerebral é a fraqueza súbita da face, braço ou perna, na maioria das vezes em um lado do corpo (WHO, 2021).

Com relação aos aspectos fisiopatológicos, a inflamação e o estresse oxidativo são mecanismos intrinsecamente ligados e são fatores importantes no desenvolvimento e progressão de DCV. Pesquisas revelaram uma contribuição de várias citocinas pró-inflamatórias, tais como interleucinas (IL-6, IL-1 β , IL-17A) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), como indutoras do estresse oxidativo vascular e positivamente correlacionadas aos eventos cardiovasculares (STEVEN et al., 2019).

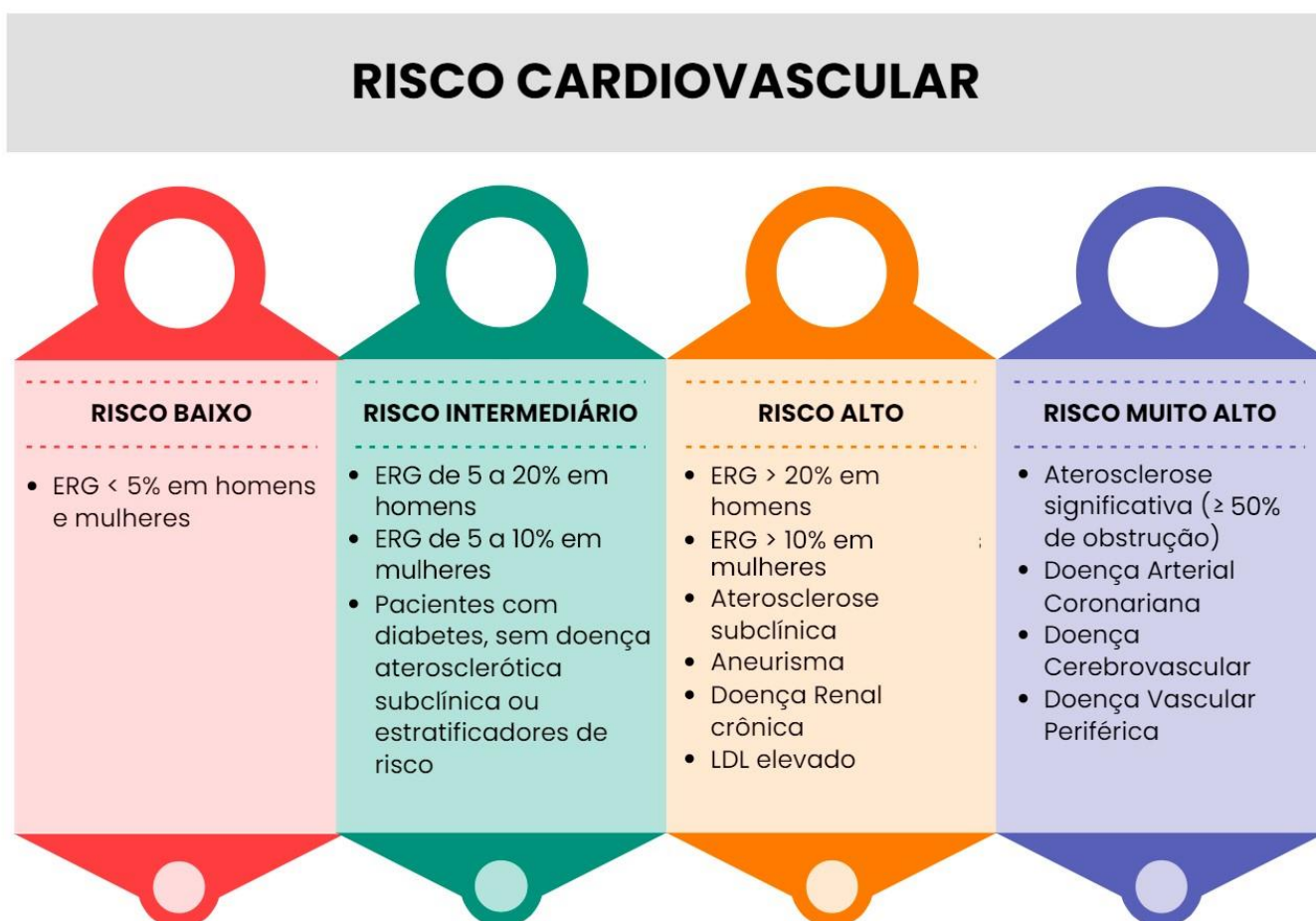
Embora seja importante entender as causas fisiopatológicas subjacentes das DCV, avaliar rigorosamente os fatores de risco modificáveis da doença fornece estratégias adicionais para orientar as políticas públicas. O estudo de Framingham (*The Framingham Heart Study*) foi o primeiro a investigar os fatores de risco individuais, verificando que esses fatores se agrupam e interagem para promover o risco vascular ou risco global (DAWBBER; MEADORS; MOORE, 1951). Diante disso, foram desenvolvidos escores de risco e algoritmos baseados em análises de regressão de estudos populacionais para estimar a gravidade da DCV. Embora outras ferramentas tenham sido formuladas, o Escore de Risco Global (ERG) de Framingham destacou-se por oferecer uma função de risco com base em um número maior de eventos cardiovasculares, com avaliação da calibração e “permutabilidade” para perfis de risco específicos de doenças, além de ser o escore adotado pelo Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC-DA) (FALUDI et al., 2017; WILSON et al., 1998).

O ERG estima o risco de infarto do miocárdio, AVC, insuficiência cardíaca, fatais ou não fatais, ou insuficiência vascular periférica em 10 anos. Esse escore é calculado usando os principais fatores de risco estabelecidos, são eles: idade, sexo, pressão arterial sistólica (PAS), colesterol total, *High-density Lipoprotein* (HDL), tabagismo e diagnóstico de diabetes mellitus. A partir da faixa de idade, de valores do perfil lipídico e de PAS, além da presença ou ausência de tabagismo e diabetes, são atribuídas pontuações que remetem a um

determinado percentual de risco. Baseado no percentual obtido por meio do ERG, estratifica-se o risco cardiovascular em quatro níveis: risco baixo, risco intermediário, risco alto e risco muito alto (PRÉCOMA et al., 2019) (Figura 1).

Além desses fatores de risco clássicos, a Organização Mundial de Saúde (OMS) refere que outros determinantes, incluindo questões sociodemográficas, étnicas, culturais, dietéticas e comportamentais, influenciam no surgimento e agravamento da DCV, podendo também explicar as diferenças na carga dessas doenças entre as populações e suas tendências ao longo das décadas (WHO, 2021). Neste contexto, a melhor compreensão dos determinantes do risco cardiovascular auxilia no desenvolvimento de intervenções direcionadas e eficazes para prevenção e combate as DCV.

Figura 1 - Estratificação do risco cardiovascular



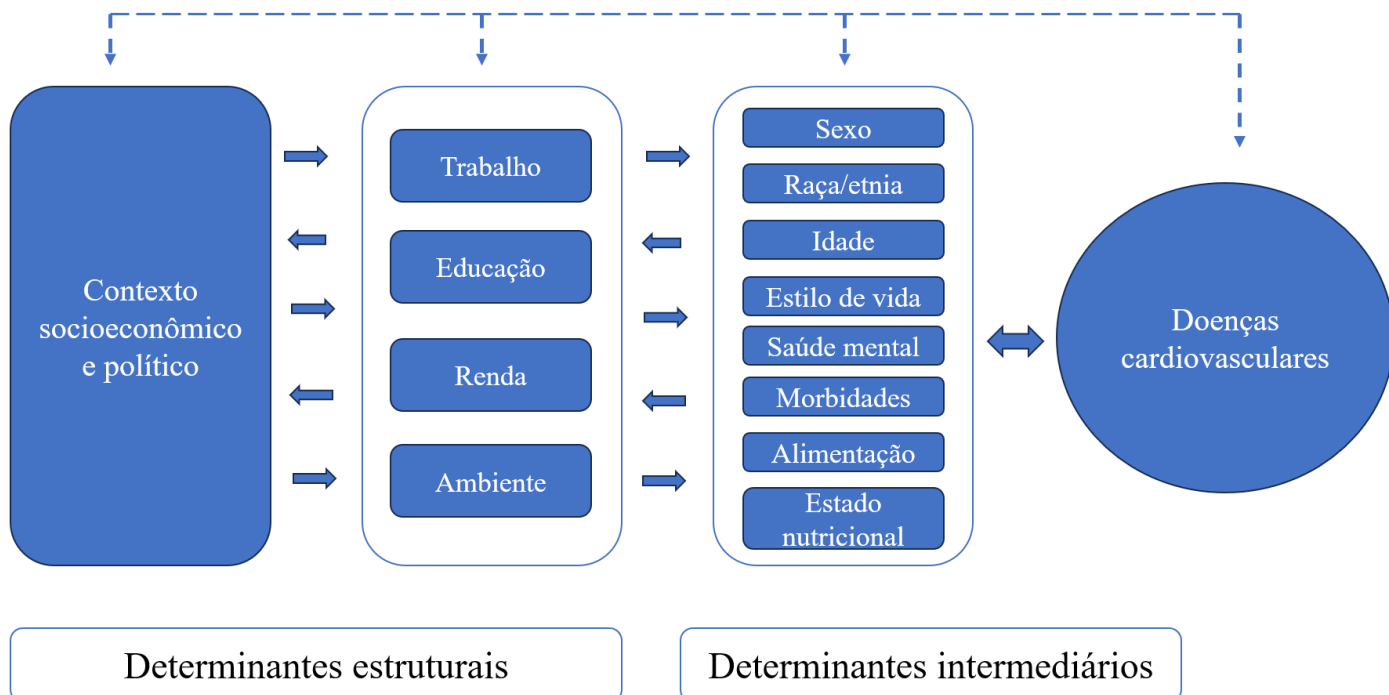
Fonte: Adaptado da Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2019 (PRÉCOMA et al., 2019).
Legenda: ERG: escore de risco global; LDL: *low density lipoprotein*. Observação: Doença Renal Crônica: taxa de filtração glomerular < 60 mL/mn/m², não dialítica.

2.2 Determinantes das doenças cardiovasculares

A OMS define os determinantes sociais da saúde como as circunstâncias em que as pessoas crescem, vivem, trabalham e envelhecem, e os sistemas implementados para lidar com a doença. As condições nas quais as pessoas vivem e morrem são, por sua vez, moldadas por situações políticas, sociais e econômicas. Esta ampla definição reconhece que os determinantes sociais da saúde são multifatoriais, inter-relacionados, complexos e impulsionados por uma multiplicidade de forças, incluindo sociais, culturais, econômicas e políticas (WHO, 2008). Muitas desses determinantes têm impactos claros e significativos nos resultados de saúde e DCV em populações de todo o mundo (KINGE et al., 2019).

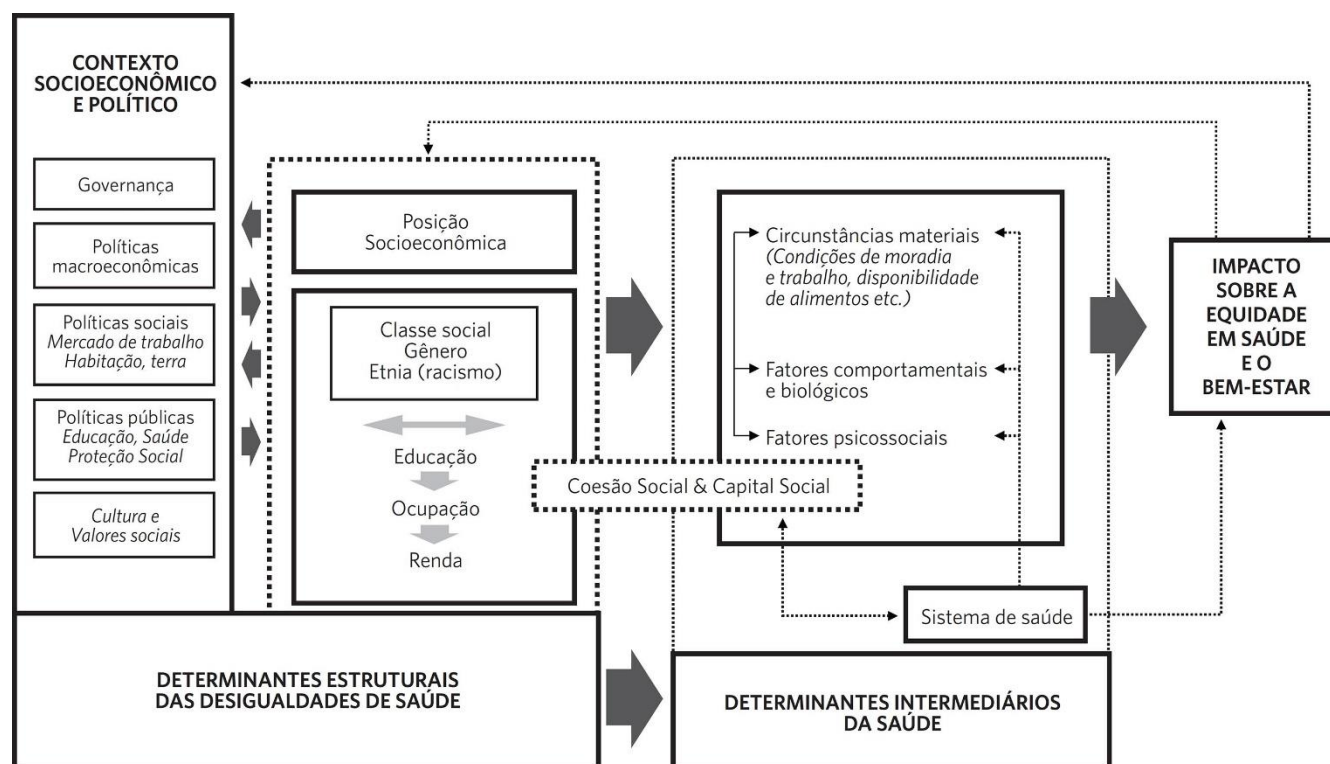
Para a compreensão e discussão dos determinantes das DCV (Figura 2), foi utilizado o modelo teórico dos determinantes sociais da saúde da OMS (Figura 3), estabelecido por Solar e Irwin (WHO, 2010). Nesse modelo os determinantes estruturais (sociais, econômicos e políticos) são decisivos para o estabelecimento de vulnerabilidades e condições de saúde diferenciadas, estabelecidas por determinantes intermediários (fatores comportamentais, biológicos e psicossociais) (GARBOIS; SODRÉ; DALBELLO-ARAUJO, 2017).

Figura 2 - Mapa conceitual das Doenças Cardiovasculares baseado na teoria de Solar e Irwin dos determinantes da saúde.



Fonte: Elaborado pela autora (2023).

Figura 3 - Modelo dos Determinantes Sociais da Saúde proposto por Solar e Irwin



Fonte: Adaptado de Solar e Irwin (WHO, 2010).

Um dos mais estudados e importantes determinantes sociais da saúde é o *status* socioeconômico, que compreende medidas de recursos (como renda, educação, ocupação e o acesso a bens e serviços) e o conhecimento que esses recursos proporcionam àqueles que os têm. É um desafio investigar o *status* socioeconômico, pois compreende vários domínios. No entanto, tem sido mais comumente medido utilizando o nível educacional, a renda, a condição de limiar de pobreza e/ou a ocupação profissional (POWELL-WILEY et al., 2022).

Um estudo multicêntrico dos Estados Unidos e 11 outras nações ocidentais mostrou que em todos os países a mortalidade total por DCV é maior entre os indivíduos com menor escolaridade ou classe ocupacional mais baixa, embora a magnitude da associação variou entre os países (MACKENBACH, 2000). Dados mais recentes sugerem que o *status* socioeconômico mais baixo serve como fonte de estresse crônico que promove um estado pró-inflamatório e a aterogênese (MILLER; CHEN; SHIMBO, 2019). É importante ressaltar que esse estado de saúde pode persistir ao longo da vida, já que baixo nível socioeconômico na infância aumenta o risco de DCV na idade adulta (APPLETON et al., 2017; GALO BARDES; SMITH; LYNCH, 2006). Diante disso, observa-se que indivíduos com baixa renda tem maior risco de desenvolver DCV. Apesar da posição socioeconômica do indivíduo ser multidimensional, os resultados dos estudos podem ser explicados pelo fato de grupos com

maior renda terem maior acesso a vários recursos, incluindo recursos econômicos, sociais, culturais, físicos e médicos, que interagem para promover saúde e bem-estar.

Estudos também demonstram que populações de minorias raciais e étnicas são mais afetadas por doenças, mortes prematuras e incapacidades, e muitas vezes sofrem mais mortalidade (FRIEDEN et al., 2013). As minorias raciais e étnicas têm menor probabilidade de ter plano de saúde, e mesmo que tenham o mesmo tipo de plano de saúde que os brancos, as evidências revelam que tendem a receber cuidados de qualidade inferior (IOM, 2003). Dessa forma, a construção de desigualdade e injustiças sociais de raça e etnia geram fortes impactos na saúde e no bem-estar dos indivíduos.

Em relação a disparidade de sexo, embora alguns estudos mostrem maior prevalência de DCV em mulheres (APPELMAN et al., 2015; VOGEL et al., 2021), a maioria dos estudos apontam para fatores de risco mais elevados (como tabagismo, alimentação inadequada, hipertensão) entre os homens (CARDOSO et al., 2021; MALTA et al., 2019; MALTA; MOURA; BERNAL, 2015), possivelmente, devido a questões comportamentais, culturais e menor adesão às práticas de promoção e prevenção de saúde. Em contrapartida, em mulheres após a menopausa, a deficiência de estrogênio leva ao aumento exponencial do risco cardiovascular, porque induz várias alterações estruturais e funcionais no sistema cardiovascular. Essas alterações podem contribuir para o desenvolvimento de hipertensão, intolerância à glicose, perfil lipídico alterado e resistência à insulina (PERK et al., 2012).

Os fatores psicossociais, ou características que influenciam indivíduos psicologicamente ou socialmente, também estão significativamente associados a resultados de saúde cardiovascular (DAR et al., 2019). Essa associação pode ser direta, por meio da ativação crônica de respostas fisiológicas ao estresse e inflamação sistêmica, ou indireta, por aumentar a frequência de comportamentos com efeitos potencialmente negativos na saúde cardiovascular (RONCELLA, 2019). Estudos longitudinais demonstraram que o estresse psicológico crônico (EVERSON-ROSE et al., 2014), tensão no trabalho (KIVIMÄKI et al., 2018), depressão (WU; KLING, 2016), discriminação percebida (EVERSON-ROSE et al., 2015) e solidão/isolamento social (VALTORTA et al., 2018) são determinantes psicossociais da saúde cardiovascular.

Além de fatores inerentes aos indivíduos, os fatores de risco ambiental, como toxinas ambientais e exposição à fumaça, estão fortemente associadas ao aumento da mortalidade e morbidade por DCV. Em adição, a exposição a produtos químicos, metais e poluentes também foram relacionados ao aumento da DCV, por desencadarem alterações fisiológicas no corpo (AL-KINDI et al., 2020).

Estudos indicaram que o ambiente em que vivemos (como a presença de espaços verdes e disponibilidade de alimentos) também é determinante da DCV e está associado a comportamentos relacionados a riscos dessas doenças, como inatividade física, alta ingestão de alimentos ultraprocessados e uso de tabaco (MÜNZEL et al., 2022). Uma revisão sistemática demonstrou que a densidade residencial, segurança no trânsito, instalações recreativas e conectividade nas ruas foram associados ao aumento da atividade física e a redução do índice de massa corporal, enquanto que o elevado trânsito e a proximidade residencial de estradas foram associadas à incidência de doença cardíaca coronária (MALAMBO et al., 2016). Além disso, o ambiente alimentar de um indivíduo - definido pelo acesso e disponibilidade de alimentos, capacidade de adquirir alimentos e a segurança alimentar - influencia os comportamentos alimentares e os fatores de risco de DCV (TESTA et al., 2021).

Aliado ao ambiente, os fatores comportamentais, como tabagismo, álcool, atividade física e dieta, têm um grande impacto na mortalidade e morbidade relacionada às DCV (VADUGANATHAN et al., 2022). Um estudo transversal com dados da Pesquisa Nacional de Saúde no Brasil (2019) verificou uma maior prevalência de DCV em indivíduos ex-fumantes e naqueles que apresentavam consumo recomendado de frutas e hortaliças. Os que consumiam álcool de forma abusiva e praticavam atividade física de lazer apresentavam menores prevalências de DCV. Os autores explicam que os resultados controversos podem estar relacionados às mudanças de comportamento e estilo de vida após o diagnóstico da doença, configurando um efeito de causalidade reversa (GOMES et al., 2021).

É importante destacar que o consumo habitual de uma dieta pouco saudável, com alta ingestão de sal, gorduras e açúcares, contribui para o sobrepeso/obesidade, hipertensão, diabetes e dislipidemias, que também são fatores de risco para DCV. O estudo PREDIMED (*Prevención con Dieta Mediterránea*) verificou o papel da dieta mediterrânea (suplementação com azeite de oliva extravirgem ou nozes) na redução de eventos cardiovasculares adversos importantes entre indivíduos em alto risco cardiovascular na Espanha (ESTRUCH et al., 2018). Diante desse estudo, podemos concluir que o consumo de alimentos ricos em gorduras monoinsaturadas e fontes de antioxidantes, como a vitamina E, pode trazer benefícios a saúde cardiovascular. Entretanto, infelizmente, dietas como a dieta mediterrânea podem ser caras ou indisponíveis para grande parte da população mundial, o que torna importante o incentivo, a partir de políticas públicas, a maior disponibilidade e acesso monetário aos alimentos mais saudáveis.

2.3 Importância da vitamina E para saúde humana

2.3.1 Estrutura, fontes e funções da vitamina E

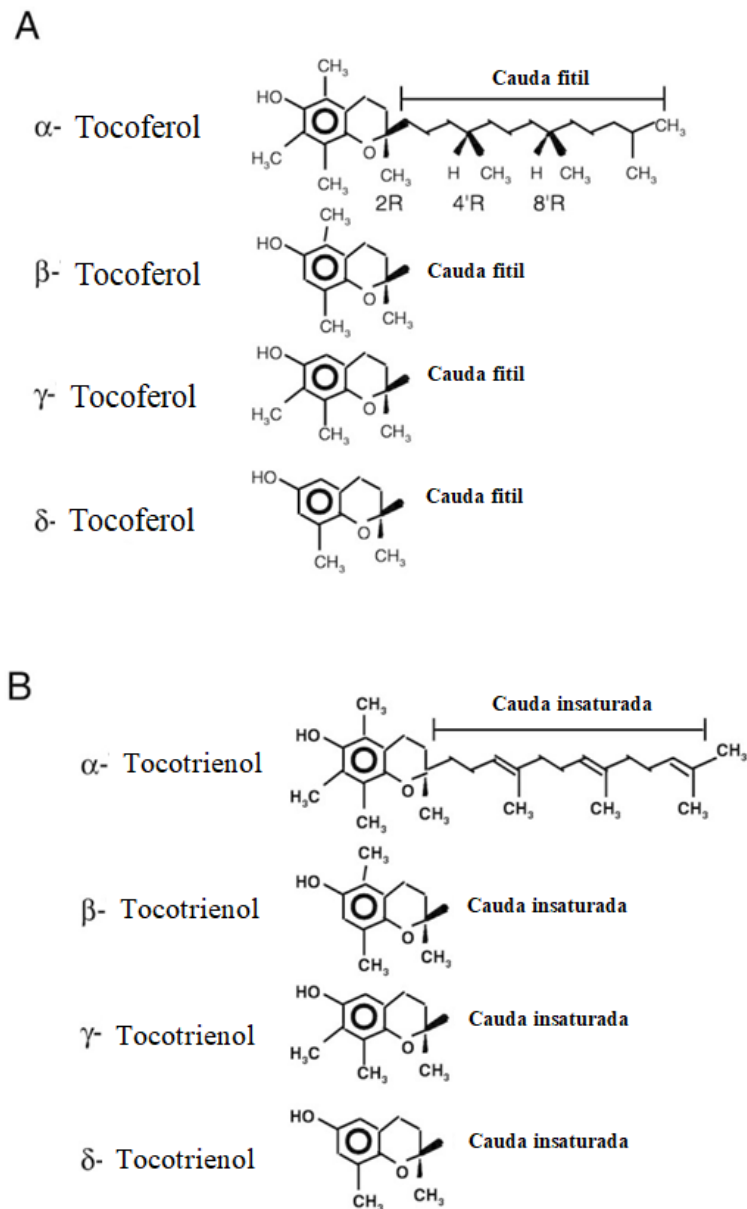
O termo vitamina E é normalmente utilizado para designar compostos de atividade antioxidante de α -tocoferol (α -TOH). Porém, as plantas sintetizam oito diferentes moléculas solúveis em gorduras, que são α -, β -, γ -, δ -tocoferóis e α -, β -, γ -, δ -tocotrienóis, que diferem de acordo com a posição e o número de grupos metil (CH_3 -) ligados ao anel cromanol (Figura 4). O α -TOH é a principal forma encontrada na circulação e no tecido humano, sendo encontrados na conformação RRR- na cadeia lateral e possui três centros quirais na configuração -R, nas posições 2',4' e 8'. Já o α -tocoferol sintético (all-rac-alfa-tocoferol), apresenta oito isômeros, sendo quatro na posição 2R- (RRR-, RSR-, RSS- e RRS-) e os outros na posição 2S- (SRR-, SRS-, SSR-, SSS-) (IOM, 2000).

As formas 2R- e a 2S- podem estar presentes em suplementos de vitamina E e em alimentos fortificados (IOM, 2000). Entretanto, no estabelecimento do requerimento nutricional para a vitamina E em humanos é considerada a forma natural (RRR-) e os isômeros RSR-, RSS- e RRS- α -tocoferol, pelo fato da proteína transportadora de α -tocoferol (α -TPP) no fígado ter afinidade por essas formas da vitamina, com consequente melhor absorção pelo organismo (RAEDERSTORFF et al., 2015).

As diferentes formas de vitamina E são encontradas, principalmente, em óleos vegetais e oleaginosas, como nozes e sementes (TRABER, 2012). O α -TOH é a forma mais abundante na alimentação humana, estando presente em grande quantidade nas amêndoas, avelãs, óleo de gérmen e óleo de girassol. Vegetais como abacate, azeitona e leguminosas contêm quantidades relevantes de α -TOH (USDA, 2019). Outras formas da vitamina E são encontradas em alguns cereais, no óleo de palma, óleo de coco, manteiga de cacau, soja, cevada e gérmen de trigo (SEN; KHANNA; ROY, 2006). No Brasil, o grupo dos óleos vegetais, principalmente, o óleo de soja e o azeite de oliva, são as principais fontes naturais de vitamina E da alimentação (BUSSO et al., 2021). Além desses, alguns produtos ultraprocessados também contribuem para o fornecimento de vitamina E, como margarina e biscoitos (AMORIM et al., 2022; JORDÃO et al., 2021). Porém, esses alimentos ultraprocessados podem ser enriquecidos com as formas racêmicas da vitamina, principalmente, na margarina, forma que tem menor biodisponibilidade em comparação com a forma natural ou a sintética 2R, que são as únicas formas de α -TOH consideradas na ingestão de vitamina E (RAEDERSTORFF et al., 2015). Em adição, margarinas e produtos e/ou preparações com margarina são excelentes fontes de gordura trans, em que o seu consumo

elevado está associado com o aumento do risco de desenvolver doenças cardiovasculares (IZAR et al., 2021)

Figura 4 – Estrutura química da vitamina E. A: Tocoferóis; B: Tocotrienóis.



Fonte: Adaptado de *Institute of Medicine* (IOM, 2000)

Desde o primeiro estudo de Evans e Bishop, em 1922, vários benefícios à saúde e atividades fisiológicas relevantes foram descritas para Vitamina E (EVANS; BISHOP, 1922). Os estudos seguintes foram deixando evidente que a vitamina E é o antioxidante natural mais importante, por proteger os ácidos graxos poli-insaturados das membranas celulares de eritrócitos e de células de tecidos periféricos (BUETTNER, 1993; BURTON; INGOLD, 1986; KAMAL-ELDIN; APPELQVIST, 1996; LIEBLER; KLING; REED, 1986).

A vitamina E também tem a função de regular a expressão de genes, proteínas e a atividade de enzimas, podendo controlar vários eventos na aterosclerose, como a inibição de proliferação de células musculares lisas, a preservação da integridade endotelial, a inibição de adesão monócito-endotelial, a inibição de monócitos ROS e liberação de citocinas e a inibição da adesão e agregação plaquetária (AZZI, 2007). Diante da importância da vitamina E para saúde do indivíduo, é primordial o monitoramento da sua deficiência em populações, para traçar estratégias que busquem a melhora do seu estado nutricional.

2.3.2 Monitoramento da deficiência de vitamina E em populações

Em estudos populacionais, o *status* da vitamina E é frequentemente avaliado pela determinação da concentração de α -TOH no plasma ou soro, sendo esse o principal biomarcador (IOM, 2000; PÉTER et al., 2015). O ponto de corte definido pelo *Institute of Medicine* para deficiência de vitamina E em adulto ou idoso saudável é de 12 $\mu\text{mol/L}$, independente do sexo do indivíduo (IOM, 2000). A partir de estudos observacionais prospectivos, sugere-se que uma concentração sérica de α -tocoferol $\geq 30 \mu\text{mol/L}$ tem efeitos benéficos na saúde humana, como reduzir o risco de doença coronariana (PÉTER et al., 2015).

Entretanto, essas concentrações de vitamina E são significativamente afetadas pelo perfil lipídico. Devido a isso, em populações com níveis elevados de lipídios circulantes, deve-se corrigir o α -TOH para as concentrações lipídicas (α -TOH:lipídio), tornando os valores adequados da razão semelhantes aos de indivíduos com concentrações normais de lipídios circulantes (TRABER, 2014; SCHWARZOVA et al., 2021). Uma relação acima de 0,8 mg de α -TOH/g de lipídios totais é considerada normal (SCHWARZOVA et al., 2021; BERGER et al., 2022), sendo 5,8 $\mu\text{mol/mmol}$ o ponto de corte da relação α -TOH/colesterol total (NIH PUBLICATION, 2005).

Em pesquisas realizadas com um menor número de participantes, o α -CEHC urinário (2,5,7,8-tetramethyl (3'carboxyethyl) -6-hydroxychromanol), produto catabólico do α -TOH,

pode ser utilizado para determinar o *status* de α -TOH (TRABER; HEAD, 2021). Michels e colaboradores observaram que após uma intervenção dietética (não suplementada) a excreção urinária de α -CEHC aumenta com aumentos relativamente pequenos de α -TOH. Com isso, os autores concluíram que o α -CEHC é um biomarcador mais sensível do que as razões plasmáticas de α -TOH/lipídios (MICHELS et al., 2018).

A partir desses biomarcadores, são realizados estudos observacionais de base populacional para determinar a prevalência de deficiência da vitamina E (DVE) em populações. Em uma revisão sistemática que avaliou a prevalência de DVE (ponto de corte $<12 \mu\text{mol/L}$ de α -TOH) em adultos e idosos em todo o mundo, foi observado 27% no Oriente Médio e na África, 16% em alguns países asiáticos, 11% na América e 8% na Europa. Entretanto, quando foi utilizado um limiar de concentração sérica de $20 \mu\text{mol/L}$ - concentração média em adultos saudáveis que consomem uma variedade de alimentos fontes de vitamina E - a prevalência de DVE foi de 80% do Oriente Médio/africanos, 62% dos asiáticos, 27% dos americanos e 19% dos europeus (PÉTER et al., 2015). Com o aumento do ponto de corte, percebe-se que o percentual de pessoas vulneráveis as concentrações não protetoras de doenças aumenta em muitas regiões do mundo. Diante disso, é importante considerar a utilização do ponto de corte $\geq 30 \mu\text{mol/L}$ em estudos que avaliem a relação da concentração de α -TOH e o risco ou prevalência de doenças cardiovasculares, devido ao maior poder de proteção contra essas doenças (BIESALSKI et al., 1997; GEY, 1993, 1995).

O estudo *Korea National Health and Nutrition Examination Survey* (KNHANES) analisou 3.540 indivíduos maiores de 20 anos no período de 2016 a 2018, observando uma concentração média de α -TOH de $30,2 \mu\text{mol/L}$, em que nenhum participante apresentou DVE (HONG; LEE, 2020). Já na Tailândia foram analisados 2.336 indivíduos com 60 anos ou mais, sendo observada uma prevalência de DVE de 55,5%, considerando o ponto de corte de $14 \mu\text{mol/L}$ (ASSANTACHAI; LEKHAKULA, 2007).

Na Holanda, foi realizado o estudo *Micronutrients and Health inequalities in Elderly* (MINUTHE) com 1.605 participantes de idade entre 60 e 75 anos, encontrando uma concentração média de α -TOH de $33,4 \mu\text{mol/L}$ e uma prevalência de DVE de 29%, considerando o ponto de corte de $30 \mu\text{mol/L}$ (ZHU et al., 2020). Já na Alemanha, em um estudo com 641 indivíduos, com média de idade de 61 anos, foi observado uma média de α -TOH de $31,54 \mu\text{mol/L}$ e 42,4% de DVE, também considerando o ponto de corte de $30 \mu\text{mol/L}$ (WANIEK et al., 2017).

O estudo NHANES, realizado nos EUA nos anos de 2003 a 2006, com 7.922 indivíduos de mais de 20 anos, mostrou uma média de α -TOH de $29,6 \mu\text{mol/L}$ e uma

prevalência de DVE de 0,6% (MCBURNEY et al., 2015). No Brasil, o *status* de vitamina E foi avaliado, principalmente, em recém-nascidos, crianças, adolescentes, grávidas e lactantes. Em uma revisão sistemática que analisou a prevalência de DVE e seus fatores associados, entre mulheres em idade reprodutiva, observou uma variação de DVE de 0 a 62,5%, com uma prevalência média de 6% identificada por meio de meta-análise (LUCCHETTA et al., 2021).

O consumo de vitamina E também pode ser utilizado para identificar o estado nutricional da vitamina em populações. Esse consumo é avaliado a partir da EAR (*Estimated Average Requirement*), considerando para adultos e idosos a ingestão de 12 mg/dia suficiente para atingir a concentração mínima de 12 $\mu\text{mol/L}$ de α -TOH sérico, concentração que previne a hemólise induzida por peróxido em deficiência de vitamina E e protege os ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs) (HORWITT et al., 1956; IOM, 2000). As recomendações do *Institute of Medicine* (IOM) partem da premissa de que não há base científica que comprovem variações na demanda de vitamina E entre homens e mulheres, ou que o envelhecimento possa prejudicar sua absorção ou secreção. Por esse fato as recomendações não discriminam entre sexo ou idade de adultos e idosos (IOM, 2000).

De um modo geral, a ingestão de vitamina E é baixa e muito semelhante em todas as regiões do mundo. De acordo com uma revisão sistemática, a ingestão dietética de α -TOH e outros derivados da vitamina E está bem abaixo da EAR de 12 mg/dia. Em todo o mundo, 61% da população teve uma ingestão de vitamina E, 89% nas Américas, 55% na Europa e 68% na região da Ásia-Pacífico. Apesar da elevada prevalência de baixo consumo de vitamina E, não são observados sintomas clínicos nesses indivíduos; como neuropatia periférica, ataxia espinocerebelar e miopatia esquelética; mesmo que a variação de consumo encontrada em estudos populacionais seja de 1,7 a 76,1 mg/dia (PÉTER et al., 2015).

Na Europa, o estudo *European Prospective Investigation on Cancer and Nutrition* (EPIC) foi realizado em 10 países, entre 1995 e 2000, com um total de 36.034 indivíduos adultos e idosos, sendo observada que a ingestão média de vitamina E variou de 7,7 mg/dia a 20,1 mg/dia, com uma média de 14,5 mg/dia para homens e 11,1 mg/dia para as mulheres. O estudo também mostra que o principal grupo alimentício que contribui para o consumo de vitamina E foram as gorduras adicionadas (JENAB et al., 2009).

Na Nova Zelândia foi realizado o *New Zealand Adult Nutrition Survey* no período de 2008 a 2009, com participação de 4.721 adultos com mais de 15 anos. O estudo mostrou que a ingestão média diária usual de vitamina E foi de 11,5 mg para homens e 9,1 mg para mulheres, em que o grupo da manteiga e da margarina foi o maior contribuinte individual de

vitamina E para a dieta (13%), seguida de vegetais (11%), frutas (7%), pratos à base de pão e batatas (GRAY, 2011).

Nos EUA, o *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) foi realizado nos anos de 1999 a 2002, com 8.809 indivíduos de mais de 19 anos, mostrando que a ingestão média diária de vitamina E foi de 19,8 mg/dia, sendo 36% proveniente da dieta e 64% de suplementos. As principais fontes alimentares para a ingestão de vitamina E dietética foram grãos, gordura, óleo, molhos, carne, aves e peixes (CHUN et al., 2010).

Em outro estudo realizado na África do Sul, com 139 idosos negros de idade entre 60 e 93 anos, revelou que 95% dos participantes consumiam menos de 12 mg/dia de vitamina E, em que a média de consumo da vitamina foi de 4,0 mg/dia em mulheres e 5,4 mg/dia em homens, sem diferença estatística entre os sexos. Os autores trazem que o consumo inadequado de vitamina E é reflexo do baixo consumo de alimentos fontes da vitamina e baixa diversidade alimentar, pois a dieta dos idosos consistia, principalmente, em chá, farinha de milho e pão integral, com ingestão inadequada de alimentos de origem animal, vegetais de folhas verdes e frutas (OLDEWAGE-THERON; SAMUEL; DJOULDE, 2010).

O Estudo Longitudinal Brasileiro de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) realizado no período de 2008 a 2010, composto por 14.660 indivíduos de ambos os sexos e com idade entre 35 e 74 anos, observou a média de consumo de vitamina E de 11,3 mg/dia para homens e 12,2 mg/dia para mulheres, com diferença estatística significativa. O estudo também revelou que o consumo de vitamina E foi maior entre os indivíduos de maior faixa etária, escolaridade e renda. Além disso, houve relação positiva com o uso de suplementos e com mudanças nos hábitos alimentares (TEIXEIRA et al., 2016).

Diante do exposto, devido ao baixo consumo de vitamina E na maior parte dos países e regiões do mundo, espera-se que as concentrações sanguíneas dessa vitamina sejam reduzidas, ocorrendo uma elevada prevalência de deficiência de vitamina E nessas populações. Entretanto, os resultados da correlação entre a ingestão de vitamina E e as concentrações plasmáticas/séricas de α -TOH são inconclusivos. Alguns estudos observaram uma relação positiva entre a ingestão de vitamina E e a concentração plasmática de α -TOH (TALEGAWKAR et al., 2007; ZHAO et al., 2014, 2017), no entanto, outros estudos não relataram o mesmo resultado (IOM, 2000; SILVA et al., 2019; TRABER, 2014).

Apesar dos dados conflitantes em relação à associação do consumo e o α -TOH sérico, observamos um baixo consumo de vitamina E e uma elevada prevalência de DVE na maioria das regiões. Considerando a importância da vitamina E como nutriente antioxidante e a escassez de estudos brasileiros que demonstrem a prevalência de DVE na população adulta e

idosas, é essencial avaliar o *status* dessa vitamina em populações, como forma de prevenir e combater doenças inflamatórias e com elevado estresse oxidativo, como as doenças cardiovasculares.

2.4 Vitamina E e doenças cardiovasculares

A partir de estudos em culturas de células e em modelos animais, foi observado que a vitamina E modula o desenvolvimento da aterosclerose por meio da modulação da expressão gênica e da atividade enzimática envolvida na inflamação, na captação de LDL-oxidada e na formação de células espumosas (SOZEN; DEMIREL; OZER, 2019). Devido ao seu poder antioxidante, a vitamina E também demonstrou efeitos protetores contra a oxidação do colesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*), que contribui para DCV por meio da liberação de citocinas inflamatórias e maior adesão ao endotélio, levando à aterosclerose (SINGH; DEVARAJ; JIALAL, 2005).

Outro mecanismo importante a se discutir, é o papel dos metabólitos da vitamina E em suas atividades biológicas, sugerindo que o micronutriente apresenta funções relevantes mesmo após sua degradação. Os metabólitos de cadeia longa, LCMs 13'-hidroxicromanol (13'-OH) e 13'-carboxicromanol (13'-COOH), desempenham um papel significativo na regulação das vias de sinalização inflamatória, conferindo efeitos anti-inflamatórios a essas substâncias dietéticas, por inibirem doenças crônicas associadas à inflamação (MACEYKA; SPIEGEL, 2014; NORRIS; BLESSO, 2017; PEIN et al., 2018; SCHMÖLZ et al., 2017; WALLERT et al., 2015). Com isso, mais estudos são necessários para avaliar o impacto desses metabólitos na gênese e no prognóstico das DCV, pelo fato do papel da vitamina E nas DCV ainda não ser totalmente compreendido.

Além disso, estudos sugerem que o α -TOH é degradado em condições inflamatórias e de falência de órgãos, como no infarto do miocárdio, devido ao aumento da peroxidação lipídica, o que apoia a premissa de que a deficiência de vitamina E durante eventos agudos pode contribuir para a gravidade do resultado (BERGER et al., 2022; WALLERT; BÖRMEL; LORKOWSKI, 2021).

Durante a década de 1990, várias pesquisas demonstraram a importância da ingestão de antioxidantes, incluindo a vitamina E, na prevenção e redução da mortalidade por DCV. Em uma coorte realizada em 16 países da Europa, a vitamina E plasmática teve uma forte correlação inversa com a mortalidade por cardiopatia isquêmica (GEY et al., 1991). Em outros estudos que analisaram a ingestão da vitamina E, foi observada uma associação inversa entre um elevado consumo e um menor risco de doença coronariana em homens (BOLTON-

SMITH et al., 1992; KNEKT et al., 1994; RIMM et al., 1993), assim como um menor risco de morte por essa doença em mulheres na pós-menopausa, que não tomavam suplementos (KUSHI et al., 1996).

No entanto, em contraste com os resultados promissores de estudos observacionais, ensaios clínicos subsequentes não mostraram efeito da suplementação de vitamina E no risco de doença cardíaca (EIDELMAN et al., 2004; YUSUF, 2000; SHAH et al., 2021; SHEKELLE et al., 2004; SUNKARA; RAIZNER, 2019). Um ensaio clínico associou a oferta da suplementação da vitamina E e vitamina C em dias alternados por um período de 8 anos para 14.641 indivíduos, observando que essa suplementação não reduziu a incidência de infarto do miocárdio, AVC e mortalidade cardiovascular, mas foi associada ao aumento da incidência de AVC hemorrágico (SESSO et al., 2008). Além disso, uma metanálise com 19 estudos demonstrou que a ingestão de dosagens superiores a 136 mg/dia de suplemento de vitamina E sozinho ou combinado com outras vitaminas ou minerais, podem aumentar a mortalidade por todas as causas, inclusive por DCV (MILLER et al., 2005).

Essas discrepâncias nos efeitos cardioprotetores da vitamina E podem ser por diversas razões, inclusive, devido às diferenças que existem nos desenhos dos estudos, em relação a doses, tempo de administração e interações entre nutrientes e formas da vitamina E na suplementação. Outro motivo importante que explica os resultados controversos dos estudos, é a diferença entre a ingestão a longo prazo de um nutriente dentro da matriz alimentar e a intervenção em tempo determinado com suplementação de forma única (KHAN et al., 2021). Os suplementos de vitamina E, normalmente, são compostos apenas pelo α -tocoferol sintético (all-rac-alfa-tocoferol), enquanto a vitamina E nos alimentos apresenta-se com diferentes formas do nutriente, conseqüentemente, a administração apenas de α -TOH pode impactar o resultado de estudos clínicos. Ademais, nos alimentos, outros nutrientes, como a vitamina C e o ácido graxo poli-insaturado, podem auxiliar na proteção das DCV (RYCHTER et al., 2022).

Apesar da complexidade das diferenças entre fontes alimentares de nutrientes em estudos observacionais e efeitos de suplementos em ensaios clínicos, são necessários mais estudos que avaliem o estado nutricional de vitamina E e a ocorrência das DCV e/ou seus fatores de risco. É importante ressaltar que as DCV também estão associadas a várias comorbidades, como obesidade, diabetes, hipertensão ou dislipidemia (CIARCIÀ et al., 2022), o que sugere que a alimentação pode ser o fator mais importante na prevenção da mortalidade por DCV e pode potencialmente reverter doenças cardíacas.

Considerando a importância da alimentação na saúde cardiovascular, foram desenvolvidos padrões alimentares associados à redução do risco cardiovascular, atuando

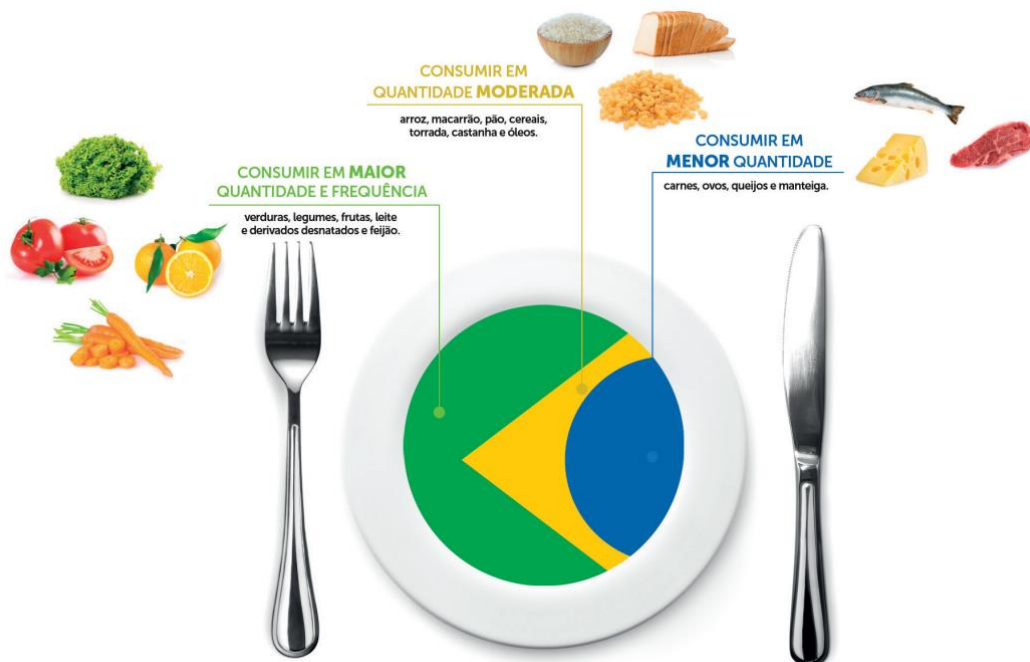
também na prevenção e tratamento de outras doenças e agravos crônicos não transmissíveis. Dentre esses padrões alimentares, destacam-se a dieta mediterrânea e a dieta DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*).

A Dieta Mediterrânea é caracterizada pelo consumo alto/moderado de frutas, vegetais, nozes, cereais integrais, azeite de oliva, peixes, frango e laticínios; pela baixa ingestão de ácidos graxos saturados, carne vermelha e embutidos; e pela ingestão regular e moderada de álcool (vinho) durante as refeições (TRICHOPOULOU et al., 1995). Já a dieta DASH recomenda um plano alimentar com baixo teor de gordura total, gordura saturada, colesterol e sódio, destacando o consumo de frutas, verduras, legumes, leite e derivados desnatados, assim como o de alimentos fontes de magnésio e potássio (APPEL et al., 1997; SACKS et al., 2001). Esses padrões alimentares são recomendados pela Sociedade Brasileira de cardiologia (PRÉCOMA et al., 2019), contudo são dietas que apresentam características alimentares diferentes dos hábitos e costumes brasileiros, o que pode limitar a adesão a esses padrões dietéticos nas diversas regiões do Brasil.

Diante disso, o Ministério da Saúde em parceria com o Hospital de Cardiologia de São Paulo (HCor) elaboraram a Dieta Cardioprotetora Brasileira (Dica BR). Esse padrão alimentar foi baseado na dieta mediterrânea e dieta DASH, entretanto, contempla opções de ingredientes com os mesmos benefícios, acessíveis à população e que possam ser adaptados aos hábitos alimentares das várias regiões do país (BRASIL, 2018).

A alimentação cardioprotetora brasileira é indicada para pessoas com DCV que já sofreram um evento cardiovascular ou para indivíduos com fatores de risco cardiovascular relacionados à alimentação, como hipertensão, dislipidemia, diabetes tipo 2, sobrepeso e obesidade (BRASIL, 2018). A Dica BR está em sintonia com a classificação NOVA utilizada pelo Guia Alimentar para População Brasileira (BRASIL, 2014) e com as recomendações nutricionais descritas nas diretrizes atuais para controle e prevenção secundária das DCV (PRÉCOMA et al., 2019). A alimentação cardioprotetora é simbolizada pela bandeira do Brasil e dividida em grupos alimentares de acordo com as cores da bandeira, indicado que a cor com maior área (verde) representa os alimentos que devemos consumir em maior quantidade, seguido do grupo de alimentos para consumir com moderação (amarelo) e o grupo que devemos consumir em menor quantidade (azul) (Figura 5). Além dos grupos alimentares recomendados (verde, amarelo e azul), existe o grupo vermelho (alimentos ultraprocessados), que o seu consumo não é recomendado para uma alimentação saudável, devendo ser evitados.

Figura 5 – Alimentação Cardioprotetora Brasileira



Fonte: Brasil (2018, p. 53)

Diante disso, observa-se que o guia alimentar para população brasileira e a alimentação cardioprotetora, ambos elaborados pelo Ministério da Saúde, contemplam o incentivo ao consumo de alimentos fontes de vitamina E, abrangendo, principalmente, o consumo moderado de castanhas e óleos. Diferentemente desses guias - que incentivam o consumo de alimentos fontes, mas não cita a vitamina E em seu material - a diretriz brasileira de prevenção cardiovascular recomenda o consumo de vitamina E a partir de alimentos, não sendo recomendada a suplementação de vitamina E para a prevenção da DCV (PRÉCOMA et al., 2019).

Desta forma, é importante enfatizar que são necessários mais estudos que avaliem o estado nutricional de vitamina E (α -TOH sérico e consumo alimentar de vitamina E) e a sua relação com os fatores de risco cardiovascular, principalmente, na população adulta e idosa, para que haja o estabelecimento e aprimoramento de políticas públicas na prevenção e combate das DCV.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar o estado nutricional de vitamina E e a relação com fatores de risco cardiovascular em adultos e idosos do Estudo Brauca Natal.

3.2 Objetivos específicos

- a) Sistematizar informações a luz de evidências científicas sobre a relação do *status* de vitamina E com as doenças cardiovasculares em estudos populacionais;
- b) Avaliar a prevalência de deficiência de vitamina E e os fatores de risco cardiovascular que estão associados ao *status* do α -tocoferol sérico;
- c) Comparar o consumo de vitamina E em adultos e idosos, segundo características socioeconômicas, e identificar as principais fontes alimentares do micronutriente.

4 MÉTODO

Nesta seção serão abordados os métodos de três artigos científicos, dos quais o primeiro artigo trata de uma revisão narrativa sobre a relação do *status* de vitamina E com as doenças cardiovasculares em estudos populacionais, o segundo artigo refere-se à avaliação da prevalência de deficiência de vitamina E da população do estudo Brazuca Natal e quais os fatores de risco cardiovascular estão associados às concentrações séricas dessa vitamina e o terceiro artigo refere-se ao percentual de inadequação do consumo alimentar de vitamina E, evidenciando as desigualdades encontradas entre os grupos, e as principais fontes alimentares do nutriente na dieta de adultos e idosos.

O artigo 2, proveniente do estudo transversal, apresenta dados de 111 indivíduos que realizaram a coleta de exames bioquímicos. Esse artigo possui como variável dependente o α -tocoferol sérico, sendo observada a sua relação com os fatores de risco cardiovasculares. Enquanto que o artigo 3 apresenta dados de 399 indivíduos, com o consumo alimentar de vitamina E como variável dependente, comparando esse consumo segundo características socioeconômicas. Destaca-se que cada artigo trará seu método descrito de forma mais resumida, atendendo aos objetivos propostos na tese.

4.1 Característica da revisão narrativa

Os artigos de revisão narrativa são publicações amplas, que descrevem e discutem um determinado assunto, sob o ponto de vista teórico ou contextual, mediante análise e interpretação da produção científica existente (BERNARDO; NOBRE; JATENE, 2004). As revisões narrativas não informam as fontes de informação utilizadas, a metodologia para busca das referências, nem os critérios utilizados na avaliação e seleção dos trabalhos (ROTHER, 2007). Desta forma, constituem-se, basicamente, de análise e interpretação da literatura publicada em artigos científicos, além da análise crítica pessoal do autor.

Diante disso, a revisão narrativa descrita nessa tese teve como perguntas norteadoras: *O que a literatura traz sobre a relação do estado nutricional de vitamina E com as doenças cardiovasculares em estudos populacionais? Considerando essa relação e a alta prevalência de doenças cardiovasculares no mundo, a deficiência de vitamina E também deve ser considerada um problema de saúde pública?*

A partir da leitura dos materiais científicos encontrados, foi escrita a revisão narrativa (artigo 1), sendo composta por introdução, em que foi apresentado o tema, o contexto da revisão e o problema que a pesquisa pretendia resolver; desenvolvimento, dividido em seções

com subtítulos, considerando as abordagens sobre o tema de pesquisa e a análise crítica do autor; conclusão e referências.

4.2 Características do estudo transversal

Estudo observacional, de delineamento transversal e de base populacional, realizado com adultos e idosos domiciliados da cidade de Natal/RN, nos anos de 2019 e 2020. A pesquisa realizada em Natal/RN foi financiada pela Chamada Universal – MCTI/CNPq No. 01/2016, denominada “Insegurança alimentar, condições de saúde e de nutrição em população adulta e idosa de uma capital do Nordeste do Brasil: Estudo BRAZUCA Natal”. Esta pesquisa está vinculada ao “Brazilian Usual Consumption Assessment - Brazuca”, um estudo multicêntrico coordenado pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo – USP.

4.2.1 Plano amostral

O plano amostral do Estudo BRAZUCA Natal teve como base o modelo de amostragem por conglomerados em dois estágios: setores censitários e domicílios. No primeiro estágio de seleção, setores censitários foram selecionados por probabilidade proporcional ao número de domicílios existentes. Previamente à seleção, os setores foram ordenados por região e renda, conforme dados do censo demográfico de 2010, para garantir distribuição mais equilibrada da distribuição espacial em relação à condição socioeconômica. No segundo estágio, as unidades secundárias foram selecionadas por amostragem aleatória simples. O número de domicílios foi definido considerando o tamanho mínimo de amostra, a densidade de elementos de cada grupo demográfico por domicílio, calculados a partir dos dados obtidos pelo Censo 2010, com uma taxa de correção de 0,9 para prevenir as perdas de domicílios fechados, vagos e recusas. Desta forma, foram sorteados 71 setores censitários.

O tamanho total da amostra calculada foi de 1.032 pessoas, obtendo um mínimo de 258 entrevistas para cada um dos quatro estratos de sexo e idade: adultos (20 a 59 anos) e idosos (60 ou mais anos), de ambos os sexos masculino e feminino. Para a segunda etapa do estudo, que inclui dados dos exames bioquímicos, seria utilizada uma subamostra de 344 indivíduos arrolados de maneira sistemática (escolhida uma a cada duas pessoas), composta por adultos (20 a 59 anos) e idosos (60 anos ou mais) de ambos dos sexos, residentes na cidade do Natal/RN. Devido à emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do surto do novo coronavírus, as coletas de dados do estudo Brazuca Natal foram interrompidas.

Diante disso, foram consideradas todas as entrevistas realizadas no período de junho de 2019 a março de 2020. Os resultados que serão apresentados nesta tese referem-se a uma amostra constituída por 399 indivíduos, considerados para as análises de consumo alimentar, e 111 indivíduos, considerados para as análises de vitamina E sérica.

Com a finalidade de analisar se a amostra populacional equivale à inicial calculada, foram realizados testes estatísticos para análise das perdas dos setores censitários, a partir da comparação entre variáveis socioeconômicas e demográficas dos setores pesquisados e os não pesquisados, no intuito de identificar possível viés amostral. Foram testadas as variáveis “números domicílios particulares permanentes”, “número de residentes dos domicílios particulares permanentes”, “média de moradores”, “rendimento nominal médio” e “razão de sexo”, por teste t e por análise de valores omissos, considerando $p < 0,05$. Dos 71 setores censitários previstos, 27 foram pesquisados (38%). Segundo a análise comparativa das variáveis socioeconômicas e demográficas entre os setores pesquisados e não pesquisados, verificou-se que as perdas foram aleatórias ($p = 0,135$, teste MCAR de Little) (CABRAL et al., 2022).

Os critérios de elegibilidade incluíram aqueles próprios do estudo BRAZUCA Natal, tais como a não inclusão de gestantes e lactantes ou de indivíduos com algum déficit cognitivo que se mostraram incapazes de responder aos questionamentos da entrevista. Além destes, foram observados aspectos específicos e inerentes aos objetivos dessa tese e, dessa forma, foram excluídas as pessoas que faziam uso de suplemento de vitamina E, que não tiveram a coleta do consumo alimentar ou aquelas que não obtiverem amostra de sangue suficiente para análise de α -tocoferol (vitamina E).

4.2.2 Variáveis

A variável dependente do artigo 2 corresponde ao α -tocoferol sérico, enquanto a variável dependente do artigo 3 corresponde ao consumo alimentar de vitamina E. As variáveis independentes utilizadas nos artigos são as relacionadas ao perfil demográfico e socioeconômico (sexo, idade, cor ou raça autorreferida, renda per capita, escolaridade e distrito sanitário de moradia), ao estilo de vida (tabagismo e consumo de bebida alcoólica), ao perfil antropométrico (peso, altura e circunferência da cintura), a pressão arterial e ao perfil bioquímico (colesterol total, LDL-c, HDL-c, triglicérides, glicemia em jejum).

4.2.3 Coleta dos dados

A coleta de dados foi realizada de 11 de junho de 2019 e interrompida em 13 de março de 2020 em decorrência das medidas de distanciamento social impostas pela pandemia da COVID-19. A coleta de campo aconteceu em quatro momentos distintos: a) sensibilização e agendamento, b) entrevista, avaliação antropométrica e de consumo alimentar, c) exames laboratoriais, e, d) 2º recordatório alimentar por inquérito telefônico.

Durante o agendamento, os pesquisadores realizaram a sensibilização dos moradores do setor censitário sorteado quanto à importância do Estudo Brazuca. Uma vez demonstrado o interesse em participar, foi agendada a visita de realização da entrevista, que ocorreu por meio da aplicação de um questionário.

No dia e local agendados, entrevistadores se destinaram aos domicílios ou às unidades de saúde de referência para aplicarem o questionário e realizar a avaliação antropométrica. Por meio de questionário padronizado e revisado conforme os protocolos da Pesquisa Nacional de Saúde (IBGE, 2015), foram coletados dados sociodemográficos (idade, sexo, cor/raça, renda) e de estilo de vida (tabagismo e etilismo). Foram mensuradas medidas antropométricas (peso, estatura e circunferência da cintura) e pressão arterial.

A avaliação bioquímica foi conduzida em uma subamostra. Os participantes sorteados foram à unidade de saúde de referência, em outro dia previamente agendado, pela manhã, após um jejum noturno de, no mínimo, 8h. A coleta da amostra de sangue foi realizada para análise do perfil lipídico (colesterol total, LDL-c, HDL-c e triglicérides), glicêmico (glicose de jejum) e análise da concentração sérica de vitamina E (α -tocoferol).

4.2.4 Análise dos dados

4.2.4.1 Avaliação física

As variáveis antropométricas avaliadas foram peso (kg), altura (m) e circunferência da cintura (cm). As medidas foram realizadas em duplicata, utilizando as técnicas propostas no protocolo do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN) (BRASIL, 2011). Para a mensuração do peso, utilizou-se uma balança eletrônica digital portátil, tipo plataforma, com capacidade para 150 kg e precisão de 100g, da marca Líder balanças®. A medida da estatura foi feita utilizando estadiômetro portátil, com precisão de 1,0 mm e base antiderrapante, da marca Avanutri®. A circunferência da cintura foi aferida com o indivíduo em posição ortostática e circundado o ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca, utilizando uma fita antropométrica de 2 m, da marca Cescorf®. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado a partir da equação $IMC = \text{peso} / \text{altura}^2$ e classificado conforme os critérios

propostos pela OMS (WHO, 2000) e Lipschitz (1994), para adultos e idosos, respectivamente. A circunferência da cintura também foi classificada conforme a OMS (WHO, 2000).

A pressão arterial foi mensurada utilizando um monitor de pressão arterial automático de braço, da marca Omron®. A medida da pressão arterial foi realizada em ambiente calmo, com temperatura agradável, com o participante na posição sentada, com a braçadeira do aparelho, prioritariamente, no braço esquerdo, sendo solicitado que o indivíduo não falasse durante o procedimento de medição, conforme técnica padronizada da Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH, 1998). As taxas de pressão arterial sistólica e diastólica foram classificadas como normais quando eram menores que 130 mmHg e 90 mmHg, respectivamente (BARROSO et al., 2021).

As variáveis IMC, circunferência da cintura (CC), triglicerídeos (TG) e colesterol HDL foram utilizadas para o cálculo do índice de adiposidade visceral (IAV), a partir da fórmula e pontos de corte propostos por Amato e Giordano (2014).

$$\text{Mulheres: } IAV = \left(\frac{PC}{36,58 + (1,89 \times IMC)} \right) \times \left(\frac{TG}{0,81} \right) \times \left(\frac{1,52}{HDL} \right)$$

$$\text{Homens: } IAV = \left(\frac{PC}{39,68 + (1,88 \times IMC)} \right) \times \left(\frac{TG}{1,03} \right) \times \left(\frac{1,31}{HDL} \right)$$

Tabela 1 - Pontos de corte estratificados por idade do índice de adiposidade visceral (IAV) para identificação da disfunção do tecido adiposo.

Idade	Ausente	Leve	Moderada	Grave
< 30 anos	≤ 2,52	2,53 – 2,58	2,59 – 2,73	> 2,73
≥ 30 < 42 anos	≤ 2,53	2,24 – 2,53	2,54 – 3,12	> 3,12
≥ 42 < 52 anos	≤ 1,92	1,93 – 2,16	2,17 – 2,77	> 2,77
≥ 52 < 66 anos	≤ 1,93	1,94 – 2,32	2,32 – 3,25	> 3,25
≥ 66 anos	≤ 2	2,01 – 2,41	2,42 – 3,17	> 3,17

Fonte: Amato e Giordano, 2014.

4.2.4.2 Avaliação clínica e do risco cardiovascular

Os níveis de glicemia de jejum, colesterol total e triglicerídeos foram determinados por análise enzimática, e os níveis de HDL foram analisados por métodos colorimétricos homogêneos. Todas essas análises foram realizadas em um aparelho automatizado (COBAS 6000 - Roche® Professional Diagnostics, Risch-Rotkreuz, Suíça). Os valores de LDL foram

calculados usando a fórmula de *Friedewald* [LDL-c = colesterol total - HDL-c + (triglicérides/5)] (FRIEDEWALD et al., 1972).

O colesterol total, LDL, HDL e triglicérides foram classificados de acordo com os pontos de corte recomendados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (BARROSO et al., 2021). Já para a glicemia em jejum foi utilizado o ponto de corte recomendado pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2019).

As variáveis idade, colesterol HDL, colesterol total, pressão arterial sistólica e histórico de tabagismo ou diabetes foram utilizadas para o cálculo do escore de risco global (ERG). As atribuições de pontos e o risco cardiovascular para mulheres e homens estão demonstrados nas tabelas 2, 3, 4 e 5. Os indivíduos foram classificados como ‘baixo risco’ quando apresentavam ERG abaixo de 5%. Homens com ERG entre 5% e 20%, mulheres com ERG entre 5% e 10% e pacientes com diabetes, mas sem doença aterosclerótica subclínica ou estratificadores de risco foram considerados de ‘risco intermediário’. Os homens com ERG > 20%, as mulheres com ERG > 10% e indivíduos com aterosclerose subclínica, aneurisma, doença renal crônica ou com LDL elevado foram considerados de ‘alto risco’. Por fim, foram considerados com ‘risco muito alto’ os indivíduos que apresentavam doença aterosclerótica significativa (coronária, cerebrovascular, vascular periférica) com ou sem eventos clínicos, ou obstrução ≥ 50% em qualquer território arterial (D'AGOSTINO et al., 2008).

Tabela 2 - Atribuições de pontos de acordo com o risco global, para mulheres.

Pontos	Idade (anos)	HDL-C	Colesterol total	Pressão arterial sistólica (PAS) (não tratada)	PAS (tratada)	Fumo	Diabetes
-3				< 120			
-2		60+					
-1		50-59			<120		
0	30-34	45-49	<160	120-129		Não	Não
1		35-44	160-199	130-139			
2	35-39	<35		140-149	120-139		
3			200-239		130-139	Sim	
4	40-44		240-279	150-159			Sim
5	45-49		280+	160+	140-149		
6					150-159		
7	50-54				160+		
8	55-59						
9	60-64						
10	65-69						
11	70-74						
12	75+						

Fonte: D'Agostino et al., 2008.

Tabela 3 - Risco global em 10 anos, para mulheres.

Pontos	Risco (%)	Pontos	Risco (%)
≤ -2	<1	13	10,0
-1	1,0	14	11,7
0	1,2	15	13,7
1	1,5	16	15,9
2	1,7	17	18,5
3	2,0	18	21,6
4	2,4	19	24,8
5	2,8	20	28,5
6	3,3	21+	>30
7	3,9		
8	4,5		
9	5,3		
10	6,3		
11	7,3		
12	8,6		

Fonte: D'Agostino et al., 2008.

Tabela 4 - Atribuições de pontos de acordo com o risco global, para homens.

Pontos	Idade (anos)	HDL-C	Colesterol total	Pressão arterial sistólica (PAS) (não tratada)	PAS (tratada)	Fumo	Diabetes
-2		60+		<120			
-1		50-59					
0	30-34	45-49	<160	120-129	<120	Não	Não
1		35-44	160-199	130-139			
2	35-39	<35	200-239	140-159	120-139		
3			240-279	160+	130-139		Sim
4			280+		140-159	Sim	
5	40-44				160+		
6	45-49						
7							
8	50-54						
9							
10	55-59						
11	60-64						
12	65-69						
13							
14	70-74						
15	75+						

Fonte: D'Agostino et al., 2008.

Tabela 5 - Risco global em 10 anos, para homens.

Pontos	Risco (%)	Pontos	Risco (%)
≤ -3	< 1	13	15,6
-2	1,1	14	18,4
-1	1,4	15	21,6
0	1,6	16	25,3
1	1,9	17	29,4
2	2,3	18+	>30
3	2,8		
4	3,3		
5	3,9		
6	4,7		
7	5,6		
8	6,7		
9	7,9		
10	9,4		
11	11,2		
12	13,2		

Fonte: D'Agostino et al., 2008.

4.2.4.3 Avaliação do consumo alimentar

Os dados referentes ao consumo alimentar e dietético foram obtidos por meio de dois recordatórios de 24 horas (R24h), em dias não consecutivos, permitindo identificar e quantificar a totalidade de alimentos e bebidas consumidas no período referente às 24 horas precedentes ao dia anterior da entrevista. O R24h foi aplicado obedecendo a um intervalo de 30 a 45 dias entre a aplicação do primeiro recordatório e do segundo (FISBERG et al., 2005).

Foi utilizado o *software* GloboDiet para facilitar o registro da quantidade de alimentos consumidos, no momento da entrevista, realizada individualmente. Trata-se uma metodologia padronizada e informatizada para a coleta de dados individuais de consumo de alimentos desenvolvida pela Agência Internacional para Pesquisa de Câncer (IARC). O *software* permite conduzir a entrevista do R24h, dirigida por um roteiro padronizado para diminuir erros e assegurar elevada padronização na coleta. O GloboDiet foi estruturado em cinco etapas: (1) informações gerais (entrevistador, entrevistado e o dia recordado); (2) Lista rápida (primeira abordagem dos alimentos e bebidas consumidas); (3) descrição dos alimentos e receitas; (4) quantificação (estimativa do tamanho das porções/medidas caseiras, álbum fotográfico, unidade padrão, formas, peso e volume); (5) controle de qualidade (alerta de consumo excessivo). Nesse *software* as informações nutricionais dos alimentos e preparações foram retiradas da Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TBCA).

A análise do consumo de vitaminas E foi realizada considerando o ponto de corte da EAR de 12 mg/dia para ambos os sexos (IOM, 2000). Não foi possível realizar a prevalência de inadequação de vitamina E, pelo fato da elevada proporção de baixo consumo de vitamina E da população estudada. Para avaliação do consumo habitual foi utilizado o *Multiple Source Method* (MSM) (Departamento de Epidemiologia, Instituto Alemão de Nutrição Humana, *Potsdam-Rehbrücke*, versão 1.0.1, <https://msm.dife.de/>). O método de resíduos foi utilizado para correção da variabilidade intrapessoal da ingestão de vitamina E, e, em seguida, ajustada pelo teor de energia da dieta, por meio do software SPSS versão 22.0.

Após a análise do consumo habitual de vitamina E, foi feito um *ranking* entre os vinte principais grupos alimentares e respectiva contribuição relativa percentual para o consumo total de vitamina E (mg/dia) na dieta da população do estudo. Os alimentos foram agrupados com base no grau de semelhança nutricional e uso culinário. Para o cálculo da contribuição relativa (CR) das fontes alimentares de vitamina E, foi utilizado o método proposto por Block et al (1986), conforme equação abaixo:

$$CR = \frac{\text{Total de vitamina E do alimento (mg)}}{\text{Total de vitamina E da dieta (mg)}} \times 100$$

4.2.4.4 Análise do α -tocoferol sérico

As amostras de sangue foram coletadas pela manhã após um jejum noturno de, no mínimo, 8h. Todas as amostras foram coletadas em tubo a vácuo sem aditivo (4,0 ml), embalado em folha de alumínio e transportados, em temperatura de refrigeração, para o Laboratório de Bioquímica da Nutrição do Departamento de Nutrição da UFRN. O sangue antes de ser armazenado a -80°C , foi centrifugado por 10 minutos (4000 rpm), com posterior separação de alíquotas de soro para determinação da vitamina E. A extração do α -tocoferol no soro dos indivíduos foi de acordo com o método adaptado de Ortega e colaboradores (ORTEGA et al., 1998). Para 1,0 mL de soro foi utilizada a mesma quantidade de Etanol 95% (Vetec, Rio de Janeiro, Brasil) e 2 mL de Hexano PA (Vetec, Rio de Janeiro, Brasil). As amostras foram homogeneizadas durante 1 minuto em vortex e centrifugadas durante 10 minutos a 4000 rpm para separação da camada de sobrenadante, que foi removida posteriormente para outro tubo. Essas etapas de adição do hexano e retirada do sobrenadante ocorreram por três vezes. Por fim, 4 mL da camada reunida de sobrenadante foram evaporadas em banho-maria à 37°C e o extrato seco foi dissolvido em 250 μL de etanol

absoluto (Vetec, Rio de Janeiro, Brasil), para serem analisados em Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE). O método foi adaptado para os casos de amostras com volume inferior a 1,0 mL, sendo adicionado menor volume de etanol.

As concentrações de α -tocoferol nas amostras foram determinadas por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência – CLAE (HPLC) em cromatógrafo Shimadzu (Shimadzu, Kyoto, Japão), constituído de loop injetor de 20 μ L, comunicador CBM 20A, bomba LC-20 AT, detector SPD-20A UV-VIS, coluna C18 *LIChrospher*[®] 100 RP-18 (5 μ m) (Merck, Darmstadt, Alemanha) e computador com programa *LC Solution* (Shimadzu, Kyoto, Japão) para o processamento dos dados. O cromatograma evoluiu em eluição isocrática com fase móvel metanol em grau de pureza para CLAE e fluxo de 1,0 mL por minuto em comprimento de onda de 292 nm. As concentrações de α -tocoferol foram identificadas e determinadas por comparação com a área dos seus respectivos padrões (SigmaAldrich, São Paulo, Brasil), em tempo de retenção de 10,3 minutos. Os valores da vitamina E nas amostras foram expressos em μ mol/L.

Concentrações de α -tocoferol no soro inferiores a 12 μ mol/L foram indicativas de deficiência de vitamina E (IOM, 2000). O critério de adequação de α -tocoferol circulante utilizado foi de 30 μ mol/L, considerando que nessa concentração estudos epidemiológicos sugerem um efeito benéfico da vitamina E na saúde cardiovascular (PÉTER et al., 2015).

4.2.4.5 Análise estatística

Os dados foram analisados no programa IBM[®] SPSS[®] Statistics versão 22.0. O teste de normalidade de Kolmogorov–Smirnov foi aplicado para verificar a distribuição das variáveis. Os resultados numéricos foram expressos como média (desvio padrão), para aqueles com distribuição simétrica, e mediana (intervalo interquartil), para aqueles com distribuição assimétrica. Os resultados categóricos foram expressos em frequências absolutas e percentuais, além do intervalo de confiança.

Para analisar os fatores de risco cardiovascular que estavam relacionados à concentração de α -tocoferol sérico, foi realizada a análise multivariável por meio da regressão linear múltipla pelo método *stepwise* com significância 95%. Inicialmente, os dados foram estratificados nos grupos dos indivíduos que apresentavam colesterol alterado (≥ 190 mg/dL) e colesterol desejável (< 190 mg/dL), considerando que foi encontrada correlação moderada entre o colesterol sérico e o α -TOH sérico ($r=0,418$; $p<0,001$). As variáveis com valores de $p<0,20$ na análise bivariada foram incluídas no modelo. Permaneceram no modelo final aquelas com significância menor que 0,05 na regressão linear múltipla.

Na análise para comparação do consumo de vitamina E entre os grupos das variáveis socioeconômicas e demográficas foram realizados os testes de Mann-Witney e Kruskal-Wallis, a depender da quantidade de grupos de cada variável. As diferenças foram consideradas significativas quando $P < 0,05$.

As análises detalhadas encontram-se nas seções “Métodos” de cada artigo apresentado nos resultados.

4.2.5 Aspectos éticos

O projeto “Insegurança alimentar, condições de saúde e de nutrição em população adulta e idosa de uma capital do Nordeste do Brasil: Estudo BRAZUCA Natal”, foi aceito e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Norte – Hospital Onofre Lopes, sob parecer consubstanciado número 3.531.721, CAAE 96294718.4.2001.5292, conforme as diretrizes regulamentadas da pesquisa envolvendo seres humanos (Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde). As pessoas elegíveis para a pesquisa foram devidamente informadas quanto aos objetivos, riscos e benefícios e aqueles que concordaram e assinaram o termo de consentimento livre esclarecido (TCLE) foram incluídos no estudo.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para a seção dos resultados e discussão foram elaborados três artigos que seguem apresentados da seguinte forma: o artigo 1 “Vitamina E e doenças cardiovasculares: um interesse para a saúde pública?”, está relacionado ao objetivo específico 1, que foi realizar uma revisão narrativa sobre a relação do *status* de vitamina E com as doenças cardiovasculares em estudos populacionais. O artigo 2 “Fatores de risco cardiovascular associados ao *status* de vitamina E em população com colesterol elevado: Estudo Brazuca Natal”, relaciona-se com o objetivo específico 2, que buscou avaliar a prevalência de deficiência de vitamina E e os fatores de risco cardiovascular que estão associados ao *status* do α -tocoferol sérico de adultos e idosos. E, por fim, o artigo 3 “Desigualdades sociais no consumo de vitamina E: Estudo Brazuca Natal”, relacionado ao objetivo específico 3, que avaliou o consumo de vitamina E em adultos e idosos, além de realizar a comparação entre os grupos das variáveis socioeconômicas e demográficas, e identificar as principais fontes alimentares do micronutriente.

5.1 ARTIGO 1 – VITAMINA E E DOENÇAS CARDIOVASCULARES: UM INTERESSE PARA A SAÚDE PÚBLICA?

Artigo publicado na revista *Nutrition Research Reviews* (Fator de impacto 2021: 8.146; Percentil Scopus: 96%; Qualis A1)(<https://www.cambridge.org/core/journals/nutrition-research-reviews/article/abs/vitamin-e-and-cardiovascular-diseases-an-interest-to-public-health/F961783F733A08D4085B0B583D1EC6C6>).

Autores: Ana Gabriella Costa Lemos da Silva, Karla Danielly da Silva Ribeiro, Graciele Eloise Alves de Araújo, Letícia da Silva Oliveira e Clélia de Oliveira Lyra.

RESUMO

As doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morte no mundo. Nessa perspectiva, o papel da vitamina E e seus metabólitos na prevenção de DCV tem sido estudado, sendo corroborado pelos achados de que baixas concentrações de vitamina E estão associadas a um risco aumentado de eventos cardiovasculares. Apesar disso, nenhum estudo analisou a coexistência de deficiência de vitamina E (DVE) e DCV com base em estudos populacionais. Diante disso, este estudo sintetizou informações sobre a relação entre o *status* de vitamina E e as DCV, fornecendo subsídios para a compreensão dos fatores determinantes e protetores para o seu desenvolvimento. A DVE pode ser um problema de saúde pública, pois tem sido observada uma variação de 0,6% a 55,5% em todo o mundo, com percentuais

mais elevados na Ásia e na Europa, onde se destacam as taxas de mortalidade por DCV. Estudos de intervenção com suplementação de α -tocoferol não confirmam a ação cardioprotetora da vitamina E, o que pode refletir que o α -tocoferol isoladamente não confere proteção cardiovascular aos indivíduos, mas sim o consumo de todos os isômeros encontrados na alimentação. Considerando que baixas concentrações de α -tocoferol podem tornar a população mais suscetível a doenças envolvendo estresse oxidativo, além da alta e crescente prevalência de DCV e DVE, é fundamental investigar ou reinterpretar os mecanismos de ação da vitamina E e seus metabólitos no processo cardiovascular, para entender melhor a coexistência de DCV e DVE. Também é importante implementar políticas e programas de saúde pública voltados para a promoção do consumo de alimentos naturais fontes de vitamina E e gorduras saudáveis.

Palavras-chaves: Vitamina E, Alfa-Tocoferol, Deficiência de Vitamina E, Doenças Cardiovasculares, Estudos Populacionais em Saúde Pública.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) têm ganhado destaque por constituir a principal causa de morte no mundo. Sua ocorrência representa 16% do total de mortes por doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), com um aumento de óbitos de mais de 7 milhões no período de 2000 a 2019.⁽¹⁾

O grupo de DCV inclui distúrbios que afetam o coração e os vasos sanguíneos, como aterosclerose, doença coronariana, doença arterial periférica, doença cardíaca, entre outros.⁽²⁾ Os fatores de risco comumente envolvidos no desenvolvimento dessas doenças são padrões alimentares pouco saudáveis, sedentarismo, sobrepeso, obesidade, consumo de álcool, tabagismo e hereditariedade.⁽³⁾ Esses fatores provocam aumento na geração de radicais livres, que potencializam a oxidação do colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e a liberação de citocinas inflamatórias,⁽⁴⁾ principais aspectos apresentados por indivíduos com DCV.

Desta forma, implementar hábitos alimentares saudáveis pode fazer parte de uma estratégia de prevenção e combate a esse problema de saúde pública. Nessa perspectiva, as evidências indicam que uma dieta rica em fontes de vitaminas e minerais, como frutas, vegetais e grãos integrais, previne DCV⁽⁵⁻⁷⁾ e reduz a probabilidade de ocorrência de infarto do miocárdio.⁽⁸⁾

Dentre as vitaminas mais relevantes na prevenção e combate das DCV, temos a vitamina E, a qual age na prevenção de danos oxidativos nas células, prevenindo o surgimento

de placas de ateroma e diminuindo a agregação plaquetária⁽⁹⁻¹¹⁾, aspectos fundamentais, visto a fisiopatologia da doença. O potencial anti-inflamatório dos metabólitos da vitamina E também foi estudado. Estudos observaram que o metabólito 13'-carboxicromanol (13'-COOH) suprimiu a expressão e excreção do gene que desempenha um papel na progressão das DCV⁽¹²⁾, além de ter sido observada associação entre metabólitos lipídicos, que possuem efeitos anti-inflamatórios em DCV, e a concentração sérica de vitamina E.⁽¹³⁾

Baixas concentrações de α -tocoferol (vitamina E) estão relacionadas a uma maior incidência de doenças cardiovasculares e o aumento da ingestão parece oferecer proteção contra doenças cardiovasculares.⁽¹⁴⁾ No entanto, os dados são conflitantes, pois embora estudos observacionais mostrem associação entre a maior ingestão e concentração de vitamina E com o menor risco de eventos cardiovasculares,⁽¹⁵⁻¹⁶⁾ ensaios clínicos de base populacional não mostraram um efeito benéfico da suplementação de vitamina E contra DCV.⁽¹⁷⁻²¹⁾ Além disso, metanálises sugerem que a suplementação de vitamina E pode aumentar a mortalidade por todas as causas, incluindo a mortalidade por DCV.⁽²²⁻²⁴⁾ Embora algumas revisões tenham mostrado a relação entre vitamina E e DCV,⁽²⁵⁻²⁷⁾ a distribuição da deficiência de vitamina E (DVE) e DCV não foi analisada por meio de estudos populacionais, principalmente em grupos de risco primário para DCV, como a população adulta e idosa, além dessa deficiência ser pouco explorada como problema de saúde pública.

Diante do exposto, esta revisão narrativa visa sistematizar as informações à luz das evidências científicas sobre a relação do *status* da vitamina E com as doenças cardiovasculares, em estudos populacionais, para fornecer subsídios ao entendimento dos fatores determinantes e de proteção ao desenvolvimento das doenças crônicas.

DOENÇAS CARDIOVASCULARES: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E FATORES DE RISCO

As doenças cardiovasculares (DCV) permanecem como a principal causa de morte em todo o mundo nos últimos 20 anos, representando 16% do total de mortes por doença crônica não transmissível,⁽¹⁾ com progressiva prevalência em países desenvolvidos e em desenvolvimento.⁽²⁸⁾ O número de mortes por doenças cardíacas aumentou de mais de 2 milhões desde o ano 2000 para quase 9 milhões em 2019, com a maior prevalência na região do Pacífico Ocidental.⁽¹⁾

As maiores taxas de mortalidade atribuíveis às DCV em 2020 ocorreram na Europa Oriental e na Ásia Central, com níveis mais altos também observados na Oceania, Norte da África e Oriente Médio. Em regiões com população de maior renda, como Ásia-Pacífico,

América do Norte, América Latina e Europa Ocidental, as taxas de mortalidade por DCV foram menores.⁽²⁹⁾

Doença cardíaca congênita, doença cardíaca coronária, doença arterial periférica, doença cerebrovascular, trombose venosa profunda, embolia pulmonar e doença cardíaca reumática são exemplos de DCV.⁽²⁾ Os fatores de risco clássicos para o desenvolvimento de DCV são dislipidemia, hipertensão arterial, diabetes mellitus, história familiar, obesidade, sedentarismo e tabagismo.⁽³⁰⁾ Com relação às mortes atribuíveis, estima-se que o uso do tabaco cause 9% das mortes relacionadas a DCV, seguido por glicemia elevada (6%), estilo de vida sedentário (6%) e obesidade (5%).⁽³¹⁾

Outros fatores, como questões dietéticas, culturais, comportamentais, sociodemográficas e étnicas, também podem explicar as diferenças na prevalência de DCV entre as populações e suas tendências ao longo do tempo. A implementação de políticas de saúde, como o estímulo aos hábitos de vida saudáveis, o acesso a medidas para prevenção primária e secundária de DCV, associados ao tratamento de eventos cardiovasculares, é essencial para o controle das DCV em todos os países.⁽³⁰⁾

Os hábitos alimentares do indivíduo estão diretamente relacionados e influenciam o risco cardiovascular, principalmente por meio de fatores de risco como hipertensão, dislipidemia, peso corporal e diabetes mellitus.⁽³²⁾ O consumo de uma dieta saudável e balanceada é importante para prevenir e combater o aumento da incidência das doenças cardiovasculares nas populações. Estudos observacionais encontraram forte associação entre o consumo de grãos, frutas e hortaliças, bem como dietas ricas em vitaminas e minerais, com baixa mortalidade cardiovascular⁽⁸⁾ e menor risco para infarto do miocárdio.⁽³³⁾

Dentre os micronutrientes, a vitamina E se destaca na prevenção das DCV devido a sua capacidade antioxidante, protegendo contra a oxidação do colesterol LDL, que contribui para as doenças cardíacas por meio da indução de disfunção endotelial, da expressão de moléculas de adesão, da migração e proliferação de células musculares lisas, e da formação de células espumosas, levando à aterosclerose.⁽³⁴⁾ Assim, há um interesse crescente no papel cardioprotetor da vitamina E, a partir de estudos que observam o efeito benéfico da vitamina E na redução do risco cardiovascular.^(15-16,35-36)

VITAMINA E: DOS ASPECTOS FUNCIONAIS À DEFICIÊNCIA DE VITAMINA E NO MUNDO

Função e aspectos metabólicos

A designação de vitamina E corresponde a um conjunto de oito isômeros produzidos por plantas, que desempenham atividade antioxidante, mas apenas a forma α -tocoferol (α -TOH) protege contra a destruição dos nervos periféricos ocasionada pelo dano oxidativo proveniente da ação dos radicais livres, evitando assim o transtorno de ataxia.⁽³⁷⁾ Além disso, o isômero α -TOH é a forma mais bioativa, pois a proteína hepática de transferência de α -tocoferol (α -TTP) promove a incorporação seletiva da molécula de α -TOH em lipoproteínas circulantes, a fim de distribuir as frações da vitamina para os tecidos não hepáticos, enquanto os outros isômeros são preferencialmente metabolizados, sendo posteriormente excretados.⁽³⁸⁾

Por ser uma vitamina lipossolúvel, o α -TOH é absorvido juntamente com as gorduras, pois elas são responsáveis, dentre outras funções, por promover a captação dessa vitamina pelos enterócitos e facilitar a secreção dela pelos quilomícrons.⁽³⁹⁾ Outro ponto é que, apesar da absorção de vitamina E não ser limitada pela gordura ingerida, esse macronutriente obtido pela alimentação potencializa a saída do α -TOH do intestino em direção aos demais órgãos.⁽⁴⁰⁾ Desta forma, tem sido crescente o interesse de estudos que relacionem o consumo de gorduras e o perfil lipídico de pessoas adultas com a vitamina E, a fim de compreender a influência do consumo alimentar e de situações que provocam alterações no perfil lipídico nessa relação.⁽⁴¹⁾

A relação entre gordura e a circulação de α -TOH ocorre principalmente pelo seu transporte pós-hepático, que ocorre por meio das lipoproteínas *Very Low Density Lipoprotein* – VLDL, *Low Density Lipoprotein* – LDL e *High Density Lipoprotein* – HDL,⁽⁴²⁻⁴³⁾ o que justifica sua dependência da ingestão de gordura,^(40,44) do perfil lipídico circulante,⁽⁴⁵⁾ e de doenças que aumentam o depósito de gordura no fígado, como obesidade e esteatose.⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾

Além disso, é importante relatar que a vitamina E age na prevenção de danos oxidativos nas células, evitando a peroxidação dos ácidos graxos polinsaturados de cadeia longa (PUFAS - Polyunsaturated Fatty Acids), dentre eles o ácido araquidônico (ARA; 20:4 ω -6) e o ácido docosahexaenóico (DHA; 22:6 ω -3) que estão presentes nas membranas celulares e das lipoproteínas.⁽⁹⁾ Devido a essa ação, estudos têm investigado a atuação da vitamina E em diminuir complicações em algumas doenças que possuem comprometimento de membrana, como no câncer, Alzheimer, aterosclerose e DCV.⁽⁴⁹⁻⁵²⁾ Outras funções são designadas ao alfa-tocoferol, como a de regular genes a nível transcricional e a nível pós-traducional, o que pode prevenir o surgimento de placas de ateroma, diminuir a agregação

plaquetária e ajudar na modulação da estrutura da matriz extracelular do sistema vascular.⁽¹⁰⁻¹¹⁾

Devido a essa ação inibitória na formação da aterosclerose, a relação entre vitamina E e Acidente Vascular Cerebral (AVC) também tem sido estudada, pois a aterosclerose nas principais artérias intracranianas é responsável pela alta prevalência de acidente vascular cerebral nas populações.⁽⁵³⁾ Uma revisão sistemática com metanálise mostra que ainda faltam evidências estatisticamente significativas dos efeitos da vitamina E na redução do risco de AVC, especialmente AVC hemorrágico. No entanto, a vitamina E pode oferecer alguns benefícios na prevenção do AVC isquêmico, possivelmente por estar associada à obstrução vascular.⁽⁵⁴⁾

Nos últimos 20 anos, o metabolismo da vitamina E foi melhor compreendido, demonstrando resultados promissores de estudos *in vitro* e em animais sobre um forte potencial anti-inflamatório dos metabólitos da vitamina E. Os primeiros metabólitos formados no metabolismo da vitamina E, os metabólitos de cadeia longa [LCMs 13'-hidroxicromanol (13'-OH) e 13'-carboxicromanol (13'-COOH)], se destacaram por seu potencial papel como metabólitos endógenos anti-inflamatórios, o que sugere que a vitamina E pode ganhar atividade biológica mesmo após a sua degradação.^(55,56,57) Com base nesses achados, foram desenvolvidos e validados métodos de análise de metabólitos da vitamina E em soro, plasma e urina humanos.^(58,59,60)

Wallert *et al* (2014) e Ciffolilli *et al* (2015) foram os primeiros pesquisadores a dosar 13'-OH e 13'-COOH no soro humano de voluntários saudáveis. Observaram que a bioatividade desses metabólitos e suas concentrações no soro são em baixos níveis nanomolares em comparação com o α -TOH, além de apresentarem modos de ação distintos do seu precursor. De acordo com o início e aumento da dosagem de suplementação de *RRR*- α -TOH, as concentrações dos LCMs são constantemente aumentadas.^(61,62) Em outro estudo realizado em 17 indivíduos saudáveis, foi observado que após a suplementação de 800 UI de *RRR*- α -TOH por dia durante uma semana, as concentrações e atividades dos metabólitos foram afetadas pela variabilidade interindividual e independente das concentrações de seu precursor α -TOH.⁽⁶³⁾ Sendo assim, as concentrações dos metabólitos no soro e suas atividades dependem e podem ser alteradas pelas dosagens da suplementação, idade e sexo do indivíduo, assim como seu nível de atividade física, condição de obesidade, tabagismo, qualidade do sono e consumo de álcool.⁽⁶⁴⁾

Na investigação do mecanismo anti-inflamatório do α -13'-COOH, foi observado que esse metabólito suprimiu a expressão e excreção do gene *C-C motif chemokine ligand 2*

(Ccl2),⁽¹²⁾ gene que desempenha um papel na progressão das DCV.⁽⁶⁵⁻⁶⁷⁾ Além disso, um estudo derivado *Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention (ATBC) Study* identificou 252 metabólitos em várias classes químicas que foram associados à concentração sérica de α -TOH, sendo representados, principalmente, por metabólitos de lipídios e aminoácidos. Os metabólitos dos diacilglicerol, esfingolipídios e ceramidas foram os que tiveram a associação mais forte com o α -TOH circulante.⁽¹³⁾ O metabolismo desses metabólitos tem papel significativo na regulação das vias de sinalização inflamatórias, sugerindo que essas substâncias da dieta tenham efeitos anti-inflamatórios, potencialmente inibindo doenças crônicas relacionadas à inflamação.⁽⁶⁸⁻⁶⁹⁾ No entanto, mais estudos são necessários para avaliar o impacto desses metabólitos na gênese e no prognóstico das DCV.

Todos esses aspectos corroboram a relevância do monitoramento da DVE, especialmente considerando a ocorrência crescente de DCV. No entanto, apesar do conhecimento funcional e molecular da vitamina E, a atividade biológica dessa vitamina em humanos ainda não está totalmente esclarecida, assim como seu papel na prevenção e tratamento de doenças crônicas.⁽⁷⁰⁾

Deficiência de vitamina E: biomarcador e resultados de estudos populacionais

Apesar da importância da vitamina E na prevenção de danos oxidativos e doenças cardíacas, além do aumento crescente e exponencial da prevalência e mortalidade por DCV no mundo, a DVE ainda é pouco explorada como problema de saúde pública.

Isso se dá pela raridade de se encontrar sintomas clínicos da DVE em adultos, caracterizados principalmente por deficiências neuromusculares, anemia hemolítica, retinopatia, imunidade reduzida e inflamação aumentada. A DVE pode ocorrer devido a anormalidades genéticas na α -TTP ou na síntese de lipoproteínas, ou ocorre secundária a síndromes de má absorção de gordura.⁽⁴¹⁾

Considerando a EAR (*Estimated Average Requirement*) de 12 mg/dia, foi observado que nas Américas 89% do grupo estudado estava abaixo da EAR, 55% na Europa e 68% na Ásia e Pacífico.⁽⁷¹⁾ Apesar da elevada prevalência de baixo consumo de vitamina E, não são observados sintomas clínicos nesses indivíduos, mesmo que a variação de consumo encontrada em estudos populacionais seja de 1.7 a 76.1 mg/dia.⁽⁷¹⁻⁷²⁾

Uma ingestão de 12 mg de vitamina E por dia foi suficiente para atingir a concentração mínima de 12 μ mol/L de α -tocoferol sérico,⁽⁷³⁾ concentração que previne a hemólise induzida por peróxido em deficiência de vitamina E⁽⁷⁴⁾ e proteger os ácidos graxos

poliinsaturados (PUFAs).⁽⁷³⁾ As principais fontes alimentares de vitamina E são óleos vegetais, sementes, óleo de peixe, nozes, ovos, fígado, laticínios e vegetais verdes.⁽⁹⁾

O estudo *European Prospective Investigation on Cancer and Nutrition* (EPIC) foi realizado em 27 centros distribuídos em 10 países europeus. Os dados foram coletados entre 1995 e 2000, com um total de 36.034 sujeitos (faixa etária: 35-74 anos), sendo observada que a ingestão média de vitamina E variou de 7,7 mg/dia e 20,1 mg/dia, com uma média de 14,5 mg/dia para homens e 11,1 mg/dia para as mulheres. O estudo também mostra que o principal grupo alimentar que contribui para o consumo de vitamina E foram as gorduras adicionadas.⁽⁷⁵⁾

O *New Zealand Adult Nutrition Survey* – realizado de 2008 a 2009 com a participação de 4.721 adultos maiores de 15 anos – mostrou que a ingestão média diária usual de vitamina E foi de 11,5 mg para homens e 9,1 mg para mulheres, em que o grupo da manteiga e da margarina foi o maior contribuinte individual de vitamina E para a dieta (13%), seguida de vegetais (11%), frutas (7%), pratos à base de pão e batatas.⁽⁷⁶⁾

O *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), realizado nos EUA de 1999 a 2002 com 8.809 indivíduos maiores de 19 anos, mostrou que a ingestão média diária de vitamina E foi de 7,1 mg/dia. As principais fontes alimentares para a ingestão de vitamina E dietética foram grãos, gorduras, óleos, molhos, carnes, aves e peixes.⁽⁷⁷⁾

Portanto, como na maior parte dos países e regiões do mundo o consumo de vitamina E é abaixo do recomendado, espera-se que possa resultar em concentrações sanguíneas reduzidas da vitamina, ocorrendo uma prevalência elevada de DVE nessas populações.

O *status* de vitamina E pode ser avaliado no soro ou no plasma, por meio da dosagem do α -TOH,⁽⁷⁸⁾ sendo esse biomarcador o mais utilizado em estudos de base populacional.⁽⁷¹⁾ O ponto de corte para DVE em um adulto saudável definido pelo *Institute of Medicine* é de 12 $\mu\text{mol/L}$, independente da idade ou sexo do indivíduo.⁽⁷³⁾ A partir de estudos observacionais prospectivos, sugere-se que uma concentração sérica de α -tocoferol $\geq 30 \mu\text{mol/L}$ tem efeitos benéficos na saúde humana, como reduzir o risco de doença coronariana.⁽⁷¹⁾

Como concentrações circulantes de α -TOH podem ser elevadas na presença de hiperlipidemia, em virtude da relação da vitamina com o perfil lipídico, em algumas situações é necessário avaliar os lipídios circulantes ou colesterol (α -TOH: lipídio), pois ajuda a identificar possíveis fatores de confusão derivados de variações fisiológicas e patológicas do estado lipídico.^(38,79) Dados do terceiro *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III, 1988–1994) indicam que a relação α -tocoferol: colesterol total é um melhor

indicador do status da vitamina E em indivíduos saudáveis quando comparado ao α -tocoferol sozinho.⁽⁸⁰⁾

Entretanto, pesquisas realizadas em um menor número de participantes demonstram que o α -CEHC urinário (2,5,7,8-tetramethyl (3'carboxyethyl) -6-hydroxychromanol), produto catabólico do α -TOH, pode ser uma melhor medida do *status* de α -TOH.⁽⁷⁰⁾ Michels e colaboradores observaram que após uma intervenção dietética (não suplementada) a excreção urinária de α -CEHC aumenta com aumentos relativamente pequenos de α -TOH. Com isso, os autores concluíram que o α -CEHC é um biomarcador mais sensível do que as razões plasmáticas de α -TOH/lipídios.⁽⁸¹⁾

Estudos observacionais de base populacional avaliaram o *status* de α -TOH no soro ou no plasma de adultos e idosos, determinando a prevalência de DVE nessas populações (Tabela 1).

Os níveis médios gerais de α -TOH variaram de 20 a 30,2 $\mu\text{mol/L}$ na Ásia, de 25,3 a 31,5 $\mu\text{mol/L}$ na Europa e de 27,39 a 29,6 $\mu\text{mol/L}$ no continente americano. Desta forma, a proporção de adultos e idosos com níveis indicativos de DVE chegou a 55,5%, 33% e 0,6% na Ásia, Europa e América, respectivamente. Apesar dos diferentes pontos de corte, é possível observar uma alta prevalência de DVE nessas regiões. Também é importante destacar a falta de estudos e dados representativos de outros países, pois as informações sobre a prevalência de DVE em outras regiões parecem inexistentes ou limitadas.

Em uma revisão sistemática realizada com dados da população geral em todo o mundo, com foco em grupos de idade e sexo em diferentes países, foi observada que a DVE (ponto de corte $<12 \mu\text{mol/L}$) foi encontrado em estudos no Oriente Médio e na África (27%) e em alguns países asiáticos (16%), seguidos pela América (11%) e Europa (8%).⁽⁷¹⁾ Entretanto, quando foi utilizado um limiar de concentração sérica de 20 $\mu\text{mol/L}$, a prevalência de deficiência de vitamina E foi de 80% do Oriente Médio/africanos, 62% dos asiáticos, 27% dos americanos e 19% dos europeus.⁽⁷¹⁾ Com o aumento do ponto de corte percebe-se que o percentual de pessoas vulneráveis as concentrações não protetoras de doenças aumenta em muitas regiões do mundo. Desta forma, é importante utilizar um ponto de corte $\geq 30 \mu\text{mol/L}$ em estudos que avaliem a relação da concentração de α -TOH e o risco ou prevalência de DCV, devido a esse valor estar relacionado com a diminuição das chances de DCNTs⁽⁸²⁾ e aumento da excreção urinária de α -CEHC, um metabólito e marcador de *status* de α -tocoferol.⁽⁸³⁾

A partir dos estudos analisados, observamos que a prevalência de DVE é bastante elevada na maioria das regiões. Como a vitamina E é um nutriente antioxidante, as baixas

concentrações séricas nas populações pode não acarretar sinais clínicos aparentes, mas pode tornar essa população mais susceptível a doenças que envolvem o estresse oxidativo, como doenças cardiovasculares, câncer e Alzheimer.⁽⁸⁴⁾ Por isso, é essencial avaliar o *status* da vitamina E em populações, para realizar o monitoramento dessa situação, principalmente, devido ao aumento crescente dessas doenças no mundo.

VITAMINA E E DOENÇAS CARDIOVASCULARES: EVIDÊNCIAS E PROVISÕES

Embora o α -TOH seja o isômero da vitamina E mais estudado em todo o mundo, tanto ele quanto as demais formas da vitamina são reconhecidas como reguladores da expressão de genes e proteínas, ativadores de enzimas, captadores de lipoproteínas e inflamação, além de apresentarem importantes propriedades potencializadoras do controle de eventos associados à aterosclerose e DCV, como redução da proliferação de células musculares lisas, da disfunção endotelial, da peroxidação lipídica e da agregação plaquetária, assim como aumento da disponibilidade de óxido nítrico.⁽⁸⁵⁻²⁷⁾

À medida que o papel do estresse oxidativo nas DCV se tornou evidente, estudos de base populacional foram realizados para avaliar a relação do *status* de vitamina E e a presença de DCV, assim como a mortalidade por essas doenças. Estes estudos refletiram, principalmente a ingestão alimentar da vitamina E dos indivíduos avaliados, em que não faziam uso de suplementação.^(15-16,35-36)

Na década de 90 evidências mostraram efeitos protetores da vitamina E, em que quanto maior a ingestão e/ou concentrações circulantes da vitamina, menor o risco de apresentar DVC.⁽⁸⁶⁻⁹⁰⁾

Um corte transversal do estudo ATBC – *o estudo Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention*, que é uma coorte prospectiva recente de 29.092 fumantes do sexo masculino com idades entre 50 e 69 anos – também encontrou resultados semelhantes. O estudo observou que no tempo basal (inicial do estudo) concentrações circulantes mais altas de α -tocoferol, dentro da faixa de normalidade, estavam associadas significativamente a taxas menores de mortalidade por DCV. Dessa forma, esse estudo apoia benefícios para a saúde a longo prazo em indivíduos que apresentam níveis séricos de α -TOH mais elevados.⁽¹⁵⁾

Quando avaliado o α - e γ -TOH sérico no tempo basal do estudo *Japan Collaborative Cohort* (JACC), em 39.242 participantes (faixa etária de 40 a 79 anos), foi observado que o α -TOH sérico foi associado a menor mortalidade por Acidente Vascular Cerebral (AVC) total e

hemorrágico em mulheres. Entretanto, nenhuma associação foi encontrada entre α - ou γ -tocoferol e mortalidade por doença cardíaca coronária em homens ou mulheres.⁽¹⁶⁾

Outros estudos realizados com um menor número de participantes, comparados aos estudos descritos anteriormente, não encontraram benefícios de altas concentrações sanguíneas de vitamina E.⁽³⁵⁻³⁶⁾

O estudo SENECA (*Survey in Europe on Nutrition and the Elderly, a Concerted Action*) avaliou o *status* de α -TOH em 1.168 idosos e verificou que as concentrações plasmáticas de α -tocoferol não foram associadas a mortalidade por todas as causas ou mortalidade por DCV.⁽³⁵⁾

Hak e colaboradores avaliaram a associação entre concentrações de α - e γ -TOH e infarto do miocárdio em 1.062 homens (531 casos e 531 controles). Os autores não encontraram resultados significativos com o *status* de α -TOH, entretanto, observaram que indivíduos que apresentavam níveis plasmáticos mais elevados de γ -tocoferol tendiam a ter um risco aumentado de infarto do miocárdio.⁽³⁶⁾

Após estudos observacionais descreverem associação entre ingestão de vitamina E/concentrações mais elevadas de vitamina E e menor risco de eventos cardiovasculares, ensaios clínicos de base populacional foram conduzidos com a suplementação dessa vitamina a longo prazo, avaliando os desfechos clínicos e mortalidade. Entretanto, a maioria dos estudos realizados em grandes populações não mostrou efeito benéfico da suplementação de vitamina E nas DCV.⁽¹⁷⁻¹⁹⁾

Glynn e colaboradores avaliaram dados de 39.876 mulheres com 45 anos ou mais participantes do *Women's Health Study*. As mulheres foram alocadas aleatoriamente para tomar uma dose regular de vitamina E (600 UI α -TOH) ou um placebo em dias alternados por um período de 10 anos. Mulheres eram aleatoriamente alocadas para tomar uma dose regular de vitamina E (600 UI de α -TOH) ou um placebo em dias alternados durante um período de 10 anos. Os dados indicaram que, em geral, as mulheres suplementadas com vitamina E tinham 21% de redução do risco de sofrerem um tromboembolismo venoso. Os autores do estudo alertaram que doses regulares de vitamina E podem reduzir o risco de tromboembolismo venoso em mulheres, porém mais pesquisas são necessárias para confirmar esta ligação na prevenção do tromboembolismo venoso.⁽¹⁷⁾

Outros resultados deste estudo citado anteriormente (*Women's Health Study*) mostraram que ocorreram menos eventos cardiovasculares importantes no grupo da vitamina E em comparação com o placebo, mas a diferença não atingiu significância estatística. Todas as causas de mortalidade foram muito baixas e não diferiram nos dois grupos. No entanto, a

mortalidade por doença cardiovascular foi menor no grupo da vitamina E, o que pode ser um achado casual, devido à baixa taxa de mortalidade.⁽¹⁸⁾

O estudo *Heart Outcomes Prevention Evaluation* (HOPE), um ensaio clínico randomizado conduzido por 10 anos, avaliou os efeitos da suplementação de α -TOH (400 UI/dia) *versus* placebo em 9.541 pacientes com alto risco de eventos cardiovasculares. O estudo evidenciou que a suplementação de vitamina E a longo prazo não previne eventos cardiovasculares maiores e pode aumentar o risco de insuficiência cardíaca. Uma análise de regressão identificou a vitamina E como um preditor independente de insuficiência cardíaca e observou que essa vitamina diminui a fração de ejeção do ventrículo esquerdo.⁽¹⁹⁾

Outros estudos avaliaram a suplementação de vitamina E junto com outras vitaminas e antioxidantes e também não encontraram nenhum benefício cardiovascular significativo.⁽⁹¹⁻⁹³⁾

O estudo *The Physicians' Health II* (PHS II) utilizou suplementos individuais de 400 UI de α -TOH em dias alternados e 500 mg de vitamina C diariamente, durante 10 anos, em 14.641 médicos do sexo masculino nos EUA, com idade ≥ 50 anos, incluindo 754 (5,1%) homens com DCV. No desfecho foi observado que a suplementação de vitamina E e de vitamina C não reduziram o risco de eventos cardiovasculares maiores.⁽⁹¹⁾

O *Women's Antioxidant Cardiovascular Study* (WACS) avaliou os efeitos da vitamina C (500 mg por dia), α -TOH (600 IU em dias alternados) e β -caroteno (50 mg em dias alternados) entre 8.171 mulheres profissionais de saúde, com 40 anos ou mais, com história prévia de DCV ou três ou mais fatores de risco para DCV, sendo acompanhados por 9,4 anos, em média. O estudo observou que não houve efeitos gerais das vitaminas C, E ou β -caroteno em eventos cardiovasculares entre mulheres com alto risco de DCV.⁽⁹²⁾

Já o estudo *The Supplementation en Vitamines et Minéraux Antioxydants* (SU.VI.MAX) utilizou uma única cápsula diária de uma combinação de 120 mg de ácido ascórbico, 30 mg de vitamina E, 6 mg de β -caroteno, 100 μ g de selênio e 20 mg de zinco ou um placebo, em um total de 13.017 adultos franceses (7876 mulheres com idades entre 35-60 anos e 5141 homens com idades entre 45-60 anos), em um tempo médio de acompanhamento de 7,5 anos. Após o período analisado, não foi observada diferenças na incidência de DCV isquêmica entre os grupos suplementados e placebo.⁽⁹³⁾

Apesar do papel do estresse oxidativo na aterosclerose, esses ensaios clínicos não sustentam o uso de suplemento de vitamina E na prevenção de DCV, por serem doenças multifatoriais e complexas, assim como o metabolismo da vitamina E.^(43,94) Além disso, o tipo de suplemento oferecido também pode influenciar os resultados dos estudos, pois o o

suplemento RRR - α -tocoferol natural é conhecido por ser mais bioativo do que o α -tocoferol sintético (all-rac- α -tocoferol).⁽⁹⁵⁾

Interessante observar os achados do estudo *Hong Kong Cardiovascular Risk Factor Prevalence Study* (CRISPS), que mostrou que o consumo de alimentos fontes de vitamina E, A e C associou-se a menor risco de desfechos adversos de eventos cardiovasculares.⁽⁹⁶⁾ Dessa forma, evidencia que existem diferenças importantes entre ingestão a longo prazo de um nutriente na matriz alimentar e intervenção de tempo relativamente curto com suplementação de forma única. Além disso, é importante destacar que a maioria dos suplementos de vitamina E contém uma mistura racêmica quimicamente sintetizada (all-rac - α -tocoferol), enquanto a vitamina E nos alimentos apresenta-se com diferentes formas do nutriente.

Atrelado a isso, a *European Society of Cardiology*, *American College of Cardiology* e Sociedade Brasileira de Cardiologia referem que tem se mostrado mais eficaz e seguro o consumo de vitamina E a partir de alimentos, não sendo recomendada a suplementação de vitamina E para a prevenção da DCV.^(30,32,97)

É importante ressaltar que nesses estudos populacionais de suplementação de vitamina E não foi avaliada a deficiência da vitamina nos participantes, além da maior parte dos estudos avaliar apenas o α -TOH sérico, não avaliando os outros isômeros, o α -tocoferol corrigido pelo colesterol sanguíneo ou o α -CEHC urinário, o que pode demonstrar uma sub ou superestimação dos níveis de vitamina E. Os resultados dos estudos também podem ser afetados pelo desenho do estudo, seleção de coorte, comorbidades, variações genéticas, idade e sexo dos participantes.

Sendo assim, para garantir a adequação da vitamina E em grupos populacionais com prevalência demonstrada de deficiência ou um risco aumentado de deficiência, são indicadas intervenções de saúde pública destinadas a melhorar o estado nutricional dessa vitamina.

Políticas ou programas de intervenção podem ser eficazes na melhora do *status* de vitamina E. Os programas de saúde pública podem ser voltados a orientações nutricionais sobre o aumento do consumo de alimentos fontes, fortificação de alimentos ou suplementação. As políticas de saúde pública devem garantir a população o acesso a alimentação saudável e adequada, reduzindo a prevalência de insegurança alimentar. Assim, dependendo das necessidades e recursos da população, as políticas e programas podem ser dirigidos a melhorar o *status* de nutrientes antioxidantes, como a vitamina E, o que pode reduzir a prevalência de doenças crônicas não transmissíveis, como as DCV.

CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS FUTURAS

Apesar de uma prevalência crescente das DCV e a importância da vitamina E no papel antioxidante, a DVE é pouco investigada e os estudos de base populacional revelam uma elevada prevalência na Ásia, Europa e América, com maiores percentuais de deficiência em países asiáticos e europeus, regiões que também se destacam por suas altas taxas de mortalidade por DCV, sugerindo que a DVE é um problema de saúde pública que precisa ser melhor investigado. Porém, ainda há falta de estudos e dados em vários países do mundo, o que dificulta o rastreamento da prevalência da DVE nessas regiões e, conseqüentemente, redução de estratégias de saúde pública que visem melhorar o estado nutricional dessa vitamina. Se o indivíduo apresentar baixas concentrações séricas de vitamina E, pode ocorrer a redução ou a anulação do efeito protetor antioxidante que esse nutriente confere contra doenças que envolvem o estresse oxidativo, como doenças cardiovasculares, câncer e Alzheimer.

No geral, vários estudos observacionais relataram que a alta ingestão de vitamina E e/ou altas concentrações sanguíneas da vitamina estão associadas a uma diminuição do risco de DCV e mortalidade geral. Contudo, a maior parte dos ensaios clínicos não mostraram o benefício de uma suplementação de vitamina E para prevenir qualquer evento cardiovascular.

A discordância entre os resultados negativos dos estudos de intervenção do α -tocoferol em DCV e os resultados positivos dos estudos observacionais com consumo dietético de vitamina E pode refletir a possibilidade de que o α -TOH sozinho não confere proteção cardiovascular aos indivíduos, mas o consumo de todos os isômeros encontrados nos alimentos. Isso reforça que promover o consumo de alimentos saudáveis com a presença de fontes naturais de vitamina E e gorduras saudáveis confere proteção aos indivíduos contra as DCV.

É importante também destacar que esses ensaios clínicos de suplementação de α -tocoferol não indicam que o *status* de α -TOH foi utilizado como critério de inclusão no estudo. Assim, não está claro se os participantes desses ensaios apresentavam deficiência de vitamina E, no sentido de que tinham potencial para obter benefícios da influência do α -tocoferol adicional no metabolismo das DCV. Desta forma, é importante que existam estudos de base populacional comparando a relação da eficácia da suplementação de vitamina E na prevenção de DCV, considerando as concentrações iniciais de vitamina E e a caracterização da doença, cardio ou cerebrovascular.

Ainda considerando a visão emergente dos metabólitos reguladores ativos da vitamina E, são necessários ensaios clínicos com maior número de indivíduos para entender

completamente o modo de ação desses metabólitos, pois sua descoberta pode explicar os efeitos inconsistentes de α -TOH em doenças causadas por inflamação, como DCV. Estudos futuros mostrarão se algum metabólito da vitamina E será útil em terapias nutricionais ou clínicas na prevenção ou tratamento de DCV.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (2020). Global Health Estimates: The Top 10 Causes of Death. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
2. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, *et al.* (2018) Heart disease and stroke statistics - 2018 update: A report from the American Heart Association. *Circulation* **137**, E67–492.
3. Artinian NT, Fletcher GF, Mozaffarian D, *et al.* (2010) Interventions to promote physical activity and dietary lifestyle changes for cardiovascular risk factor reduction in adults: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* **122**, 406–41.
4. Singh U, Devaraj S & Jialal I. (2005) Vitamin E, oxidative stress, and inflammation. *Annu Rev Nutr* **25**, 151–74.
5. Helmersson J, Årnlöv J, Larsson A, *et al.* (2009) Low dietary intake of β -carotene, α -tocopherol and ascorbic acid is associated with increased inflammatory and oxidative stress status in a Swedish cohort. *Br J Nutr* **101**, 1775–82.
6. de Oliveira Otto MCC, Alonso A, Lee DH, *et al.* (2011) Dietary micronutrient intakes are associated with markers of inflammation but not with markers of subclinical atherosclerosis. *J Nutr* **141**, 1508–15.
7. Root MM, McGinn MC, Nieman DC, *et al.* (2012) Combined fruit and vegetable intake is correlated with improved inflammatory and oxidant status from a cross-sectional study in a community setting. *Nutrients* **4**, 29–41.
8. Micha R, Peñalvo JL, Cudhea F, *et al.* (2017) Association Between Dietary Factors and Mortality From Heart Disease, Stroke, and Type 2 Diabetes in the United States. *JAMA* **317**, 912–924.
9. Erdman Jr. JW, Macdonald IA & Zeisel SH. (2012) *Present Knowledge in Nutrition*

Tenth Edition. Academic Press.

10. Loffredo L, Perri L, Di Castelnuovo A, *et al.* (2015) Supplementation with vitamin E alone is associated with reduced myocardial infarction: A meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* **25**, 354–63.
11. Azzi A. (2018) Many tocopherols, one vitamin E. *Mol Aspects Med* **61**, 92–103.
12. Schubert M, Kluge S, Brunner E, *et al.* (2022) The α -tocopherol-derived long-chain metabolite α -13'-COOH mediates endotoxin tolerance and modulates the inflammatory response via MAPK and NF κ B pathways. *Free Radical Biology and Medicine* **178**, 83–96.
13. Lawrence WR, Lim J, Huang J, *et al.* (2022) Metabolomic analysis of serum alpha-tocopherol among men in the Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention (ATBC) Study. *Eur J Clin Nutr* **76**, 1254–1265.
14. Harris A, Devaraj S & Jialal I. (2002) Oxidative stress, alpha-tocopherol therapy, and atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep* **4**, 373–80.
15. Huang J, Weinstein SJ, Yu K, *et al.* (2019) Relationship between serum alpha-tocopherol and overall and cause-specific mortality a 30-year prospective cohort analysis. *Circ Res* **125**, 29–40.
16. Nagao M, Moriyama Y, Yamagishi K, *et al.* (2012) Relation of serum α - and γ -tocopherol levels to cardiovascular disease-related mortality among Japanese men and women. *J Epidemiol* **22**, 402–10.
17. Glynn RJ, Ridker PM, Goldhaber SZ, *et al.* (2007) Effects of random allocation to vitamin E supplementation on the occurrence of venous thromboembolism: Report from the women's health study. *Circulation* **116**, 1497–503.
18. Lee IM, Cook NR, Gaziano JM, *et al.* (2005) Vitamin E in the Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Cancer. *JAMA* **294**, 56-65.
19. Eva Lonn, Jackie Bosch, Salim Yusuf, *et al.* (2005) Effects of Long-term Vitamin E Supplementation on Cardiovascular Events and Cancer. *JAMA* **293**, 1338-47.
20. Myung SK, Ju W, Cho B, *et al.* (2013) Efficacy of vitamin and antioxidant supplements in prevention of cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* **346**, f10.

21. Ye Y, Li J & Yuan Z. (2013) Effect of Antioxidant Vitamin Supplementation on Cardiovascular Outcomes: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One* **8**, e56803.
22. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, *et al.* (2012) Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. *Cochrane Database of Systematic Reviews* **3**, CD007176.
23. Bjelakovic G, Nikolova D & Gluud C. (2013) Meta-regression analyses, meta-analyses, and trial sequential analyses of the effects of supplementation with beta-carotene, vitamin A, and vitamin E singly or in different combinations on all-cause mortality: do we have evidence for lack of harm? *PLoS One* **8**, 1–14.
24. Miller Iii ER, Pastor-Barriuso R, Dalal D, *et al.* (2005) Meta-Analysis: High-Dosage Vitamin E Supplementation May Increase All-Cause Mortality. *Ann Intern Med* **142**, 37-46.
25. Rychter AM, Hryhorowicz S, Słomski R, *et al.* (2022) Antioxidant effects of vitamin E and risk of cardiovascular disease in women with obesity – A narrative review. *Clinical Nutrition* **41**, 1557-1565.
26. Sozen E, Demirel T & Ozer NK (2019) Vitamin E: Regulatory role in the cardiovascular system. *Critical Review* **71**, 401-522.
27. Ziegler M, Wallert M, Lorkowski S, *et al.* (2020) Cardiovascular and metabolic protection by vitamin E: A matter of treatment strategy? *Antioxidants* **9**, 1–40.
28. Balakumar P, Maung-U K & Jagadeesh G. (2016) Prevalence and prevention of cardiovascular disease and diabetes mellitus. *Pharmacol Res* **113**, 600–9.
29. Lindstrom M, DeCleene N, Dorsey H, *et al.* (2022) Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks Collaboration, 1990-2021. *Journal of The American College of Cardiology* **80**, 2372-2425.
30. Prêcoma DB, Oliveira GMM de, Simão AF, *et al.* (2019) Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019. *Arq Bras Cardiol* **113**, 787–891.
31. Thomas H, Diamond J, Vieco A, *et al.* (2018) Global Atlas of Cardiovascular Disease 2000-2016: The Path to Prevention and Control. *Glob Heart* **13**, 143–63.

32. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, *et al.* (2021) ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* **42**, 3227–337.
33. Iqbal R, Anand S, Ounpuu S, *et al.* (2008) Dietary patterns and the risk of acute myocardial infarction in 52 countries: Results of the INTERHEART study. *Circulation* **118**, 1929–37.
34. Malekmohammad K, Sewell RDE & Rafieian-Kopaei M. (2019) Antioxidants and atherosclerosis: Mechanistic aspects. *Biomolecules* **9**, 1–19.
35. Buijsse B, Feskens EJ, Schlettwein-Gsell D, *et al.* (2005) Plasma carotene and-tocopherol in relation to 10-y all-cause and cause-specific mortality in European elderly: the Survey in Europe on Nutrition and the Elderly, a Concerted Action (SENECA). *Am J Clin Nutr* **82**, 879 – 86.
36. Hak AE, Stampfer MJ, Campos H, *et al.* (2003) Plasma carotenoids and tocopherols and risk of myocardial infarction in a low-risk population of US male physicians. *Circulation* **108**, 802–7.
37. Kamai-Eldin A & Lars-Ake A. (1996) The Chemistry and Antioxidant Properties of Tocopherols and Tocotrienols. *Lipids* **31**, 671-701.
38. Traber MG. (2021) Vitamin E. *Adv Nutr* **12**, 1047-1048.
39. Traber MG. (2013) Mechanisms for the prevention of vitamin e excess. *J Lipid Res* **54**, 2295-2306.
40. Traber MG, Leonard SW, Ebebuwa I, *et al.* (2019) Vitamin E absorption and kinetics in healthy women, as modulated by food and by fat, studied using 2 deuterium-labeled α -tocopherols in a 3-phase crossover design. *Am J Clin Nutr* **110**, 1148–67.
41. Traber MG & Bruno RS. (2020) Vitamin E. In *Present Knowledge in Nutrition 11th Edition*, pp. 115-136 [Marriott B, Birt DF, Stalling V, Yates A, editors]. Academic Press.
42. Qian J, Morley S, Wilson K, *et al.* (2005) Intracellular trafficking of vitamin E in hepatocytes: The role of tocopherol transfer protein. *J Lipid Res* **46**, 2072–82.
43. Schmölz L, Birringer M, Lorkowski S, *et al.* (2016) Complexity of vitamin E metabolism. *World J Biol Chem* **7**, 14-43.
44. Kim JE, Ferruzzi MG & Campbell WW. Egg Consumption Increases Vitamin E

- Absorption from Co-Consumed Raw Mixed Vegetables in Healthy Young Men. *J Nutr* **146**, 2199–205.
45. Traber MG, Leonard SW, Bobe G, *et al.* (2015) α -Tocopherol disappearance rates from plasma depend on lipid concentrations: studies using deuterium-labeled collard greens in younger and older adults. *Am J Clin Nutr* **101**, 752–9.
 46. Mah E, Sapper TN, Chitchumroonchokchai C, *et al.* (2015) α -Tocopherol bioavailability is lower in adults with metabolic syndrome regardless of dairy fat co-ingestion: a randomized, double-blind, crossover trial. *Am J Clin Nutr* **102**, 1070–80.
 47. Traber MG, Mah E, Leonard SW, *et al.* (2017) Metabolic syndrome increases dietary α -tocopherol requirements as assessed using urinary and plasma vitamin E catabolites: a double-blind, crossover clinical trial. *Am J Clin Nutr* **105**, 571–9.
 48. Violet PC, Ebeunuwa IC, Wang Y, *et al.* (2020) Vitamin E sequestration by liver fat in humans. *JCI Insight* **5**, 1–17.
 49. Traber MG & Atkinson J. (2007) Vitamin E, antioxidant and nothing more. *Free Radic Biol Med* **43**, 4–15.
 50. Li P, Zhang H, Chen J, *et al.* (2014) Association between dietary antioxidant vitamins intake/blood level and risk of gastric cancer. *Int J Cancer* **135**, 1444–53.
 51. Azzi A, Meydani SN, Meydani M, *et al.* (2016) The rise, the fall and the renaissance of Vitamin E. *Arch Biochem Biophys* **595**, 100–8.
 52. Traber MG & Head B. (2021) Vitamin E: How much is enough, too much and why! *Free Radic Biol Med* **177**, 212–25.
 53. Banerjee C & Chimowitz MI (2017) Stroke Caused by Atherosclerosis of the Major Intracranial Arteries. *Circulation Research* **120**, 502-513.
 54. Loh HC, Lim R, Lee KW, *et al.* (2021) Effects of vitamin E on stroke: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Stroke Vasc Neurol.* **6**, 109–120.
 55. Pein H, Vila A, Passo S, *et al.* (2018) Endogenous metabolites of vitamin E limit inflammation by targeting 5-lipoxygenase. *Nature Communications* **9**, 1-17.
 56. Wallert M, Schmölz L, Koeberle A, *et al.* (2015) α -Tocopherol long-chain metabolite α -13'-COOH affects the inflammatory response of lipopolysaccharide-activated murine

- RAW264.7 macrophages. *Mol. Nutr. Food Res.* **59**, 1524–1534.
57. Schmölz L, Wallert M, Rozzino N, *et al.* (2017) Structure–Function Relationship Studies In Vitro Reveal Distinct and Specific Effects of Long-Chain Metabolites of Vitamin E. *Mol. Nutr. Food Res.* **61**, 1–9.
 58. Torquato P, Giusepponi D, Galarini R, *et al.* (2019) *Analysis of Vitamin E Metabolites*. In: Niki E, editor. *Vitamin E: Chemistry and Nutritional Benefits*. The Royal Society of Chemistry, London, UK.
 59. Giusepponi D, Galarini R, Barola C, *et al.* (2019) LC-MS/MS assay for the simultaneous determination of tocopherols, polyunsaturated fatty acids and their metabolites in human plasma and serum. *Free Radic. Biol. Med.* **144**, 134–143.
 60. Giusepponi D, Torquato P, Bartolini D, *et al.* (2017) Determination of tocopherols and their metabolites by liquid-chromatography coupled with tandem mass spectrometry in human plasma and serum. *Talanta* **170**, 552–561.
 61. Wallert M, Schmölz L, Galli F, *et al.* (2014) Regulatory metabolites of vitamin E and their putative relevance for atherogenesis. *Redox Biol.* **2**, 495–503.
 62. Ciffolilli S, Wallert M, Bartolini D, *et al.* (2015). Human serum determination and in vitro anti-inflammatory activity of the vitamin E metabolite α -(13'-hydroxy)-6-hydroxychroman. *Free Radic. Biol. Med.* **89**, 952–962.
 63. Bartolini D, Marinelli R, Giusepponi D, *et al.* (2021) Alpha-Tocopherol Metabolites (The Vitamin E Metabolome) and Their Interindividual Variability during Supplementation. *Antioxidants* **10**, 173–187.
 64. Ciarcià G, Bianchi S, Tomasello B, *et al.* (2022) Vitamin E and Non-Communicable Diseases: A Review. *Biomedicines* **10**, 2473–2494.
 65. França CN, Izar MCO, Hortêncio MNS, *et al.* (2017) Monocyte subtypes and the CCR2 chemokine receptor in cardiovascular disease. *Clin. Sci.* **131**, 1215–1224.
 66. O'Connor T, Borsig L & Heikenwalder M (2015) CCL2-CCR2 signaling in disease pathogenesis. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* **15**, 105–118.
 67. Rose Jr CE, Sung S-SJ & Fu SM (2003) Significant involvement of CCL2 (MCP-1) in inflammatory disorders of the lung. *Microcirculation* **10**, 273–288.
 68. Maceyka M & Spiegel S (2014) Sphingolipid metabolites in inflammatory disease.

- Nature* **510**, 58–67.
69. Norris GH & Blesso CN (2017) Dietary and Endogenous Sphingolipid Metabolism in Chronic Inflammation. *Nutrients* **9**, 1180-1204.
 70. Müller M-C, Schäfer C, Litta G, *et al.* (2022) 100 Years of Vitamin E: From Discovery to Commercialization. *European Journal of Organic Chemistry* **45**, 1-16.
 71. Péter S, Friedel A, Roos FF, *et al.* (2016) A Systematic Review of Global Alpha-Tocopherol Status as Assessed by Nutritional Intake Levels and Blood Serum Concentrations. *Int J Vitam Nutr Res* **85**, 261-281.
 72. Oldewage-Theron WH, Samuel FO & Djoulde RD. (2010) Serum concentration and dietary intake of vitamins A and E in low-income South African elderly. *Clin Nutr* **29**, 119–23.
 73. Institute of Medicine. (2020) *Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids*. National Academies Press.
 74. Horwitt MK, Harvey CC, Duncan CD, *et al.* (1956) Effects of Limited Tocopherol Intake in Man with Relationships to Erythrocyte Hemolysis and Lipid Oxidations. *Am J Clin Nutr* **4**, 408-419.
 75. Jenab M, Salvini S, Van Gils CH, *et al.* (2009) Dietary intakes of retinol, β -carotene, vitamin D and vitamin E in the european prospective investigation into cancer and nutrition cohort. *Eur J Clin Nutr* **63**, S150–78.
 76. Gray AN, Fleming L TC. (2011) *A Focus on Nutrition: Key Findings of the 2008/09. New Zealand Adult Nutrition Survey*. Wellington: Ministry of Health.
 77. Chun OK, Floegel A, Chung SJ, *et al.* (2010) Estimation of antioxidant intakes from diet and supplements in U.S. adults. *J Nutr* **140**, 317–24.
 78. Leonard SW & Traber MG. (2019) Methods for assessment of vitamin E. *In Laboratory Assessment of Vitamin Status*, pp. 79-105. Academic Press.
 79. Galli F, Azzi A, Birringer M, *et al.* (2017) Vitamin E: Emerging aspects and new directions. *Free Radic Biol Med* **102**, 16–36
 80. Dror DK & Allen LH. (2011) Vitamin E deficiency in developing countries. *Food Nutr Bull* **32**, 124–43.
 81. Michels AJ, Leonard SW, Uesugi SL, *et al.* (2018) Daily consumption of Oregon

- hazelnuts affects α -tocopherol status in healthy older adults: A pre-post intervention study. *J Nutr* **148**, 1924–30.
82. Wright ME, Lawson KA, Weinstein SJ, *et al.* (2006) 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* **84**, 1200–7.
 83. Lebold KM, Ang A, Traber MG, *et al.* (2012) Urinary α -carboxyethyl hydroxychroman can be used as a predictor of α -tocopherol adequacy, as demonstrated in the Energetics Study. *Am J Clin Nutr* **96**, 801–9.
 84. Rizvi S, Raza ST, Ahmed F, *et al.* (2014) The Role of Vitamin E in Human Health and Some Diseases. *SQU Medical Journal* **14**, 157–65.
 85. Cammisotto V, Nocella C, Bartimoccia S, *et al.* (2021) The role of antioxidants supplementation in clinical practice: focus on cardiovascular risk factors. *Antioxidants* **10**, 1–32.
 86. Gey KF, Puska P, Jordan P, *et al.* (1991) Inverse correlation between plasma vitamin E and mortality from ischemic heart disease in cross-cultural epidemiology. *Am J Clin Nutr* **53**, 326S-334S.
 87. Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A, *et al.* (1993) Vitamin E consumption and the risk of coronary heart disease in men. *N Engl J Med* **328**, 1450-1456.
 88. Knekt P, Reunanen A, Jävinen R, *et al.* (1994) Antioxidant vitamin intake and coronary mortality in a longitudinal population study. *Am J Epidemiol* **139**, 1180–9.
 89. Kushi LH, Folsom AR, Prineas RJ, *et al.* (1996) Dietary antioxidant vitamins and death from coronary heart disease in postmenopausal women. *N Engl J Med* **334**, 1156-1162.
 90. Losonczy KG, Harris TB & Havlik RJ. (1996) Vitamin E and vitamin C supplement use and risk of all-cause and coronary heart disease mortality in older persons: The Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly. *Am J Clin Nutr* **64**, 190–6.
 91. Sesso HD, Buring JE, Christen WG, *et al.* (2008) Vitamins E and C in the prevention of cardiovascular disease in men: The physicians' health study II randomized controlled trial. *JAMA - J Am Med Assoc* **300**, 2123–33.

92. Cook NR, Albert CM, Michael Gaziano J, *et al.* (2007) A Randomized Factorial Trial of Vitamins C, E, and Beta-Carotene in the Secondary Prevention of Cardiovascular Events in Women: Results from the Women's Antioxidant Cardiovascular Study (WACS). *Arch Intern Med* **167**, 1610–1618.
93. Hercberg S, Galan P, Preziosi P, *et al.* (2004) The SU.VI.MAX Study A Randomized, Placebo-Controlled Trial of the Health Effects of Antioxidant Vitamins and Minerals. *Arch Intern Med* **164**, 2335–42.
94. Schwartz SM, Schwartz HT, Horvath S, *et al.* (2012) A systematic approach to multifactorial cardiovascular disease: Causal analysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* **32**, 2821–35.
95. Leonard SW, Terasawa Y, Farese Jr RV, *et al.* (2002) Incorporation of deuterated RRR- or all-rac- α -tocopherol in plasma and tissues of α -tocopherol transfer protein-null mice. *Am J Clin Nutr* **75**, 555-560.
96. Lee CH, Chan RSM, Wan HYL, *et al.* (2018) Dietary intake of anti-oxidant vitamins A, C, and E is inversely associated with adverse cardiovascular outcomes in Chinese—A 22-years population-based prospective study. *Nutrients* **10**, 1-11.
97. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, *et al.* (2019) ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* **140**, 596–646.
98. Kang MJ, Lin YC, Yeh WH, *et al.* (2004) Vitamin E status and its dietary determinants in Taiwanese: Results of the Nutrition and Health Survey in Taiwan 1993-1996. *European Journal of Nutrition* **43**, 86–92.
99. Cheng WYM, Fu MLM, Wen LJB, *et al.* (2005) Plasma retinol and α -tocopherol status of the Taiwanese elderly population. *Asia Pac J Clin Nutr* **14**, 256-262.
100. Obeid OA, Al-Ghali RM, Khogali M, *et al.* (2006) Vitamins A and E status in an urban Lebanese population: A case study at Dar Al-Fatwa area, Beirut. *Int J Vitam Nutr Res* **76**, 3–8.
101. Al-Saleh I, El-Doush I & Billedo G. (2007) Age and gender-related reference values for serum dl- α -tocopherol and all-trans-retinol levels in Saudi population. *Int J Vitam Nutr Res* **77**, 326–35.

102. Assantachai P & Lekhakula S. (2007) Epidemiological survey of vitamin deficiencies in older Thai adults: Implications for national policy planning. *Public Health Nutr* **10**, 65–70.
103. Hong KH & Lee Y. (2020) Negative correlation between vitamin A and positive correlation between vitamin E and inflammation among healthy adults in Korea: Based on the Korea national health and nutrition examination survey (knhanes) 2016–2018 7th edition. *J Inflamm Res* **13**, 799–811.
104. Polito A, Intorre F, Andriollo-Sanchez M, *et al.* (2005) Estimation of intake and status of vitamin A, vitamin E and folate in older European adults: The ZENITH. *Eur J Clin Nutr* **59**, S42-47.
105. Cherubini A, Martin A, Andres-Lacueva C, *et al.* (2005) Vitamin E levels, cognitive impairment and dementia in older persons: The InCHIANTI study. *Neurobiol Aging* **26**, 987–94.
106. Bartali B, Frongillo EA, Guralnik JM, *et al.* (2008) Serum micronutrient concentrations and decline in physical function among older persons. *JAMA - J Am Med Assoc* **299**, 308–15.
107. Waniek S, Di Giuseppe R, Esatbeyoglu T, *et al.* (2018) Vitamin E (α - and γ -tocopherol) levels in the community: Distribution, clinical and biochemical correlates, and association with dietary patterns. *Nutrients* **10**, 2-17.
108. Zhu Y, Minović I, Dekker LH, *et al.* (2020) Vitamin status and diet in elderly with low and high socioeconomic status: The lifelines-MINUTHE study. *Nutrients* **12**, 1–17.
109. Ford ES, Schleicher RL, Mokdad AH, *et al.* (2006) Distribution of serum concentrations of α -tocopherol and γ -tocopherol in the US population. *Am J Clin Nutr* **84**, 375– 83.
110. McBurney MI, Yu EA, Ciappio ED, *et al.* (2015) Suboptimal serum A-tocopherol concentrations observed among younger adults and those depending exclusively upon food sources, NHANES 2003-20061-3. *PLoS One* **10**, 1-13.

Tabela 1. Prevalência de deficiência de vitamina E em adultos e idosos com base em estudos populacionais.

Autor (ano)	Continent e	País	n (indivíduos)	Objetivo	Idade	Definição de deficiência ($\mu\text{mol/L}$)	Deficiênci a (%)	Média de α - tocoferol ($\mu\text{mol/L}$)
Kang <i>et al.</i> , 2004 ⁽⁹⁸⁾	Ásia	Taiwan	1,841	Determinar o <i>status</i> de selênio, dl- α -tocoferol e todo- <i>trans</i> -retinol e analisar a associação entre esses parâmetros e a etiologia de doenças endêmicas na mesma área	16 - 71 anos	<11,6	2,3%	24,46
Cheng <i>et al.</i> , 2005 ⁽⁹⁹⁾	Ásia	Taiwan	2,373	Avaliar o status da vitamina E em Taiwan usando indicadores bioquímicos e examinar as influências de fatores dietéticos	>19 anos	<11,6	1,02 %	20
Obeid <i>et al.</i> , 2006 ⁽¹⁰⁰⁾	Ásia	Beirut, Líbano	857	Investigar a correlação entre retinol sérico, α -tocoferol e marcadores inflamatórios séricos	\geq 20 anos	<11,6	0%	30,2
Al-Saleh <i>et al.</i> , 2007 ⁽¹⁰¹⁾	Ásia	Al Kharj, Arábia Saudita	737	Determinar as concentrações plasmáticas de vitamina A e E e correlacionar com fatores de risco para doenças cardiovasculares.	25 -64 anos	Deficiente: <5,8 Baixo: 5,8 – 11,6	Deficiente: 0,7% Baixo: 3,7%	24,54

Assantachai and Lekhakula 2007 ⁽¹⁰²⁾	Ásia	Tailândia	2,336	Examinar a prevalência e os fatores de risco da deficiência das vitaminas A, β -caroteno, ácido fólico, vitamina B12, vitamina C, vitamina E e vitamina B1	>60 anos	< 14,0	55,5%	-
Hong <i>et al.</i> , 2020 ⁽¹⁰³⁾	Ásia	Coreia do Sul (KNHANES 2016-2018)	3,540	Avaliar a concentração plasmática de retinol e α -tocoferol	>65 anos	Adequado \geq 16,28 Marginal 16,28 – 11,63 Deficiência \leq 11,6	10,61% marginal 2,91% deficientes	27.12
Polito <i>et al.</i> , 2005 ⁽¹⁰⁴⁾	Europa	França, Irlanda do Norte e Itália (ZENIH study)	387	Fornecer informações descritivas sobre a ingestão e o <i>status</i> da vitamina A, vitamina E e folato e descrever a correlação do <i>status</i> da vitamina com zinco.	55-87 anos	<11,6	0%	28,2 – 32,5
Cherubini <i>et al.</i> , 2005 ⁽¹⁰⁵⁾	Europa	Itália (InCHIANTI)	1,033	Comparar o estado vitamínico entre baixo e alto <i>status</i> socioeconômico (SES) em idosos, incluindo ácido fólico, vitamina K, B12, B6, E, A e D. Além disso, investigar se a dieta medeia	60 - 75 anos	<30	29%	33,4

				a associação entre SES e status vitamínico.				
Buijsse <i>et al.</i> , 2005 ⁽³⁵⁾	Europa	SENECA study	1,168	Avaliar a distribuição dos níveis de α - e γ -tocoferol para investigar seus correlatos clínicos e bioquímicos e para estudar a associação de níveis circulantes de α - e γ -tocoferol com padrões dietéticos derivados a priori e a posteriori.	Média: 61 anos	<12	0% < 30 μ mol/L: 42,4% 7,5% tomavam suplemento de vitamina E	31,54
Bartali <i>et al.</i> , 2008 ⁽¹⁰⁶⁾	Europa	Itália InCHIA NTI	698	Investigar a relação entre os níveis plasmáticos de vitamina E e os níveis de deficiência cognitiva e demência	≥ 65 anos	Tercil mais baixo: <26	33%	Mulheres: 30,9 Homens: 28,7
Waniek <i>et al.</i> , 2018 ⁽¹⁰⁷⁾	Europa	Alemanha	641	Determinar se uma baixa concentração sérica de micronutrientes (α -tocopherol, vitamina B12, B6, folato, D e ferro) está associada com declínio subsequente da função física.	>65 anos	<24,9	24,93%	30,6
Zhu <i>et al.</i> , 2020 ⁽¹⁰⁸⁾	Europa	The Netherlands	1,605	Estudar a associação de caroteno plasmático (α - e β -caroteno) e α -tocoferol com todas as causas de	70 - 75 anos	Tercil mais baixo: 21,8	31,8%	25,3 – 35,6

				mortalidade e por causa específica.				
Ford <i>et al.</i> , 2006 ⁽¹⁰⁹⁾	América do Norte	EUA (NHANES 1999 and 2000)	4,087	Descrever a distribuição das concentrações séricas de α -tocoferol e γ -tocoferol	≥ 20 anos	<11,6	0,5%	27,39
McBurney <i>et al.</i> , 2015 ⁽¹¹⁰⁾	América do Norte	EUA (NHANES 2003–2006)	7,922	Determinar a prevalência de deficiência clínica de vitamina E e não cumprimento de um critério de adequação de vitamina E, concentração sérica de α -tocoferol de 30 $\mu\text{mol} / \text{L}$, com base na necessidade média estimada (EAR) e menor taxa de mortalidade no estudo de alfa-tocoferol beta-caroteno (ATBC).	>20 anos	<12	0,6%	29,6

Para efeito de comparação, a concentração do α -TOH foi convertido em $\mu\text{mol}/\text{L}$, em que $1 \mu\text{mol}/\text{L} = 43,07 \mu\text{g}/\text{dL} = 0,4307 \mu\text{g}/\text{mL} = 0,4307 \text{mg}/\text{L}$. Bartali *et al.*⁽¹⁰⁶⁾ em seu estudo referem que para converter a vitamina E de $\mu\text{g}/\text{mL}$ em $\mu\text{mol}/\text{L}$, o valor deve ser multiplicado por 23,22.

5.2 ARTIGO 2 – FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR ASSOCIADOS AO STATUS DE VITAMINA E EM POPULAÇÃO COM COLESTEROL ELEVADO: ESTUDO BRAZUCA NATAL

Artigo em produção para publicação na revista *The Journal of Nutrition* (Fator de impacto: 4,2 (<https://www.editorialmanager.com/jn/default2.aspx>)).

RESUMO

Contexto

As doenças cardiovasculares (DCV) são as principais causas de mortalidade no mundo e no Brasil. Nesse contexto, a vitamina E destaca-se pela sua ação antioxidante e anti-inflamatória, o que sugere efeitos protetores dessa vitamina nas DCV, porém, ainda não está clara a relação entre os fatores de risco cardiovascular e a vitamina E.

Objetivo

Avaliar a prevalência de deficiência de vitamina E (DVE) e os fatores de risco cardiovascular que estão associados ao *status* do α -tocoferol (α -TOH) sérico de adultos e idosos do Estudo Brazuca Natal, Brasil.

Métodos

Trata-se de um estudo transversal, realizado em Natal, Rio Grande do Norte, Brasil, com população acima de 20 anos, de ambos os sexos. Foram avaliadas condições socioeconômicas e demográficas, consumo alimentar de vitamina E e α -TOH sérico. Os fatores de risco cardiovascular avaliados foram estilo de vida (consumo de álcool e tabagismo), dados antropométricos, pressão arterial, índice de adiposidade visceral (IAV) e escore de risco global (ERG). Análise de regressão linear múltipla foi realizada entre o α -TOH sérico (variável dependente) e fatores de risco cardiovascular, com a estratificação dos dados por grupos dos indivíduos que apresentavam colesterol alterado (≥ 190 mg/dL) e colesterol desejável (< 190 mg/dL).

Resultados

A média de idade dos 111 indivíduos do estudo foi de 59,4 anos, em que 24,8% apresentavam DVE e 99,8% tinham baixa ingestão de vitamina E. Com relação ao ERG, 65,9% dos indivíduos apresentavam risco intermediário ou alto risco de apresentar um evento cardiovascular. A análise múltipla indicou que apresentar maiores valores do ERG e do IAV e ser do sexo feminino está associado a um aumento de 0,25 a 7,77 $\mu\text{mol/L}$ de α -TOH sérico no grupo dos participantes com colesterol elevado, respectivamente.

Conclusões

O estudo demonstrou um elevado percentual de DVE, além de uma relação entre o α -TOH sérico, sexo, ERG e IAV, possivelmente devido ao catabolismo e absorção mais lenta de lipoproteínas pelos tecidos, com conseqüente maior retenção do α -TOH na circulação.

Palavras-chave: Vitamina E, Alfa-tocoferol, Deficiência de vitamina E, Fatores de risco cardiovascular.

ABSTRACT

Background

Cardiovascular diseases (CVD) are the main causes of mortality in the world and in Brazil. In this context, vitamin E stands out for its antioxidant and anti-inflammatory action, which suggests protective effects of this vitamin on CVD. However, the relationship between cardiovascular risk factors and vitamin E is still unclear.

Objectives

To evaluate the prevalence of vitamin E deficiency (VED) and cardiovascular risk factors that are associated with serum α -tocopherol (α -TOH) status of adults and elderly people in the Brazuca Natal Study, Brazil.

Methods

This is a cross-sectional study, carried out in Natal, Rio Grande do Norte, Brazil, with a population over 20 years old, of both sexes. Socioeconomic and demographic conditions, vitamin E intake and serum α -TOH were assessed. The cardiovascular risk factors assessed were lifestyle (alcohol consumption and smoking), anthropometric data, blood pressure, visceral adiposity index (VAI) and global risk score (GRS). Multiple linear regression analysis was performed between serum α -TOH (dependent variable) and cardiovascular risk factors, with data stratification by groups of individuals who had altered cholesterol (≥ 190 mg/dL) and desirable cholesterol (< 190 mg/dL).

Results

The average age of the 111 individuals in the study was 59.4 years, with 24.8% having VED and 99.8% having low vitamin E intake. Regarding GRS, 65.9% of individuals had intermediate risk or high risk of having a cardiovascular event. Multiple analysis indicated that having higher GRS and VAI values and being female is associated with an increase of 0.25 to 7.77 $\mu\text{mol/L}$ of serum α -TOH in the group of participants with high cholesterol, respectively.

Conclusions

The study demonstrated a high percentage of VED, in addition to a relationship between serum α -TOH, sex, GRS and VAI, possibly due to catabolism and slower absorption of lipoproteins by tissues, with consequent greater retention of α -TOH in circulation.

Keywords: Vitamin E, Alpha-tocopherol, Vitamin E deficiency, Cardiovascular risk factors.

INTRODUÇÃO

A vitamina E atua principalmente como antioxidante, protegendo os ácidos graxos poli-insaturados da peroxidação lipídica na membrana celular.^{1,2} Devido a ação antioxidante e anti-inflamatória, estudos sugerem efeitos protetores da vitamina E nas DCV, mostrando que quanto maior a ingestão e/ou concentrações circulantes da vitamina, menor o risco de apresentar doenças cardiovasculares,³⁻⁵ apesar de ensaios clínicos não mostrarem benefício da suplementação de vitamina E nessas doenças.^{6,7} Desta forma, o consumo de vitamina E a partir de alimentos tem se mostrado mais eficaz e seguro, não sendo recomendada a suplementação de vitamina E para a prevenção da DCV.⁸

Fatores de risco cardiovasculares, entre eles idade, obesidade, dislipidemia, diabetes mellitus, hipertensão e síndrome metabólica, são condições associadas ao aumento do estresse oxidativo, o que resulta em um desequilíbrio entre os níveis de antioxidantes e os processos oxidativos.⁹ Estudos sugerem que na presença de fatores de risco as concentrações de vitamina E são reduzidas, uma vez que o nutriente protege os lipídios da oxidação e, portanto, é cada vez mais consumido.¹⁰⁻¹² Em contrapartida, outras pesquisas observaram um aumento no perfil lipídico e nas concentrações da vitamina E em pacientes com síndrome metabólica.¹³⁻¹⁵ Porém, a maior parte desses estudos avaliaram a relação da vitamina E sérica e a síndrome metabólica, sem analisar a relação entre o α -tocoferol sérico e os fatores de risco cardiovasculares isoladamente, além de não incluírem o consumo de vitamina E.

Diante da elevada prevalência de DCV no mundo e no Brasil e da importância da vitamina E na saúde cardiovascular,¹⁶ é essencial entender a relação dos fatores de risco cardiovascular com a vitamina E, para que sejam realizadas intervenções direcionadas a melhora desses fatores. Sendo assim, esse estudo tem como objetivo avaliar a prevalência de deficiência de vitamina E e a relação dos fatores de risco cardiovascular e o *status* do α -tocoferol sérico de adultos e idosos do Estudo Brauca Natal/RN, Brasil.

MÉTODOS

Desenho e população de estudo

Estudo observacional, de delineamento transversal, realizado com os participantes do projeto “Insegurança alimentar, condições de saúde e de nutrição em população adulta e idosa de uma capital do Nordeste do Brasil: Estudo BRAZUCA Natal”. Esse projeto de base populacional utilizou o plano de amostragem probabilística por conglomerados em múltiplos estágios (setores censitários e domicílios). Os setores censitários foram sorteados com amostragem probabilística proporcional ao número de domicílios existentes e ordenados por região e renda. A quantidade de domicílios foi definida com base no tamanho mínimo de amostra, na densidade de elementos de cada grupo demográfico por domicílio, calculados a partir dos dados do Censo brasileiro 2010. Inicialmente, foram sorteados 71 setores censitários. Devido à emergência de saúde pública de importância internacional decorrente da pandemia de COVID-19, a pesquisa foi interrompida. Diante disso, foram considerados todos os dados coletados até o dia 16 de março de 2020, em que dos 71 setores censitários sorteados, 27 foram pesquisados (38%). Segundo a análise comparativa das variáveis socioeconômicas e demográficas entre os setores pesquisados e não pesquisados, verificou-se que as perdas foram aleatórias ($p=0,135$, teste MCAR de Little).¹⁷

Foram incluídos nesse estudo adultos (20-59 anos) e idosos (60 anos idade ou mais) de ambos os sexos, coletados em todos os distritos sanitários da cidade de Natal/RN, Brasil (norte, sul, leste e oeste). Foram excluídos gestantes e lactantes, indivíduos com algum déficit cognitivo que se mostraram incapazes de responder aos questionamentos da entrevista e os que faziam uso de suplemento de vitamina E. Dos participantes elegíveis para coleta de exames laboratoriais, foram excluídos aqueles que não compareceram a coleta e os que não apresentavam dados de consumo alimentar.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Norte – Hospital Onofre Lopes, sob parecer consubstanciado número 3.531.721, CAAE 96294718.4.2001.5292, conforme as diretrizes regulamentadas da pesquisa envolvendo seres humanos (Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde). As pessoas elegíveis para a pesquisa foram devidamente informadas quanto aos objetivos, riscos e benefícios e aqueles que concordaram, assinaram o termo de consentimento livre esclarecido (TCLE), sendo incluídos no estudo.

Coleta dos dados

A coleta de dados foi realizada de junho de 2019 a março de 2020. As entrevistas em domicílio ou em unidades de saúde foram realizadas por entrevistadores treinados, utilizando-se um questionário padronizado digital criado no aplicativo EpiCollect5, disponível para smartphones (Android 4.4+ e IOS 8+), tablets e web (<https://five.epicollect.internet/>). A coleta de dados foi realizada por questionário padronizado, revisado, a partir dos protocolos da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS 2013).¹⁸

Foram avaliadas condições socioeconômicas e demográficas (sexo, idade, cor/raça autorreferida, escolaridade e renda per capita), estilo de vida (consumo de álcool e tabagismo), dados antropométricos (peso, altura e circunferência da cintura), pressão arterial e consumo alimentar de vitamina E.

Análise dos fatores de risco cardiovasculares

Consumo de álcool e tabagismo

O consumo de álcool foi avaliado a partir da ingestão atual e pregressa de bebidas alcoólicas, considerando “sim” para aqueles que consomem ou já consumiram bebida alcoólica, com uma frequência mínima de uma vez por mês ou menos, e “não” para aqueles que nunca consumiram bebida alcoólica. Já a variável tabagismo considerou se o participante nunca fumou, se atualmente fumava ou se era ex-fumante (pelo menos 100 cigarros ou 5 maços ao longo da vida).

Antropometria e pressão arterial

Os dados antropométricos coletados foram peso, altura e circunferência da cintura, sendo utilizados para o cálculo do índice de massa corporal (IMC) e índice de adiposidade visceral (IAV). O IMC e circunferência da cintura foram classificados de acordo com os pontos de corte recomendados pela Organização Mundial da Saúde (OMS).¹⁹ O IAV foi calculado a partir de medidas antropométricas (IMC e circunferência da cintura) e parâmetros funcionais (triglicerídeos e colesterol HDL), utilizando a fórmula e os pontos de corte propostos por Amato e Giordano.²⁰

A pressão arterial foi mensurada utilizando um monitor de pressão arterial automático de braço. As taxas de pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) foram classificadas como normais quando eram menores que 130 mmHg e 90 mmHg, respectivamente.²¹

Perfil lipídico e glicêmico

Amostras de sangue (10 mL) foram coletadas pela manhã após um jejum noturno de, no mínimo, 8h. Os níveis de glicemia de jejum, colesterol total e triglicerídeos foram determinados por análise enzimática. Os níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL-c) foram analisados por métodos colorimétricos homogêneos. Todas essas análises foram realizadas em um aparelho automatizado (COBAS 6000 - Roche® Professional Diagnostics, Risch-Rotkreuz, Suíça). Os valores de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) foram calculados usando a fórmula de Friedewald [LDL-c = colesterol total - HDL-c + (triglicerídeos/5)].²²

O colesterol total, LDL-c, HDL-c e triglicerídeos foram classificados de acordo com os pontos de corte recomendados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia.²¹ Já para a glicemia em jejum foi utilizado o ponto de corte recomendado pela Sociedade Brasileira de Diabetes.²³

Escore de risco global

Informações sobre idade, colesterol HDL, colesterol total, pressão arterial sistólica e histórico de tabagismo ou diabetes foram usados para calcular o escore de risco global (ERG). Os indivíduos foram classificados como de baixo risco, risco intermediário ou alto risco de apresentar um evento cardiovascular.²⁴

Análise do consumo alimentar de vitamina E

O consumo alimentar foi coletado por meio do Recordatório de 24 horas (R24h), utilizando o *software* GloboDiet, sendo a primeira entrevista realizada no domicílio do participante e a segunda, por telefone. Nesse *software* as informações nutricionais dos alimentos e preparações foram retiradas da Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TBCA). O consumo habitual de vitamina E foi analisado a partir do método estatístico *Multiple Source Method* (MSM) (Departamento de Epidemiologia, Instituto Alemão de Nutrição Humana, Potsdam-Rehbrücke, versão 1.0.1, <https://msm.dife.de/>), para correção da variabilidade intrapessoal. Em seguida, a ingestão de vitamina E foi corrigida pelo teor de energia da dieta, por meio do método de resíduos, empregando o *software* SPSS versão 22.0.

A análise do consumo de vitaminas E foi realizada considerando o ponto de corte da *Estimated Average Requirement – EAR* - de 12 mg/dia para ambos os sexos.² Não foi possível realizar a prevalência de inadequação de vitamina E, pelo fato da elevada proporção de baixo consumo de vitamina E da população estudada. Sendo assim, foi considerada baixa ingestão

de vitamina E quando o indivíduo apresentava consumo da vitamina abaixo do ponto de corte da EAR.

Além disso, foi feito um *ranking* entre os dez principais grupos alimentares e respectiva contribuição relativa percentual para o consumo total de vitamina E (mg/dia) na dieta da população do estudo. Os alimentos foram agrupados com base no grau de semelhança nutricional e uso culinário. Para o cálculo da contribuição relativa (CR) das fontes alimentares de vitamina E, foi utilizado o método proposto por Block e colaboradores.²⁵

Análise do *status* de vitamina E

A amostra de sangue (4 mL) foi coletada pela manhã após um jejum noturno de, no mínimo, 8h. O sangue foi centrifugado por 10 minutos a 4000 rpm para separação do soro. A extração do α -tocoferol no soro dos indivíduos foi de acordo com o método adaptado de Ortega e colaboradores.²⁶ Para 1,0 mL de soro foi utilizada a mesma quantidade de Etanol 95% (Vetec, Rio de Janeiro, Brasil) e 2 mL de Hexano PA (Vetec, Rio de Janeiro, Brasil). As amostras foram homogeneizadas durante 1 minuto em vortex e centrifugadas durante 10 minutos a 4000 rpm para separação da camada de sobrenadante, que foi removida posteriormente para outro tubo. Essas etapas da adição do hexano e retirada do sobrenadante ocorreram por três vezes para extração do α -tocoferol no soro. Por fim, 4 mL da camada reunida de sobrenadante foram evaporadas em banho-maria à 37°C e o extrato seco foi dissolvido em 250 μ L de etanol absoluto (Vetec, Rio de Janeiro, Brasil), para serem analisados em Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE). O método foi adaptado para os casos de amostras com volume inferior a 1,0 mL, sendo adicionado menor volume de etanol 95%.

As concentrações de α -tocoferol nas amostras foram determinadas por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência – CLAE (HPLC) em cromatógrafo Shimadzu (Shimadzu, Kyoto, Japão), constituído de loop injetor de 20 μ L, comunicador CBM 20A, bomba LC-20 AT, detector SPD-20A UV-VIS, coluna C18 LICHrospher® 100 RP-18 (5 μ m) (Merck, Darmstadt, Alemanha) e computador com programa LC Solution (Shimadzu, Kyoto, Japão) para o processamento dos dados. O cromatograma evoluiu em eluição isocrática com fase móvel metanol em grau de pureza para CLAE e fluxo de 1,0 mL por minuto em comprimento de onda de 292 nm. As concentrações de α -tocoferol foram identificadas e determinadas por comparação com a área dos seus respectivos padrões (SigmaAldrich, São Paulo, Brasil), em tempo de retenção de 10,3 minutos. Os valores da vitamina E nas amostras foram expressos em μ mol/L.

Concentrações de α -tocoferol no soro inferiores a 12 $\mu\text{mol/L}$ foram indicativas de deficiência de vitamina E (DVE).² O critério de adequação de α -tocoferol circulante utilizado foi de 30 $\mu\text{mol/L}$, considerando que nessa concentração estudos epidemiológicos sugerem um efeito benéfico da vitamina E na saúde cardiovascular.²⁷

Análise estatística

O banco de dados e a análise estatística dos dados foram realizados no software SPSS versão 22.0. As variáveis contínuas foram expressas como médias (desvio padrão) para dados simétricos e medianas (1º quartil - 3º quartil) para dados assimétricos. Para variáveis categóricas, os resultados foram apresentados em percentual (intervalo de confiança de 95%).

O poder da amostra foi de 80%, sendo calculado no programa *OpenEpi*, considerando-se população finita, frequência de 25% de deficiência de Vitamina E, erro de estimativa de 10% e efeito de desenho 2,5%.

Com o intuito de garantir a inferência estatística dos dados, pelo fato do estudo apresentar um desenho complexo de amostragem, as estimativas foram ponderadas e calculado o efeito do desenho. O efeito do desenho é uma medida que quantifica a perda ou o ganho de precisão na estimação devido ao uso de uma amostra complexa em vez de uma amostra aleatória simples.²⁸ As estimativas foram ponderadas de acordo com o setor censitário e a probabilidade de sorteio no domicílio para todas as variáveis. Caso o efeito do desenho apresente valor menor que 2,5, as estimativas são consideradas mais precisas para o intervalo de confiança de 95%.

Antes da realização da análise múltipla, foram feitos testes de correlação e associação entre a variável dependente e as variáveis independentes. Inicialmente, os dados foram estratificados nos grupos dos indivíduos que apresentavam colesterol alterado (≥ 190 mg/dL) e colesterol desejável (< 190 mg/dL), considerando que foi encontrada correlação moderada entre o colesterol sérico e o α -TOH sérico ($r=0,418$; $p<0,001$). A correlação de *pearson* foi realizada entre a variável dependente contínua (α -TOH) e as variáveis independentes contínuas. Já para analisar a relação entre a variável dependente contínua (α -TOH) e as variáveis independentes categóricas, foi utilizado o teste qui-quadrado de *person*. As variáveis independentes - idade, sexo, renda *per capita*, consumo de álcool, tabagismo, consumo de vitamina E, escore de risco global e índice de adiposidade visceral - foram consideradas para análise múltipla, porém, as variáveis que apresentaram *p*-valor $> 0,200$ nos testes de correlação ou associação foram excluídas do modelo múltiplo.

A análise múltipla foi realizada por meio da regressão linear pelo método *stepwise* com significância de 95% e realizada a análise de resíduos. A análise múltipla consistiu em dois modelos, com sequência das variáveis definidas pelo software, em que a variável dependente foi o α -tocoferol sérico (constante) nos dois modelos, e as variáveis independentes incluídas foram o sexo (variável 1) e o escore de risco global (variável 2), no modelo 1; índice de adiposidade visceral (variável 1) e sexo (variável 2), no modelo 2. Os resultados da regressão linear foram expressos em valores do coeficiente de regressão β , intervalo de confiança de 95% (IC95%) e *p*-valor. A regressão de Poisson também foi realizada para avaliar a associação entre a deficiência de vitamina E (variável dependente) e as variáveis independentes - idade, sexo, renda *per capita*, consumo de álcool, tabagismo, consumo de vitamina E, escore de risco global e índice de adiposidade visceral.

RESULTADOS

No presente estudo foram incluídos e analisados 111 indivíduos (Figura 1), com predominância de adultos, mulheres, com média de idade de 59,4 anos (13,93), pardos e com 1 a 9 anos de estudo; 44,5% faziam uso de álcool e 32,8% eram fumantes ou ex fumantes (Tabela 1).

Tabela 1: Características sociodemográficas e de estilo de vida dos participantes do estudo Brazuca, Natal, RN, Brasil – 2019-2020 (n=111).

Variáveis	% (IC95%)	Efeito do desenho ^a
Fase da vida		
Adulto	83,2 (75,2 – 89,0)	0,876
Idoso	16,8 (11,0 – 24,8)	
Sexo		
Feminino	66,4 (52,3 – 78,0)	1,990
Masculino	33,6 (22,0 – 47,7)	
Cor/Raça autorreferida		
Branca	37,5 (21,9 - 56,2)	3,503
Preta	10,7 (4,4 – 23,7)	2,258
Parda	47,0 (27,7 – 67,3)	4,570

Amarela	0,2 (0,0 – 1,4)	0,193
Indígena	4,6 (1,0 – 18,6)	2,752
Escolaridade (anos de estudo)		
Não alfabetizado	5,8 (2,1 – 15,1)	1,594
1 a 9 anos	42,6 (28,3 – 58,3)	2,528
10 a 13 anos	31,1 (21,7 – 42,3)	1,309
13 anos ou mais	20,5 (10,2 – 37,1)	2,882
Renda per capita		
≤ ½ salário mínimo	49,7 (31,5 – 68,0)	3,787
> ½ salário mínimo	50,3 (32,0 – 68,5)	
Consumo de álcool		
Sim	44,5 (33,8 – 55,7)	1,290
Não	55,5 (44,3 – 66,2)	
Tabagismo		
Nunca fumou	67,2 (53,1 – 78,8)	2,010
Ex fumante	19,0 (10,8 – 31,4)	1,767
Fumante atual	13,8 (7,9 - 22,8)	1,157

n: número de indivíduos; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

^aAs estimativas foram ponderadas de acordo com o setor censitário e a probabilidade de sorteio no domicílio para todas as variáveis. Efeito do desenho < 2,5 são consideradas estimativas mais precisas para o IC95%.

A maior parte da população apresentava sobrepeso ou obesidade, risco muito elevado de complicações metabólicas associadas à obesidade, alta adiposidade visceral e pressão arterial elevada. Em relação aos exames bioquímicos a população estudada é composta, em sua maioria, por indivíduos que apresentam a glicemia de jejum adequada, colesterol limítrofe, valores de LDL-c, HDL-c e triglicerídeos desejáveis. Na classificação do risco cardiovascular, 65,9% dos indivíduos apresentavam risco intermediário ou alto risco de apresentar um evento cardiovascular. A média de α -tocoferol sérico da população foi de 18,8 (1,41) $\mu\text{mol/L}$, em que 24,8% apresentavam DVE e 89% apresentaram baixas concentrações de α -tocoferol circulante (abaixo de 30 $\mu\text{mol/L}$) (Tabela 2).

Tabela 2: Fatores de risco cardiovascular e estado nutricional de vitamina E dos participantes do estudo Brazuca, Natal, RN, Brasil – 2019-2020 (n=111).

Variáveis	% (IC95%)	Efeito do desenho^a
IMC (Kg/m²)		
Baixo peso	2,7 (0,6 – 11,3)	1,579
Eutrofia	17,5 (9,1 – 30,9)	2,090
Sobrepeso/Obesidade	79,8 (66,5 – 88,7)	1,967
Circunferência da cintura (cm)		
Baixo risco	16,3 (8,3 – 29,6)	2,094
Risco elevado	16,6 (9,2 – 28,2)	1,650
Risco muito elevado	67,1 (51,9 – 79,3)	2,302
IAV		
Baixa adiposidade	32,9 (21,4 – 47,0)	1,996
Alta adiposidade	67,1 (53,0 – 78,6)	
Pressão arterial (mg/Hg)		
PAS < 130 mg/Hg e PAD < 90 mg/Hg	45,0 (33,2 – 57,3)	1,579
PAS ≥ 130 mg/Hg e/ou PAD ≥ 90 mg/Hg	55,0 (42,7 – 66,8)	
Glicemia em jejum (mg/dL)		
< 100 mg/dL	70,3 (55,7 – 81,6)	2,159
100 – 126 mg/dL	23,1 (12,1 – 39,5)	2,787
> 126 mg/dL	6,6 (3,4 – 12,6)	0,804
Colesterol (mg/dL)		
Desejável (< 190 mg/dL)	28,5 (20,3 – 38,5)	1,064
Limítrofe (190 - 240 mg/dL)	58,1 (44,8 – 70,3)	1,806
Alto (> 240 mg/dL)	13,4 (7,7 – 22,2)	1,133
LDL-c (mg/dL)		
Desejável (< 130 mg/dL)	48,4 (36,4 – 60,6)	1,586
Limítrofe (130 - 159 mg/dL)	38,7 (25,7 – 53,6)	2,246
Alto (> 160 mg/dL)	12,9 (7,2 – 22,1)	1,219

HDL-c (mg/dL)		
Baixo (< 40 mg/dL)	29,9 (18,7 – 44,1)	2,046
Desejável (\geq 40 mg/dL)	70,1 (55,9 – 81,3)	
Triglicerídeos (mg/dL)		
Desejável (< 150 mg/dL)	55,0 (41,4 – 67,9)	1,925
Limítrofe (150 - 200 mg/dL)	16,8 (10,4 – 26,0)	1,113
Alto (> 200 mg/dL)	28,2 (20,2 – 37,9)	1,013
Classificação de risco global		
Baixo risco	34,1 (21,7 - 49,2)	2,285
Risco intermediário	35,3 (24,2 - 48,2)	1,694
Alto risco	30,6 (19,6 - 44,2)	1,900
Média de α-tocoferol sérico ($\mu\text{mol/L}$)	18,8 (15,9 – 21,7)	2,092
Deficiência de vitamina E sérica (<12 $\mu\text{mol/L}$)	24,8 (13,9 – 40,3)	2,486
Baixos valores de α-tocoferol sérico (<30 $\mu\text{mol/L}$)^b	89,0 (78,2 – 94,8)	1,658
Média de ingestão de vitamina E (mg/dia)	5,7 (5,3 – 6,1)	1,494
Baixa ingestão de vitamina E (<12mg/dia)	99,8 (98,6 – 100,0)	0,200

IMC: índice de massa corporal; IAV: índice de adiposidade visceral; LDL-C: colesterol de lipoproteína de baixa densidade; HDL-c: colesterol de lipoproteína de alta densidade.

^aAs estimativas foram ponderadas de acordo com o setor censitário e a probabilidade de sorteio no domicílio para todas as variáveis. Efeito do desenho < 2,5 são consideradas estimativas mais precisas para o IC95%.

^bParticipantes com α -tocoferol abaixo do critério de adequação.

A média de ingestão de vitamina E da população foi de 5,7 mg/dia, em que 99,8% dos participantes apresentavam baixa ingestão da vitamina, considerando o ponto de corte de 12 mg/dia. Essa ingestão de vitamina E era proveniente, principalmente, do óleo de soja, ovo de galinha, azeite de oliva, carne vermelha, feijão, margarina, molho de tomate industrializado, bolos, frango e batata doce, em que esses alimentos representavam 60% do total de vitamina E presente nas dietas dos adultos e idosos participantes do estudo (Figura 1).

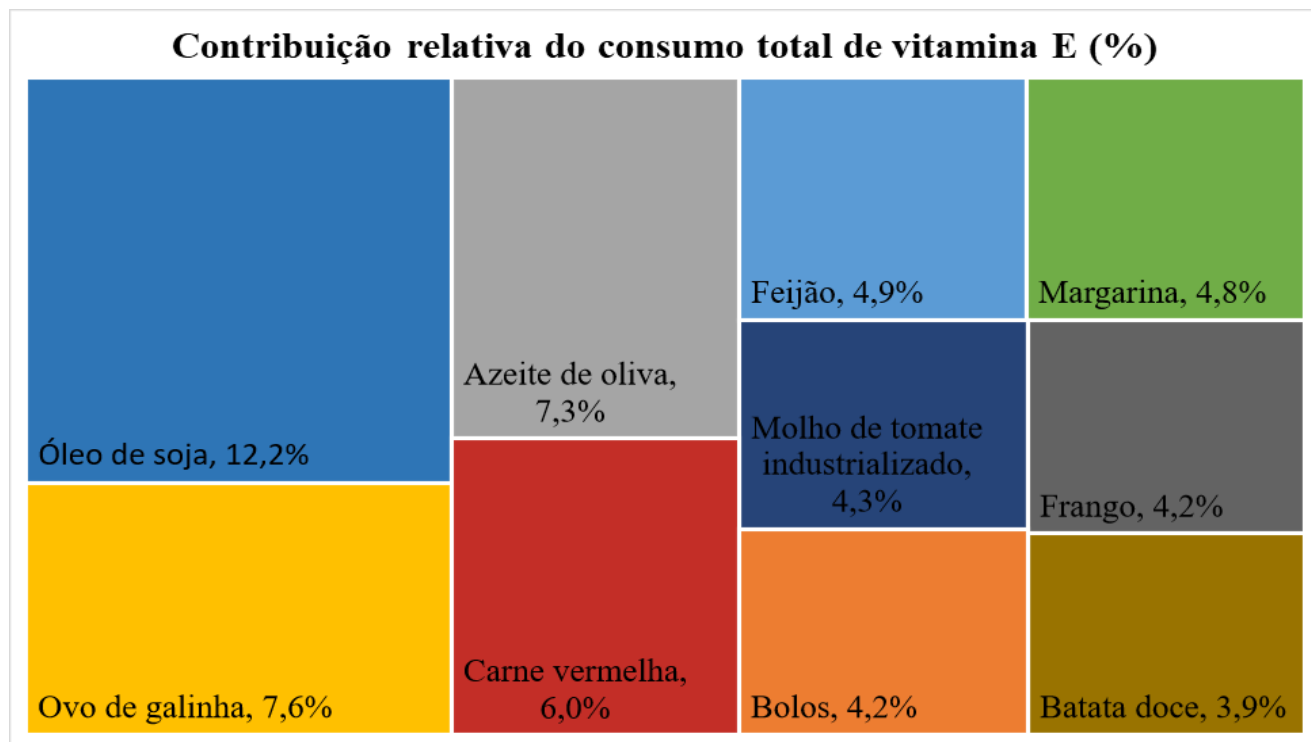


Figura 1: Contribuição relativa percentual do consumo total de vitamina E (mg/dia) na dieta de adultos e idosos. Estudo Brauca, Natal, RN, Brasil – 2019-2020.

Na regressão de Poisson não houve associação entre a deficiência de vitamina E (variável dependente) e as variáveis independentes - idade, sexo, renda *per capita*, consumo de álcool, tabagismo, consumo de vitamina E, escore de risco global e índice de adiposidade visceral (dados não mostrados).

As correlações e associações foram analisadas entre o α -tocoferol sérico e as variáveis sociodemográficas e de estilo de vida (Tabela 3). As variáveis escore de risco global e índice de adiposidade visceral do grupo do colesterol elevado entraram no modelo múltiplo, por apresentarem p-valor < 0,200. A variável sexo também foi incluída no modelo múltiplo por estudos anteriores observarem diferença na concentração de α -TOH sérico entre o sexo masculino e feminino.^{29,30}

Tabela 3: Relação entre α -tocoferol sérico (variável dependente) e fatores de risco cardiovascular (variáveis independentes), estratificando segundo alteração do colesterol sérico. Estudo Brazuca, Natal, RN, Brasil – 2019-2020 (n=111).

Variável dependente (α -tocoferol $\mu\text{mol/L}$)	Colesterol alterado (≥ 190 mg/dL) n=78		Colesterol desejável (< 190 mg/dL) n=33			
	% (IC95%)	<i>p</i> *			% (IC95%)	<i>p</i> *
Sexo		0,415				0,418
Feminino	54,4 (55,1 – 75,6)				42,4 (27,3 – 57,6)	
Masculino	34,6 (24,4 – 44,9)				57,6 (42,4 – 72,7)	
Consumo de álcool		0,415				0,418
Sim	39,7 (29,5 – 51,3)				45,5 (30,3 – 60,6)	
Não	60,3 (48,7 – 70,5)				54,5 (39,4 – 69,7)	
Tabagismo		0,395				0,408
Nunca fumou	69,2 (59,0 – 78,2)				57,6 (42,4 – 72,7)	
Ex fumante	23,1 (14,1 – 33,3)				33,3 (18,2 – 48,5)	
Fumante atual	7,7 (2,6 – 14,1)				9,1 (0,0 – 21,2)	
Variável dependente (α -tocoferol $\mu\text{mol/L}$)	Média (DP)/Mediana (IIQ)	<i>r</i>	<i>p</i>	Média (DP)/Mediana (IIQ)	<i>r</i>	<i>p</i>
Idade ^a	60,1 (11,4)	0,058	0,308	57,8 (18,7)	-0,018	0,460
Renda per capita ^b	666,0 (345,6 – 1416,7)	-0,013	0,456	500,0 (283,9 – 1550,0)	0,147	0,207
Ingestão de vitamina E ^b	5,7 (4,9 – 6,4)	-0,075	0,256	6,0 (5,1 – 6,5)	0,058	0,374
Escore de risco global ^b	15,9 (7,3 – 28,5)	0,130	0,128	11,7 (4,3 – 30,0)	0,062	0,367
Índice de adiposidade visceral ^b	2,5 (1,6 – 4,8)	0,460	<0,001	2,1 (0,9 – 3,5)	0,611	<0,001

n: Número de indivíduos. r: Correlação de Pearson. IC95%: intervalos de confiança de 95%. DP: Desvio padrão. IIQ: Intervalo Interquartil.

*: Teste qui-quadrado de Pearson.

^aMédia (Desvio Padrão) ^bMediana (Intervalo interquartil)

O modelo 1 de regressão linear apresentado na Tabela 4 mostra que no grupo dos participantes que apresentavam colesterol alterado, a cada ponto percentual de aumento do escore de risco global houve, em média, um aumento de 0,25 $\mu\text{mol/L}$ de α -tocoferol sérico. Além disso, ser do sexo feminino está associado a um aumento de 7,77 $\mu\text{mol/L}$ de α -tocoferol sérico quando comparado ao sexo masculino. Já no modelo 2 a regressão linear demonstrou que no mesmo grupo dos participantes com colesterol alterado, a cada aumento na unidade do índice de adiposidade visceral houve, em média, um aumento de 1,824 $\mu\text{mol/L}$ de α -tocoferol sérico, assim como ser do sexo feminino está associado a um aumento de 6,642 $\mu\text{mol/L}$ de α -tocoferol sérico do que ser do sexo masculino. O modelo 2 foi o que mais explicou o valor do α -tocoferol sérico (27%).

Tabela 4: Modelo de regressão linear múltipla para a variável α -tocoferol sérico ($\mu\text{mol/L}$) no grupo dos participantes com colesterol alterado (≥ 190 mg/dL). Estudo Brazuca, Natal, RN, Brasil – 2019-2020.

Modelo 1	β	IC (%)	p^*	VIF
α -tocoferol sérico (Constante)	10,975	4,858 – 17,092	0,001	-
Sexo feminino (V1)	7,771	3,005 – 12,537	0,002	1,118
Escore de risco global (V2)	0,253	0,024 – 0,482	0,031	1,118
Equação: $Y = 10,975 + 7,771V1 + 0,253V2$				
Modelo = F (2,75) = 6,012, $p=0,004^{**}$, R^2 ajustado = 0,115 e Durbin-Watson = 1,853				
Modelo 2	β	IC (%)	p^*	VIF
α -tocoferol sérico (Constante)	7,536	1,742 – 13,329	0,011	-
Índice de adiposidade visceral (V1)	1,824	0,945 – 2,703	<0,001	1,069
Sexo feminino (V2)	6,642	2,282 – 11,001	0,003	1,136
Equação: $Y = 7,536 + 1,824V1 + 6,642V2$				
Modelo = F (3,74) = 10,569, $p=<0,001^{**}$, R^2 ajustado = 0,272 e Durbin-Watson = 1,853				

* teste t. ** ANOVA.

V1: Variável 1

V2: Variável 2

DISCUSSÃO

Observamos que 24,8% da população estudada apresentava DVE, sendo que 89% apresentavam concentrações séricas de α -TOH abaixo do critério de adequação ($<30 \mu\text{mol/L}$) para efeitos protetores na saúde cardiovascular. Além disso, 99,8% dos adultos e idosos apresentavam baixa ingestão de vitamina E, sendo seu consumo proveniente, principalmente, do óleo de soja. O sexo, índice de adiposidade visceral e escore de risco global foram as variáveis preditoras para a concentração sérica de α -TOH. Portanto, esse estudo evidenciou o deficiente estado nutricional de vitamina E na população e um importante perfil de risco cardiovascular (a partir da classificação do escore de risco global), bem como demonstrou uma relação entre sexo, índice de adiposidade visceral e escore de risco global com o α -TOH sérico.

A maior parte dos estudos brasileiros analisam as concentrações de α -TOH no grupo materno-infantil, em gestantes,³¹ lactantes,³²⁻³⁵ crianças^{36,37} e adolescentes.³⁸ Estudos populacionais realizados em outros países demonstraram que na Coreia do Sul,³⁹ Alemanha,⁴⁰ EUA⁴¹ e China⁴² nenhum dos participantes da pesquisa apresentavam DVE, porém, quando foi utilizado o ponto de corte de $30 \mu\text{mol/L}$, esse percentual de inadequação aumentou para 87% nos EUA,⁴³ 42,4% na Alemanha⁴⁰ e 29% na Holanda,⁴⁴ assim como ocorreu no nosso estudo. Indivíduos com concentrações mais altas de α -TOH tiveram riscos significativamente menores de mortalidade por câncer e doenças cardiovasculares,⁴⁵⁻⁴⁶ o que apoia os benefícios das concentrações séricas de α -TOH acima de $30 \mu\text{mol/L}$.

No presente estudo também foi observado que ser do sexo feminino está associado ao aumento do α -TOH sérico. Resultados semelhantes foram observados na Ásia,²⁹ Tailândia⁴⁷ e Polônia,⁴⁸ em que mulheres apresentavam maiores concentrações de α -TOH. Esse resultado pode ser explicado pela diferença na composição corporal entre homens e mulheres, em que o sexo feminino apresenta maior percentual de gordura corporal do que o sexo masculino.⁴⁹ Sabe-se que a vitamina E é absorvida e encontrada em diferentes órgãos, mas estima-se que 90% da quantidade total de vitamina E seja armazenada no tecido adiposo, especificamente nas gotículas lipídicas dos adipócitos, podendo ser mobilizada rapidamente para outros tecidos em situações de estresse oxidativo.⁵⁰ Além disso, a gordura corporal está diretamente relacionada ao aumento dos processos inflamatórios e estresse oxidativo,⁵¹ o que pode demandar maior captação do α -TOH circulante.

Essa premissa também corrobora com o nosso achado da associação positiva do IAV nas concentrações séricas de α -TOH em situações de colesterol elevado. Estudos anteriores também relataram associações positivas dos níveis circulantes de vitamina E com medidas de

adiposidade (por exemplo, IMC, circunferência da cintura, relação cintura-quadril e relação cintura-altura).^{40,52} Waniek e colaboradores observaram, em 591 indivíduos do Norte da Alemanha, uma forte associação positiva entre o α -TOH e o tecido adiposo visceral, determinado por ressonância magnética, e a síndrome metabólica, além da associação positiva com o triglicérido elevado e baixos níveis de HDL-c.⁴⁰ Portanto, a relação encontrada no nosso estudo entre o IAV e o α -TOH sérico, pode ter sido impulsionada pela relação desse nutriente com o triglicérido e HDL-c,⁵³ visto que essas variáveis são utilizadas para o cálculo do IAV.

Outro achado importante do estudo foi o elevado percentual de indivíduos com risco cardiovascular (65,9%). O ERG é calculado a partir de variáveis relacionadas ao risco cardiovascular, portanto, se o indivíduo for mais velho, apresentar menores níveis de HDL-c, maior pressão arterial sistólica e ter histórico de tabagismo e diabetes *mellitus*, maior é seu percentual do ERG, com consequente, maior risco cardiovascular.²⁴ Além do elevado percentual de indivíduos em risco, foi observado que um aumento do percentual do ERG foi relacionado ao aumento do α -TOH sérico, ou seja, apresentar alto risco cardiovascular prediz o aumento da vitamina E circulante.

A relação do aumento do percentual do ERG e do α -TOH sérico no grupo colesterol elevado pode ser explicado pelo fato que quando as concentrações séricas de lipídeos circulantes estão mais altas, o α -TOH permanece em circulação por mais tempo. Isso provavelmente acontece porque as concentrações mais altas de lipídeos estão associadas a um catabolismo e absorção mais lentos de lipoproteínas pelos tecidos, com consequente maior retenção do α -TOH na circulação.^{54,55}

Os pontos fortes do presente estudo incluem a investigação da prevalência de deficiência de vitamina E em adultos e idosos de uma capital do nordeste do Brasil, o desenho de base populacional com dados padronizados obtidos por pessoal treinado e a disponibilidade de informações sobre o consumo de vitamina E coletado por meio de uma metodologia acurada. Entretanto, a suspensão da coleta de dados devido a pandemia de COVID-19 resultou na limitação do tamanho amostral, afetando o desempenho de análises mais robustas para confirmar as interações entre o α -TOH e os fatores de risco cardiovascular. Além disso, a natureza transversal da pesquisa não pode estabelecer causalidade. Outra limitação do estudo foi a ausência de dados sobre o uso de estatinas pelos participantes, uma vez que o uso dessas medicações pode influenciar a concentração de α -TOH, devido ao compartilhamento das enzimas metabólicas hepáticas.⁹ Com isso, mais estudos são

necessários para entender as causas e consequências dos fatores de risco cardiovascular no *status* de vitamina E.

Em conclusão, esse estudo demonstrou um elevado percentual de deficiência de vitamina E em adultos e idosos de uma capital do nordeste do Brasil, principalmente, quando consideradas concentrações adequadas para efeitos protetoras na saúde cardiovascular. Além disso, ser do sexo feminino, apresentar maiores valores do índice de adiposidade visceral e do escore de risco global está associado a um aumento do α -tocoferol sérico em população com colesterol elevado, provavelmente, pelo catabolismo e absorção mais lenta de lipoproteínas pelos tecidos, com conseqüente maior retenção do α -TOH na circulação.

Os resultados sugerem que há uma adaptação do metabolismo de α -TOH em situações de colesterol elevado e na presença de fatores de risco cardiovasculares. Porém, mesmo com o aumento do α -TOH sérico em situações de elevado índice de adiposidade visceral e escore de risco global, isso não favorece a adequação de níveis circulantes de vitamina E, uma vez que foi elevado o percentual de inadequação para efeitos protetores ($>30 \mu\text{mol/L}$). Assim, os dados alertam para necessidade de estimular o consumo de alimentos fontes de vitamina E e do uso do biomarcador sérico de α -TOH para o monitoramento de mudanças na presença de fatores de risco associados às DCV. Além disso, recomenda-se que estudos de intervenção analisem, inicialmente, a composição corporal, o perfil lipídico e o sexo dos indivíduos, visto que essas variáveis tem relação com as concentrações séricas da vitamina E, o que pode comprometer os resultados de ensaios clínicos de suplementação.

REFERÊNCIAS

1. Traber MG. Vitamin E. *Advances in Nutrition*. 2021;12(3):1047-1048.
2. Institute of Medicine (U.S.). *Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids*. National Academy Press: 2000.
3. Huang J, Weinstein SJ, Yu K, Männistö S, Albanes D. Relationship Between Serum Alpha-Tocopherol and Overall and Cause-Specific Mortality. *Circ Res*. 2019;125(1):29-40.
4. Nagao M, Moriyama Y, Yamagishi K, Iso H, Tamakoshi A. Relation of Serum α - and γ -Tocopherol Levels to Cardiovascular Disease-Related Mortality Among Japanese Men and Women. *J Epidemiol*. 2012;22(5):402-410.
5. Hak AE, Stampfer MJ, Campos H, et al. Plasma Carotenoids and Tocopherols and Risk of Myocardial Infarction in a Low-Risk Population of US Male Physicians. *Circulation*. 2003;108(7):802-807.

6. Ye Y, Li J, Yuan Z. Effect of Antioxidant Vitamin Supplementation on Cardiovascular Outcomes: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Hernandez A V., ed. *PLoS One*. 2013;8(2):e56803.
7. Sesso HD. Vitamins E and C in the Prevention of Cardiovascular Disease in Men. *JAMA*. 2008;300(18):2123.
8. Précoma DB, Oliveira GMM de, Simão AF, et al. Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019. *Arq Bras Cardiol*. 2019;113(4):787-891.
9. Ziegler M, Wallert M, Lorkowski S, Peter K. Cardiovascular and Metabolic Protection by Vitamin E: A Matter of Treatment Strategy? *Antioxidants*. 2020;9(10):935.
10. Godala MM, Materek-Kuśmierkiewicz I, Moczulski D, et al. Lower plasma levels of antioxidant vitamins in patients with metabolic syndrome: A case control study. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. 2016;25(4):689-700.
11. Mehmetoglu I, Hümeýra Yerlikaya F, Kurban S. Correlation between vitamin A, E, coenzyme Q10 and degree of insulin resistance in obese and nonn obese subjects. *J Clin Biochem Nutr*. 2011;49(3):159-163.
12. Barzegar-Amini M, khorramruz F, Ghazizadeh H, et al. Association between serum Vitamin E concentrations and the presence of Metabolic Syndrome: A population-based cohort study. *Acta Biomed*. 2021;92:2021047.
13. Yen CH, Yang NC, Lee BJ, Lin JY, Hsia S, Lin PT. The antioxidant status and concentrations of coenzyme Q10 and vitamin e in metabolic syndrome. *The Scientific World Journal*. 2013;2013.
14. Kim S, Song Y, Lee JE, et al. Total antioxidant capacity from dietary supplement decreases the likelihood of having metabolic syndrome in korean adults. *Nutrients*. 2017;9(10).
15. Traber MG, Mah E, Leonard SW, Bobe G, Bruno RS. Metabolic syndrome increases dietary a-tocopherol requirements as assessed using urinary and plasma Vitamin E catabolites: A double-blind, crossover clinical trial. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2017;105(3):571-579.
16. da Silva AGCL, da Silva Ribeiro KD, Alves de Araújo GE, da Silva Oliveira L, de Oliveira Lyra C. Vitamin E and Cardiovascular Diseases: An Interest to Public Health? *Nutr Res Rev*. Published online June 29, 2023:1-26.
17. Cabral NL de A, Pequeno NPF, Roncalli AG, Marchioni DML, Lima SCVC, Lyra C de O. Proposta metodológica para avaliação da insegurança alimentar sob a ótica de suas múltiplas dimensões. *Cien Saude Colet*. 2022;27(7):2855-2866.
18. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Pesquisa Nacional de Saúde: 2013.*; 2015.

19. World Health Organization. WHO Technical Report Series. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO, 2000.
20. Amato MC, Giordano C. Visceral Adiposity Index: An Indicator of Adipose Tissue Dysfunction. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:1-7.
21. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(3):516-658.
22. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18(6):499-502
23. Sociedade Brasileira de Diabetes. *Diretrizes da sociedade brasileira de diabetes 2019-2020*. SBD: Brasil, 2019.
24. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117(6):743-53.
25. Block G, Hartman AM, Dresser CM, et al. A data-based approach to diet questionnaire design and testing. *Am J Epidemiol*. 1986;124(3):453-469.
26. Ortega RM, López-Sobaler AM, Elena Quintas M, Martínez RM, Andrés P. The Influence of Smoking on Vitamin C Status During the Third Trimester of Pregnancy and on Vitamin C Levels in Maternal Milk. *J Am Coll Nutr*. 1998;17(4):379-384.
27. Péter S, Friedel A, Roos FF, et al. A Systematic Review of Global Alpha-Tocopherol Status as Assessed by Nutritional Intake Levels and Blood Serum Concentrations. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*. 2015;85(5-6):261-281.
28. Szwarcwald CL, Damacena GN. Amostras complexas em inquéritos populacionais: planejamento e implicações na análise estatística dos dados. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2008;11(suppl 1):38-45.
29. Al-Azemi M, Omu A, Fatinikun T, Mannazhath N, Abraham S. Factors contributing to gender differences in serum retinol and α -tocopherol in infertile couples. *Reprod Biomed Online*. 2009;19(4):583-590.
30. Ford ES, Schleicher RL, Mokdad AH, Ajani UA, Liu S. Distribution of serum concentrations of α -tocopherol and γ -tocopherol in the US population. *Am J Clin Nutr*. 2006;84(2):375-383.
31. Machado RHV, Bonafe S, Castelo A, Patin R V. Vitamin profile of pregnant women living with HIV/AIDS. *ESPEN J*. 2013;8(3):e108-e112.
32. Amorim NCM, Silva AGCL da, Rebouças AS, et al. Dietary share of ultra-processed foods and its association with vitamin E biomarkers in Brazilian lactating women. *British Journal of Nutrition*. 2022;127(8):1224-1231.

33. Silva AGCL, Sousa Rebouças A, Mendonça BMA, Silva DCN e, Dimenstein R, Ribeiro KD da S. Relationship between the dietary intake, serum, and breast milk concentrations of vitamin A and vitamin E in a cohort of women over the course of lactation. *Matern Child Nutr.* 2019;15(3).
34. Azeredo VB de, Trugo NMF. Retinol, carotenoids, and tocopherols in the milk of lactating adolescents and relationships with plasma concentrations. *Nutrition.* 2008;24(2):133-139.
35. Gurgel CSS, Lira LQ de, Azevedo GM, Costa PN, Araújo JO, Dimenstein R. Comparação entre a concentração sérica de alfa-tocoferol de puérperas assistidas em maternidades públicas e privadas no Nordeste do Brasil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia.* 2014;36(8):372-376.
36. M. C. Lobo L, M. Schincaglia R, G. Peixoto M do R, C. M. Hadler MC. Multiple Micronutrient Powder Reduces Vitamin E Deficiency in Brazilian Children: A Pragmatic, Controlled Clinical Trial. *Nutrients.* 2019;11(11):2730.
37. Custódio VI do C, Nogueira-de-Almeida CA, Del Ciampo LA, et al. Vitamin E deficiency and associated factors among Brazilian school children. *Medicina (Ribeirão Preto).* 2020;53(4):424-429.
38. Paes-Silva RP, Gadelha PCFP, Lemos M da CC de, Castro CMMB de, Arruda IKG de, Diniz A da S. Adiposity, inflammation and fat-soluble vitamins in adolescents. *J Pediatr (Rio J).* 2019;95(5):575-583.
39. Hong KH, Lee Y. Negative Correlation Between Vitamin A and Positive Correlation Between Vitamin E and Inflammation Among Healthy Adults in Korea: Based on the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2016–2018 7th Edition. *J Inflamm Res.* 2020;Volume 13:799-811.
40. Waniek S, di Giuseppe R, Esatbeyoglu T, et al. Vitamin E (α - and γ -Tocopherol) Levels in the Community: Distribution, Clinical and Biochemical Correlates, and Association with Dietary Patterns. *Nutrients.* 2017;10(1):3.
41. Zhang J, Hu X, Zhang J. Associations between serum vitamin E concentration and bone mineral density in the US elderly population. *Osteoporosis International.* 2017;28(4):1245-1253.
42. Shen Y, Liu K, Luo X, Cheng L. The low prevalence rate of vitamin E deficiency in urban adults of Wuhan from central China: findings from a single-center, cross-sectional study. *Eur J Med Res.* 2023;28(1):141.
43. McBurney MI, Yu EA, Ciappio ED, Bird JK, Eggersdorfer M, Mehta S. Suboptimal Serum α -Tocopherol Concentrations Observed among Younger Adults and Those Depending Exclusively upon Food Sources, NHANES 2003-2006. Krishnan K, ed. *PLoS One.* 2015;10(8):e0135510.

44. Zhu Y, Minović I, Dekker LH, et al. Vitamin Status and Diet in Elderly with Low and High Socioeconomic Status: The Lifelines-MINUTHE Study. *Nutrients*. 2020;12(9):2659.
45. Wright ME, Lawson KA, Weinstein SJ, 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):1200-1207.
46. Goyal A, Terry MB, Siegel AB. Serum Antioxidant Nutrients, Vitamin A, and Mortality in U.S. Adults. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2013;22(12):2202-2211.
47. Assantachai P, Lekhakula S. Epidemiological survey of vitamin deficiencies in older Thai adults: implications for national policy planning. *Public Health Nutr*. 2007;10(1):65-70.
48. Hamułka J, Górnicka M, Sulich A, Frąckiewicz J. Weight loss program is associated with decrease α -tocopherol status in obese adults. *Clinical Nutrition*. 2019;38(4):1861-1870.
49. Bredella MA. Sex Differences in Body Composition. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Vol 1043. Springer New York LLC; 2017:9-27.
50. Landrier JF, Marcotorchino J, Tourniaire F. Lipophilic Micronutrients and Adipose Tissue Biology. *Nutrients*. 2012;4(11):1622-1649.
51. Manna P, Jain SK. Obesity, Oxidative Stress, Adipose Tissue Dysfunction, and the Associated Health Risks: Causes and Therapeutic Strategies. *Metab Syndr Relat Disord*. 2015;13(10):423-444.
52. Kabat GC, Heo M, Ochs-Balcom HM, et al. Longitudinal association of measures of adiposity with serum antioxidant concentrations in postmenopausal women. *Eur J Clin Nutr*. 2016;70(1):47-53.
53. Traber MG, Head B. Vitamin E: How much is enough, too much and why! *Free Radic Biol Med*. 2021;177:212-225.
54. Traber MG, Leonard SW, Bobe G, et al. α -Tocopherol disappearance rates from plasma depend on lipid concentrations: studies using deuterium-labeled collard greens in younger and older adults. *Am J Clin Nutr*. 2015;101(4):752-759. doi:10.3945/ajcn.114.100966
55. Traber MG, Mah E, Leonard SW, Bobe G, Bruno RS. Metabolic syndrome increases dietary α -tocopherol requirements as assessed using urinary and plasma vitamin E catabolites: a double-blind, crossover clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2017;105(3):571-579.

5.3 ARTIGO 3 – DESIGUALDADES SOCIAIS NO CONSUMO DE VITAMINA E: ESTUDO BRAZUCA NATAL

Artigo em produção para publicação na Revista de Saúde Pública (Fator de impacto: 2,8; Percentil Scopus: 61%; Qualis A1 para Saúde Coletiva) (<https://rsp.fsp.usp.br/instrucoes-aos-autores/>).

RESUMO

Objetivo: Comparar o consumo de vitamina E em adultos e idosos, segundo características socioeconômicas, e identificar as principais fontes alimentares do micronutriente.

Métodos: Trata-se de um estudo transversal, realizado em Natal, Rio Grande do Norte, com população acima de 20 anos, de ambos os sexos. Foram avaliadas condições socioeconômicas e demográficas (sexo, idade, cor/raça, escolaridade, renda per capita e distrito sanitário de moradia) e consumo alimentar de vitamina E. Além disso, foi realizado o cálculo da contribuição relativa das fontes alimentares de vitamina E consumidas por cada participante.

Resultados: A média de idade dos 399 indivíduos do estudo foi de 55 anos, em que 95,7% apresentou baixo consumo de vitamina E, considerando a *Estimated Average Requirement* (EAR) de 12 mg/dia. A ingestão de vitamina E foi mais baixa nos indivíduos acima de 40 anos de idade ($p=0,002$; $p<0,001$), nas mulheres ($p<0,001$), naqueles com renda per capita menor que um salário mínimo ($p<0,001$) e naqueles com menor escolaridade ($p <0,001$). Dentre os 20 alimentos que mais contribuíram para o total de vitamina E da dieta, o óleo de soja forneceu o maior teor de vitamina E ingerida, seguido da polpa de açaí e carne vermelha, além de uma contribuição relevante proveniente de alimentos ultraprocessados.

Conclusão: Esse estudo observou um baixo consumo de vitamina E na população estudada, principalmente, nas classes sociais menos favorecidas, o que fomenta o desenvolvimento e aprimoramento de políticas públicas de promoção da alimentação adequada e saudável, e que garantam o acesso a alimentos de boa qualidade nutricional.

Descritores: Vitamina E, Consumo alimentar, Fatores socioeconômicos.

ABSTRACT

Objective: Compare vitamin E consumption in adults and elderly people, according to socioeconomic characteristics, and identify the main dietary sources of the micronutrient.

Methods: This is a cross-sectional study, carried out in Natal, Rio Grande do Norte, with a population over 20 years old, of both sexes. Socioeconomic and demographic conditions (gender, age, color/race, education, per capita income and health district of residence) and

dietary consumption of vitamin E were assessed. In addition, the relative contribution of dietary sources of vitamin E consumed was calculated for each participant.

Results: The average age of the 399 individuals in the study was 55 years, with 95.7% having a low intake of vitamin E, considering the Estimated Average Requirement (EAR) of 12 mg/day. Vitamin E intake was lower in individuals over 40 years of age ($p=0.002$; $p<0.001$), in women ($p<0.001$), in those with a per capita income of less than the minimum wage ($p<0.001$) and in those with less education ($p <0.001$). Among the 20 foods that contributed the most to the total vitamin E in the diet, soybean oil provided the highest level of vitamin E ingested, followed by açai pulp and red meat, in addition to a relevant contribution from ultra-processed foods.

Conclusion: This study observed a low consumption of vitamin E in the population studied, mainly in the less favored social classes, which encourages the development and improvement of public policies to promote adequate and healthy eating, and that guarantee access to foods of good nutritional quality.

Descriptors: Vitamin E, Food consumption, Socioeconomic factors.

INTRODUÇÃO

O consumo alimentar inadequado, com maior ingestão de alimentos processados e ultraprocessados, associado a um estilo de vida sedentário, têm contribuído para uma maior prevalência de excesso de peso¹, síndrome metabólica², doenças crônicas não transmissíveis (DCNT)³ e mortalidade por todas as causas, especialmente aquelas relacionadas às doenças cardiovasculares⁴.

No Brasil, foi observada uma redução no consumo de arroz, feijão, carne bovina, pães, frutas, laticínios, carnes processadas e refrigerantes, em contrapartida ocorreu um aumento no consumo de sanduíches, de acordo com as Pesquisas de Orçamentos Familiares dos anos de 2008–2009 e 2017–2018⁵. Aliado a isso, os últimos dados do Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) revelaram que 57,25% dos entrevistados afirmaram estar com sobrepeso, 22,35% obesos, 26,34% hipertensos e 9,14% diabéticos, em que todos esses índices apresentaram aumento em relação aos anos anteriores⁶.

Por outro lado, uma dieta rica em alimentos antioxidantes pode minimizar os danos da oxidação e a geração excessiva de radicais livres, o que contribui para a prevenção e tratamento de DCNT, como doenças cardiovasculares, câncer e doenças inflamatórias no

geral⁷. Dentre os nutrientes antioxidantes mais importantes, a vitamina E destaca-se por exercer atividades antioxidantes e anti-inflamatórias, além de atuar como imunomoduladores⁸.

As principais fontes alimentares da vitamina E são os alimentos de origem vegetal, especialmente os óleos vegetais, as sementes e oleaginosas e os cereais integrais, mas também são encontradas em alguns alimentos de origem animal, como o fígado e a gema de ovo⁹. O consumo de vitamina E na maioria dos países e regiões do mundo fica abaixo dos valores de ingestão recomendados – 12 mg/dia - *Estimated Average Requirement* (EAR), em que 61% da população geral apresenta uma baixa ingestão de vitamina E, sendo 89% nas Américas, 55% na Europa e 68% na região da Ásia-Pacífico¹⁰. No Brasil, estudos populacionais também observaram uma elevada prevalência de inadequação no consumo de vitamina E em adultos e idosos, variando de 93% a 100% de ingestão inadequada de vitamina E¹¹⁻¹⁴.

As discrepâncias nos percentuais de inadequações da ingestão de nutrientes podem ser influenciadas pelo perfil socioeconômico da população, acesso aos alimentos, conhecimento dos tipos e características dos alimentos, preferências desenvolvidas no decorrer da vida, presença de problemas de saúde, entre outros¹⁵. Entretanto, além da escassez de dados sobre o consumo de vitamina E em adultos e idosos no Brasil, não há estudos que avaliem as desigualdades sociais no consumo dessa vitamina em populações, o que dificulta o monitoramento e intervenções nutricionais direcionadas.

Diante disso, é importante avaliar como as características socioeconômicas se relacionam com o consumo de vitamina E, visto que a ingestão adequada dessa vitamina pode implicar na prevenção e tratamento de doenças crônicas, devido ao seu poder antioxidante. Portanto, este estudo visa comparar o consumo de vitamina E em adultos e idosos, segundo características socioeconômicas, e identificar as principais fontes alimentares do micronutriente nessa população.

MÉTODOS

Desenho e população de estudo

O estudo foi do tipo observacional, de delineamento transversal, realizado com os participantes do projeto “Insegurança alimentar, condições de saúde e de nutrição em população adulta e idosa de uma capital do Nordeste do Brasil: Estudo BRAZUCA Natal”. Esse projeto de base populacional utilizou o plano de amostragem probabilística por conglomerados em múltiplos estágios (setores censitários e domicílios), com o sorteio de 71 setores censitários. Devido à emergência de saúde pública de importância internacional decorrente da pandemia de COVID-19, a pesquisa foi interrompida em 16 de março de 2020,

em que dos 71 setores censitários sorteados, 27 foram pesquisados (38%). Segundo a análise comparativa das variáveis socioeconômicas e demográficas entre os setores pesquisados e não pesquisados, verificou-se que as perdas foram aleatórias ($p=0,135$, teste MCAR de Little).¹⁶ O plano amostral do projeto foi descrito em detalhes em outro artigo¹⁶.

Neste estudo foram incluídos indivíduos adultos (20-59 anos) e idosos (60 anos idade ou mais) de ambos os sexos, residentes na cidade de Natal, nordeste do Brasil. Esses indivíduos foram coletados em todos os distritos sanitários locais da cidade de Natal (norte, sul, leste e oeste), sendo excluídos gestantes e lactantes, indivíduos com algum déficit cognitivo que se mostraram incapazes de responder aos questionamentos da entrevista, os que faziam uso de suplemento de vitamina E e aqueles que não tiveram dados de condições socioeconômicas e consumo alimentar.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Norte – Hospital Onofre Lopes, sob parecer consubstanciado número 3.531.721, CAAE 96294718.4.2001.5292. Todos os participantes forneceram consentimento informado por escrito (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido), conforme as diretrizes regulamentadas da pesquisa envolvendo seres humanos (Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde).

Coleta dos dados

A coleta de dados foi realizada de junho de 2019 a março de 2020. As entrevistas em domicílio ou em unidades de saúde foram realizadas por entrevistadores treinados, utilizando-se um questionário padronizado digital criado no aplicativo EpiCollect5, disponível para smartphones (Android 4.4+ e IOS 8+), tablets e web (<https://five.epicollect.internet/>). Foram avaliadas condições socioeconômicas e demográficas (sexo, idade, cor/raça, escolaridade, renda per capita e distrito sanitário de moradia) e consumo alimentar.

O consumo alimentar foi coletado por meio do Recordatório de 24 horas (R24h), utilizando o *software* GloboDiet, sendo a primeira entrevista realizada no domicílio do participante e a segunda, por telefone, obedecendo a um intervalo de 30 a 45 dias entre a aplicação do primeiro recordatório e do segundo R24h¹⁷. O manual fotográfico de quantificação alimentar foi utilizado nas coletas dos dados para auxiliar na descrição das porções alimentares consumidas pelos entrevistados¹⁸.

Avaliação do consumo alimentar

O *software* GloboDiet foi utilizado para o registro de dois R24h de cada participante, em que as informações nutricionais dos alimentos e preparações foram retiradas da Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TBCA). Após a coleta do R24h e arquivamento dos dados no *software*, foram realizadas as etapas de análise crítica de notificações geradas durante as entrevistas, edição e correção dos R24h, análise de consistência das correções no banco final e arquivamento dos bancos de dados atualizados¹⁹.

Para avaliação do consumo habitual foi utilizado o *Multiple Source Method* (MSM) (Departamento de Epidemiologia, Instituto Alemão de Nutrição Humana, Potsdam-Rehbrücke, versão 1.0.1, <https://msm.dife.de/>). O método de resíduos foi utilizado para correção da variabilidade intrapessoal da ingestão de vitamina E, e, em seguida, ajustada pelo teor de energia da dieta, por meio do *software* SPSS versão 22.0. A prevalência de inadequação de vitamina E não foi realizada, pelo fato da elevada proporção de baixo consumo de vitamina E da população estudada. Sendo assim, foi considerada baixa ingestão de vitamina E quando o indivíduo apresentava consumo da vitamina abaixo do ponto de corte da EAR de 12 mg/dia para ambos os sexos⁹.

Considerando os alimentos boas fontes de vitamina E⁹, na tabela 1 são demonstradas as quantidades da vitamina em miligramas (mg) na porção desses alimentos, a partir da TBCA.

Tabela 1: Quantidade de vitamina E em alimentos fontes.

Alimento fonte de vitamina E	Medida caseira (porção)	Quantidade de vitamina E na porção (mg)
Polpa de açaí	1 unidade (200g)	29,5 mg
Azeite de oliva	1 colher de sopa (8 mL)	1,47 mg
Óleo de soja	1 colher de sopa (8 mL)	0,97 mg
Fígado bovino	1 bife (110g)	0,87 mg
Castanha do Brasil	2 unidades (8g)	0,50 mg
Ovo de galinha cozido	1 unidade (50g)	0,42 mg
Amendoim torrado	10 unidades (8g)	0,40 mg
Castanha de Caju	4 unidades (10g)	0,04 mg
Abacate	2 colheres de sopa cheia (90g)	0,02 mg

Fonte: Tabela Brasileira de Composição de Alimentos, 2023²⁰.

Para o cálculo da contribuição relativa (CR) das fontes alimentares de vitamina E, os alimentos foram agrupados com base no grau de semelhança nutricional e uso culinário,

sendo, posteriormente, utilizado o método proposto por Block et al (1986)²¹, conforme equação abaixo:

$$CR = \frac{\text{Total de vitamina E do alimento (mg)}}{\text{Total de vitamina E da dieta (mg)}} \times 100$$

A contribuição relativa das fontes alimentares de vitamina E também foi demonstrada por renda, sendo observados quais alimentos eram mais consumidos pelos participantes que apresentavam renda per capita menor ou maior que um salário mínimo do ano da coleta de dados (R\$ 998).

Análise estatística

O banco de dados e a análise estatística dos dados foram realizados no software SPSS versão 22.0. O teste de normalidade de *Kolmogorov–Smirnov* foi aplicado para verificar a distribuição das variáveis. A variável desfecho (consumo alimentar de vitamina E) foi expressa em mediana e intervalo interquartil (1º quartil - 3º quartil). As variáveis fase da vida, sexo, cor/raça, escolaridade, renda per capita e distrito sanitário de moradia foram consideradas para análise das desigualdades sociais, sendo seus resultados apresentados em percentual (intervalo de confiança de 95%).

As estimativas do efeito do desenho foram realizadas para garantia da inferência estatística dos dados, visto que o estudo apresenta um desenho complexo de amostragem. Essas estimativas foram ponderadas a partir do setor censitário e a probabilidade de sorteio no domicílio para todas as variáveis. As estimativas são consideradas mais precisas quando o efeito do desenho apresenta valor menor que 2,5, considerando o intervalo de confiança de 95%.

O teste de Mann-Witney foi realizado para comparar o consumo de vitamina E entre os grupos das variáveis sexo, cor/raça e renda per capita, já o teste de Kruskal-Wallis para comparar esse consumo entre os grupos das variáveis idade, escolaridade e distrito sanitário de moradia. Quando ocorreu diferença estatística nesse último teste, foi realizado o teste de Mann-Witney para descobrir a diferença estatística entre dois grupos. As diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

Participaram do estudo 399 indivíduos adultos e idosos, com média de idade de 55 anos (16,85), com predominância de mulheres, cor negra, com 1 a 9 anos de estudo, renda per capita menor do que um salário mínimo e moradores do distrito norte de Natal/RN (Tabela 2).

Tabela 2: Características socioeconômicas e demográficas dos participantes do estudo Braçuca, Natal, RN, Brasil – 2019-2020 (n=399).

Variáveis	% (IC 95%)	Efeito do desenho ^a
Idade		
20 a 39 anos	35,0 (29,7 – 40,7)	1,279
40 a 59 anos	52,7 (47,3 – 58,0)	1,108
60 anos ou mais	12,3 (9,9 – 15,2)	0,612
Sexo		1,261
Feminino	65,9 (60,2 – 71,1)	
Masculino	34,1 (28,9 – 39,8)	
Cor/Raça		2,932
Negra	60,5 (51,7 – 68,7)	
Não negra	39,5 (31,3 – 48,3)	
Escolaridade (anos de estudo)		
Não alfabetizado	3,9 (1,9 – 7,6)	1,775
1 a 9 anos	37,8 (28,2 – 48,4)	4,253
10 a 13 anos	36,6 (30,6 – 43,1)	1,601
13 anos ou mais	21,7 (12,8 – 34,3)	6,514
Renda per capita		9,213
≤ 1 salário mínimo	71,2 (55,2 – 83,2)	
> 1 salário mínimo	28,8 (16,8 – 44,8)	
Distrito sanitário de moradia		
Norte	45,2 (25,5 – 66,5)	18,256
Sul	26,1 (12,4 – 46,8)	15,394
Leste	11,7 (3,5 – 32,7)	16,518

Oeste

17,0 (6,9 – 36,1)

13,807

n: número de indivíduos; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

^aAs estimativas foram ponderadas de acordo com o setor censitário e a probabilidade de sorteio no domicílio para todas as variáveis. Efeito do desenho < 2,5 são consideradas estimativas mais precisas para o IC95%.

O consumo de vitamina E apresentou mediana de 4,9 mg/dia, com 95,7% dos indivíduos apresentando baixo ingestão de vitamina E, considerando a EAR de 12 mg/dia. A ingestão de vitamina E foi mais baixa nas mulheres ($p < 0,001$) e naqueles com renda per capita menor que um salário mínimo ($p < 0,001$). O teste de Kruskal-Wallis mostrou uma diferença estatística no consumo de vitamina E entre os grupos de idade [$X^2(3) = 14,099$; $p = 0,001$], em que os mais jovens (20 a 39 anos) apresentavam maior consumo da vitamina, quando comparados aos indivíduos de 40 a 59 anos ($p = 0,002$) e 60 anos ou mais ($p < 0,001$). O teste de Kruskal-Wallis também mostrou diferença estatística nos grupos de escolaridade [$X^2(3) = 22,802$; $p < 0,001$], e após as comparações em pares foi observado que os indivíduos que possuíam 1 a 9 anos de estudos apresentavam menor consumo de vitamina E comparando com o grupo de 10 a 13 anos de estudos ($p < 0,001$) e com o grupo de 13 anos ou mais de estudos ($p = 0,012$). Não foram observadas diferenças estatísticas no consumo de vitamina E nos grupos de cor/raça ($p = 0,104$) e distritos sanitários de moradia ($p = 0,137$) (figura 1).

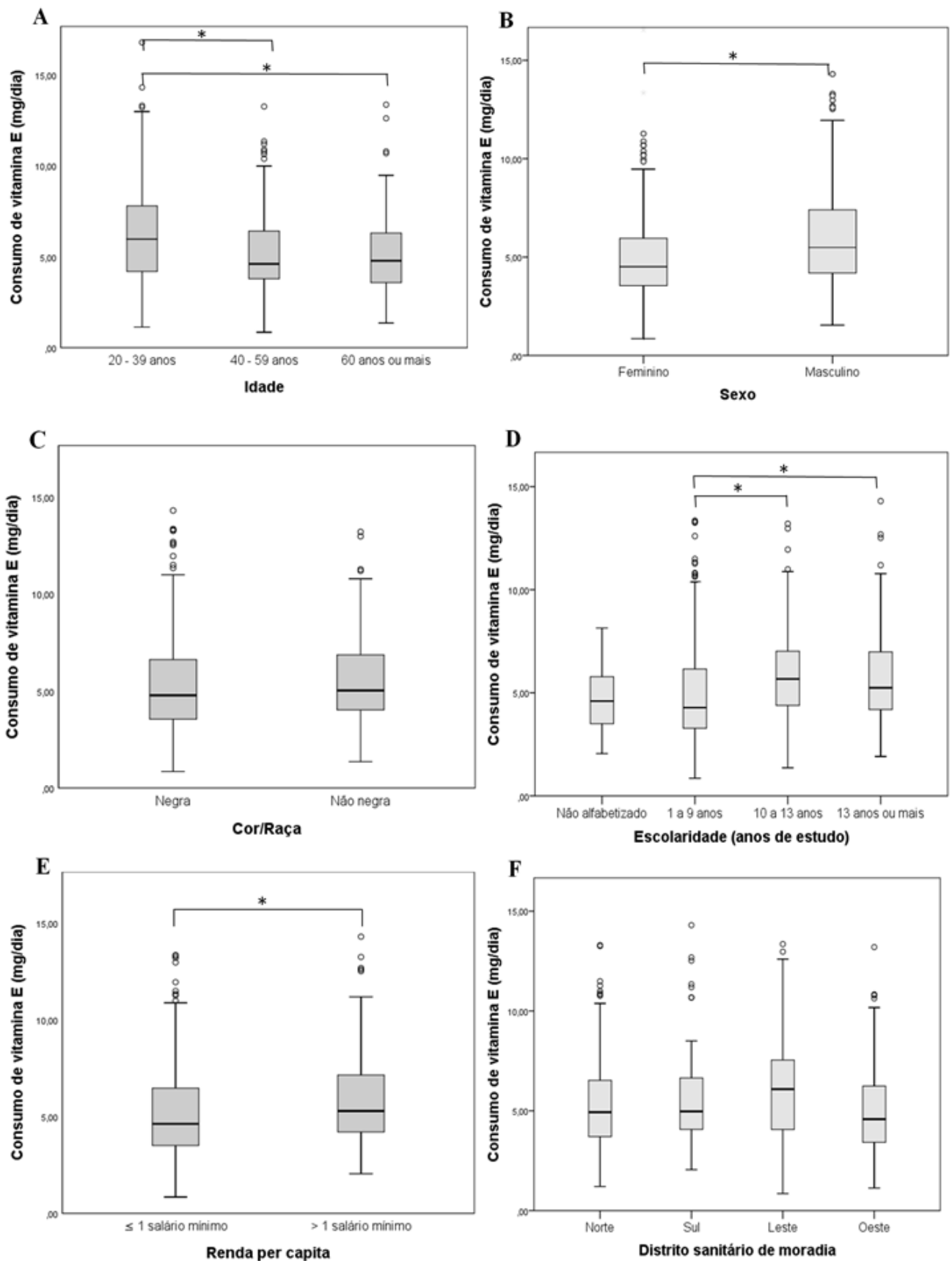


Figura 1: Mediana de consumo de vitamina E (mg/dia), segundo variáveis socioeconômicas e demográficas. Estudo Brazuca, Natal, RN, Brasil – 2019-2020.

Na figura 2, observam-se os 20 grupos de alimentos que representam 78,2% do total de vitamina E presente nas dietas dos adultos e idosos participantes do estudo. O óleo de soja forneceu o maior teor de vitamina E ingerida, seguido da polpa de açaí e carne vermelha. Destaca-se a contribuição proveniente de alimentos ultraprocessados, como a margarina e molho de tomate. Importantes fontes alimentares de vitamina E, como os cereais integrais, frutas, hortaliças e oleaginosas, apresentaram um baixo percentual de contribuição ou não foram listadas entre os vinte grupos que mais contribuíram para o total de vitamina E.

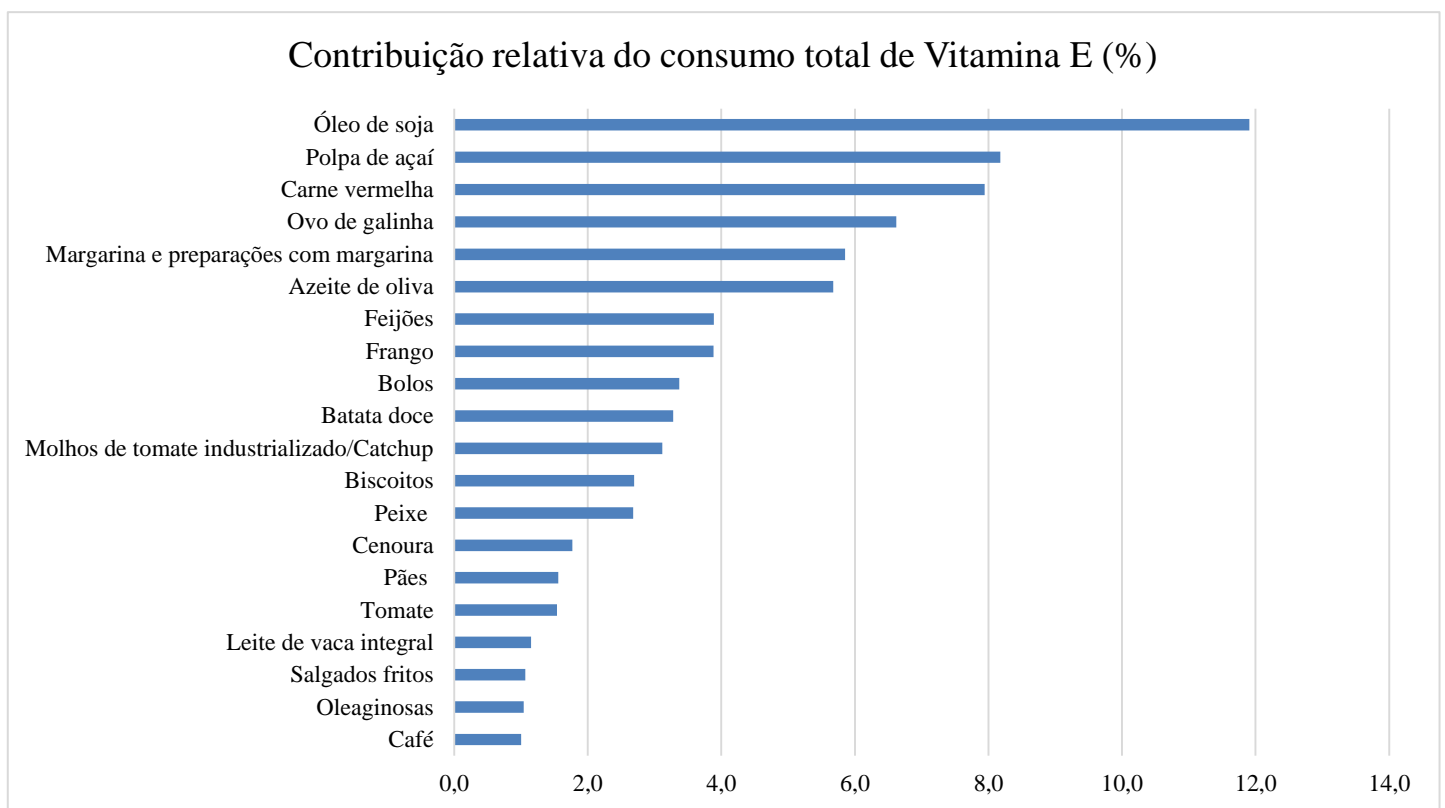


Figura 2: Posição entre os vinte principais grupos alimentares e respectiva contribuição relativa percentual para o consumo total de vitamina E (mg/dia) na dieta de adultos e idosos. Estudo Brazuca, Natal, RN, Brasil – 2019-2020.

Na figura 3 observa-se que na dieta dos indivíduos com renda per capita menor que 1 salário-mínimo (SM) vigente (R\$ 998,00), o óleo de soja, a carne vermelha e a margarina e preparações com margarina apresentaram maior contribuição relativa para a quantidade total de vitamina E desse grupo. No grupo com renda per capita maior que 1 SM, a polpa de açaí, o óleo de soja e o azeite de oliva foram os alimentos que mais contribuíram com o consumo total de vitamina E do grupo.

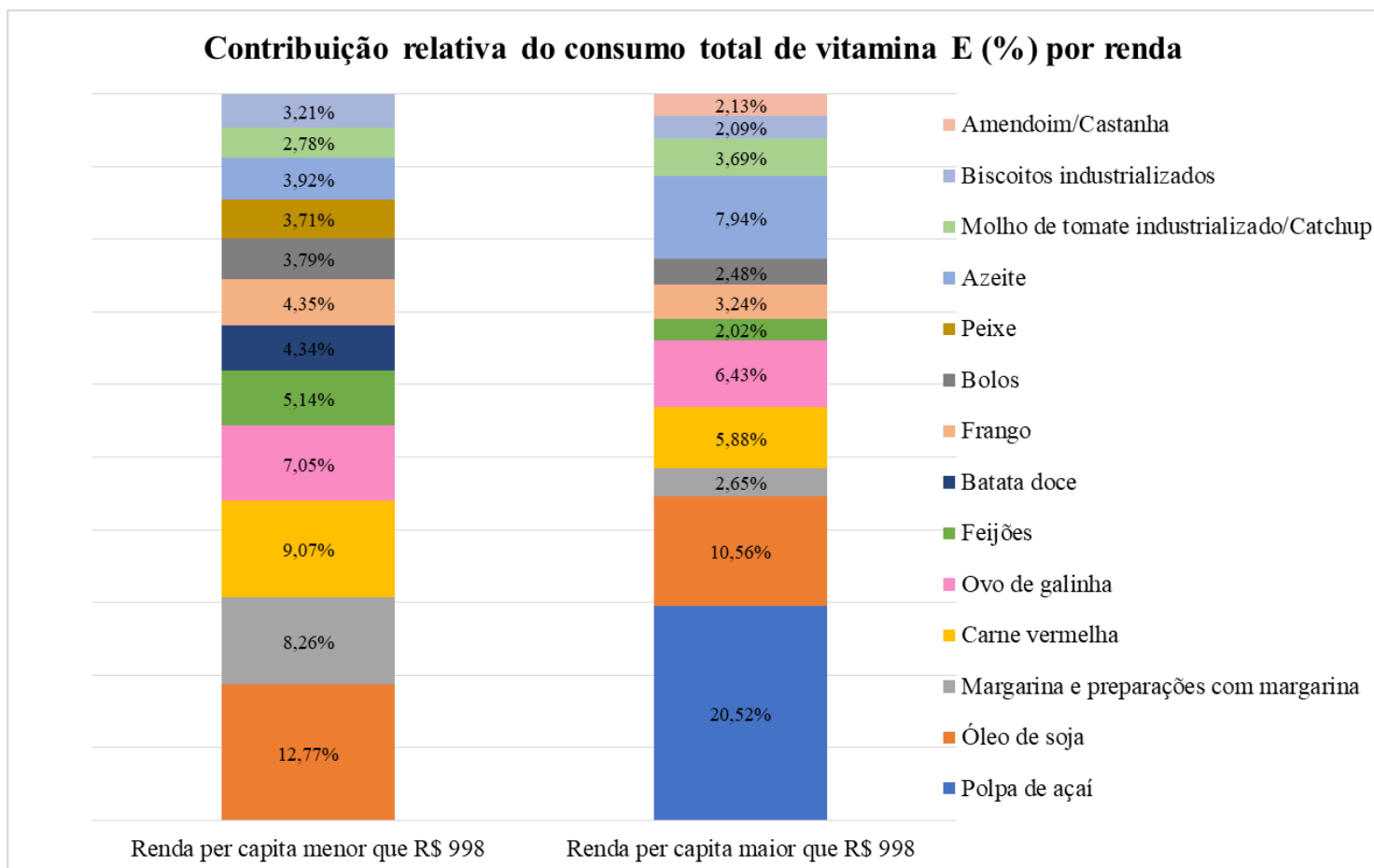


Figura 3: Contribuição relativa percentual para o consumo total de vitamina E (mg/dia) na dieta de adultos e idosos estratificado por renda per capita. Estudo Brauca, Natal, RN, Brasil – 2019-2020.

DISCUSSÃO

Observamos que quase a totalidade dos adultos e idosos apresentavam baixa ingestão de vitamina E, sendo essa ingestão mais baixa nos indivíduos maiores de 40 anos de idade, nas mulheres, nos que tinham baixa escolaridade e naqueles com renda per capita menor que um SM. A maior parte da vitamina E consumida era proveniente do óleo de soja, polpa de açaí, carne vermelha, ovo de galinha, margarina e preparações com margarina. Quando estratificado por renda, o consumo de vitamina E dos indivíduos com menor renda era proveniente, principalmente, do óleo de soja, carne vermelha e margarina.

A ingestão inadequada de vitamina E foi observada em todo o mundo, a partir de uma revisão sistemática com 176 artigos publicados. Esta revisão mostrou que, considerando a EAR de 12 mg/dia, 61% da população mundial apresentavam baixa consumo da vitamina E, sendo 89% da população da América do Norte e do Sul, 68% da região da Ásia-Pacífico e 55% da Europa não conseguiram atingir o valor da EAR.¹⁰ Poucos estudos brasileiros de base populacional analisaram a prevalência de inadequação da ingestão de vitamina E em adultos e idosos, porém também pode ser observada uma elevada prevalência de baixo consumo da vitamina nessa população, variando de 93% a 100%.¹¹⁻¹⁴

No nosso estudo, foi observado que os adultos acima de 40 anos e idosos apresentavam menor ingestão da vitamina E em comparação aos adultos mais jovens. Muitos fatores podem afetar a ingestão e as escolhas alimentares entre os idosos, como morar sozinho, a redução do apetite, a dependência para aquisição de alimentos, a redução da função física, entre outros.²² A baixa ingestão de nutrientes antioxidantes, especialmente em idosos, pode acarretar o desenvolvimento ou progressão de doenças crônicas, devido ao aumento do estresse oxidativo e inflamação.²³ Além disso, baixas concentrações séricas de vitamina E são associadas a desordens neurológicas, como a doença de Alzheimer e Parkinson, doenças comuns na população idosa.^{24,25}

Com relação ao sexo, foi observado que as mulheres apresentavam menor consumo da vitamina, enquanto outros estudos não verificaram diferenças significativas entre a ingestão da vitamina E nos sexos feminino e masculino.^{12,13,14} Considerando a importância da vitamina E para a saúde cardiovascular²⁶ e os fatores específicos que contribuem para o risco cardiovascular no sexo feminino, como menopausa precoce, diabetes e hipertensão gestacional, síndrome do ovário policístico e uso de anticoncepcionais²⁷, a baixa ingestão de vitamina E pode trazer efeitos negativos a saúde feminina.

O fator socioeconômico também mostrou-se bastante expressivo, uma vez que indivíduos de menor escolaridade e renda per capita possuíam menor consumo de vitamina E,

o que já demonstrado em outros estudos.^{14,28} No Brasil, o salário mínimo (SM) deve ser capaz de atender as necessidades vitais básicas (moradia, alimentação, educação, saúde, lazer, vestuário, higiene, transporte e previdência social) de uma família composta por quatro pessoas (dois adultos e duas crianças), sendo o valor do SM estimado pelo Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Socioeconômicos (DIEESE), a partir do valor de uma cesta básica alimentar em dezesseis capitais brasileiras.²⁹ No entanto, o SM brasileiro é insuficiente para garantir uma alimentação adequada, além de mais de 70% da população estudada apresentar renda per capita menor que 1 SM, o que pode demonstrar a elevada quantidade de pessoas em empregos informais ou desempregadas, o que agravaria a insegurança alimentar e reforçaria o baixo consumo de vitamina E nessa população.

Além disso, as restrições financeiras podem resultar em escolhas dietéticas menos saudáveis, principalmente, relacionadas ao baixo consumo de alimentos boas fontes de vitamina E, que são alimentos de custo elevado, como óleos vegetais, sementes e oleaginosas.⁹ Assim, esses fatores colocam indivíduos com baixas condições socioeconômicas como população suscetível a enfrentar riscos mais elevados de deficiência de vitamina E, a qual pode se configurar como problema de saúde pública.²⁶

Apesar das principais fontes alimentares da vitamina E serem óleos vegetais (óleo de girassol, óleo de canola, azeite, entre outros), nozes, sementes e oleaginosas,⁹ o presente estudo observou que a maior proporção do consumo da vitamina em adultos e idosos foi proveniente do óleo de soja, polpa de açaí, carne vermelha, ovo de galinha e margarina, em que o óleo de soja contribui com cerca de 12% da vitamina E total consumida por essa população. Porém, no Brasil, 96% da soja produzida tem origem transgênica e os efeitos do consumo desses organismos geneticamente modificados (OGM) para a saúde, a longo prazo, ainda não foi esclarecido.^{30,31} Estudos referem que o consumo desses OGM pode estar associado a toxicidade, alergenicidade, alterações nutricionais e efeitos antinutrientes.³² Desta forma, o consumo de vitamina E proveniente, principalmente, do óleo de soja pode trazer risco à saúde da população.

Além disso, a vitamina E consumida também foi proveniente de alimentos ultraprocessados, como a margarina, o molho de tomate e biscoitos industrializados. Os alimentos ultraprocessados podem ser enriquecidos com as formas racêmicas da vitamina E, forma que tem menor biodisponibilidade em comparação com a forma natural ou a sintética 2R, que são as únicas formas de α -tocoferol consideradas na ingestão de vitamina E.³³ Outro ponto negativo da vitamina E proveniente da margarina é a oferta elevada de gordura trans presente nesse alimento. É importante destacar que o consumo de gordura trans pode estar

associado à obesidade, diabetes, câncer e doenças cardiovasculares.³⁴ Atualmente, existem margarinas isentas de gorduras trans, porém, a maior parte que é comercializada e mais acessível possui esse tipo de gordura.

Os pontos fortes do presente estudo incluem a investigação do consumo de vitamina E na população adulta e idosa de uma capital do nordeste do Brasil, o desenho do estudo de base populacional com dados coletados por pessoas treinadas e coleta de consumo alimentar com metodologia padronizada e acurada. Entretanto, o tamanho amostral foi reduzido, devido a suspensão da coleta de dados durante a pandemia de COVID-19. Além disso, o consumo alimentar de vitamina E é de difícil avaliação, pois pode existir a subnotificação da ingestão de fontes alimentares importantes da vitamina, como a dificuldade em estimar as quantidades de óleos e gorduras adicionadas à preparação dos alimentos.

O estudo encontrou uma elevada prevalência de inadequação do consumo de vitamina E entre adultos e idosos de uma capital do nordeste do Brasil, sendo essa baixa ingestão mais prevalente em indivíduos mais velhos, mulheres e com baixa condição socioeconômica. Além disso, foi observado que a maior parte da vitamina E consumida era proveniente do óleo de soja, polpa de açaí e carne vermelha, destacando-se também a vitamina E proveniente de alimentos ultraprocessados, principalmente, na população de menor renda. Esses achados ressaltam a importância de orientações nutricionais voltadas para a melhora da quantidade e qualidade da vitamina E consumida, principalmente, em classes sociais menos favorecidas, visando à adequação do consumo conforme as necessidades nutricionais individuais e consequente aumento das concentrações séricas, objetivando a prevenção e tratamento de doenças relacionadas ao estresse oxidativo e inflamação.

REFERÊNCIAS

1. Silva FM, Giatti L, De Figueiredo RC, et al. Consumption of ultra-processed food and obesity: Cross sectional results from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil) cohort (2008-2010). *Public Health Nutr.* 2018;21(12):2271-2279.
2. Nasreddine L, Tamim H, Itani L, et al. A minimally processed dietary pattern is associated with lower odds of metabolic syndrome among Lebanese adults. *Public Health Nutr.* 2018;21(1):160-171.
3. Rauber F, da Costa Louzada ML, Steele E, Millett C, Monteiro CA, Levy RB. Ultra-Processed Food Consumption and Chronic Non-Communicable Diseases-Related Dietary Nutrient Profile in the UK (2008–2014). *Nutrients.* 2018;10(5):587.

4. Rico-Campà A, Martínez-González MA, Alvarez-Alvarez I, et al. Association between consumption of ultra-processed foods and all cause mortality: SUN prospective cohort study. *BMJ*. 2019;365:11949.
5. Rodrigues RM, Souza A de M, Bezerra IN, Pereira RA, Yokoo EM, Sichieri R. Evolução dos alimentos mais consumidos no Brasil entre 2008-2009 e 2017-2018. *Rev Saude Publica*. 2021;55(Supl.1):1-10.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. *Vigitel Brasil 2021: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção Para Doenças Crônicas Por Inquérito Telefônico: Estimativas Sobre Frequência e Distribuição Sociodemográfica de Fatores de Risco e Proteção Para Doenças Crônicas Nas Capitais Dos 26 Estados Brasileiros e No Distrito Federal Em 2021*. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.
7. Sharifi-Rad M, Anil Kumar N V., Zucca P, et al. Lifestyle, Oxidative Stress, and Antioxidants: Back and Forth in the Pathophysiology of Chronic Diseases. *Front Physiol*. 2020;11.
8. Ciarcia G, Bianchi S, Tomasello B, et al. Vitamin E and Non-Communicable Diseases: A Review. *Biomedicines*. 2022;10(10):2473.
9. Institute of Medicine (U.S.). *Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids*. National Academy Press; 2000.
10. Péter S, Friedel A, Roos FF, et al. A Systematic Review of Global Alpha-Tocopherol Status as Assessed by Nutritional Intake Levels and Blood Serum Concentrations. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*. 2015;85(5-6):261-281.
11. Busso D, David A, Penailillo R, et al. Intake of Vitamin E and C in Women of Reproductive Age: Results from the Latin American Study of Nutrition and Health (ELANS). *Nutrients*. 2021;13(6):1954.
12. Fisberg RM, Marchioni DML, Castro MA de, et al. Ingestão inadequada de nutrientes na população de idosos do Brasil: Inquérito Nacional de Alimentação 2008-2009. *Rev Saude Publica*. 2013;47(suppl 1):222s-230s.
13. Pinheiro MM, Ciconelli RM, Chaves GV, et al. Antioxidant intake among Brazilian adults - The Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS): a cross-sectional study. *Nutr J*. 2011;10(1):39.
14. Verly Junior E, Marchioni DM, Araujo MC, et al. Evolução da ingestão de energia e nutrientes no Brasil entre 2008–2009 e 2017–2018. *Rev Saude Publica*. 2021;55(Supl.1):1-22.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Guia Alimentar Para a População Brasileira*. Brasília: Ministério da Saúde, Vol 2.; 2014.

16. Cabral NL de A, Pequeno NPF, Roncalli AG, Marchioni DML, Lima SCVC, Lyra C de O. Proposta metodológica para avaliação da insegurança alimentar sob a ótica de suas múltiplas dimensões. *Cien Saude Colet.* 2022;27(7):2855-2866.
17. Fisberg RM, Slater Villar B, Marchioni DML, Martini LA. *Inquéritos alimentares: métodos e bases científicos.* Barueri: Manole; 2005. 334p.
18. Crispim SP. *Manual Fotográfico de Quantificação Alimentar.* Paraná: Universidade Federal do Paraná; 2017.
19. Andrade GRG, Marchioni DML. *Manual Para Avaliação Do Consumo Alimentar Em Estudos Epidemiológicos Com o Software GloboDiet.* Universidade de São Paulo. Faculdade de Saúde Pública; 2021.
20. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TBCA). Universidade de São Paulo (USP). Food Research Center (FoRC). Versão 7.2. São Paulo, 2023. [Acesso em: 10 out 2023]. Disponível em: <http://www.fcf.usp.br/tbca>.
21. Block G, Hartman AM, Dresser CM, et al. A data-based approach to diet questionnaire design and testing. *Am J Epidemiol.* 1986;124(3):453-469.
22. Whitelock E, Ensaif H. On Your Own: Older Adults' Food Choice and Dietary Habits. *Nutrients.* 2018 Mar 27;10(4):413.
23. Wallert M, Börmel L, Lorkowski S. Inflammatory Diseases and Vitamin E-What Do We Know and Where Do We Go? *Mol Nutr Food Res.* 2021 Jan;65(1):e2000097.
24. Dong Y, Chen X, Liu Y, Shu Y, Chen T, Xu L, Li M, Guan X. Do low-serum vitamin E levels increase the risk of Alzheimer disease in older people? Evidence from a meta-analysis of case-control studies. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2018 Feb;33(2):e257-e263.
25. Schirinzi T, Martella G, Imbriani P, Di Lazzaro G, Franco D, Colona VL, Alwardat M, Sinibaldi Salimei P, Mercuri NB, Pierantozzi M, Pisani A. Dietary Vitamin E as a Protective Factor for Parkinson's Disease: Clinical and Experimental Evidence. *Front Neurol.* 2019 Feb 26;10:148.
26. da Silva AGCL, Ribeiro KDS, de Araújo GEA, Oliveira LS, Lyra CO. Vitamin E and cardiovascular diseases: an interest to public health? *Nutr Res Rev.* 2023 Jun 29:1-10.
27. Rychter AM, Hryhorowicz S, Słomski R, Dobrowolska A, Krela-Kaźmierczak I. Antioxidant effects of vitamin E and risk of cardiovascular disease in women with obesity - A narrative review. *Clin Nutr.* 2022 Jul;41(7):1557-1565.
28. Han S, Wu L, Wang W, Li N, Wu X. Trends in Dietary Nutrients by Demographic Characteristics and BMI among US Adults, 2003-2016. *Nutrients.* 2019 Nov 1;11(11):2617.
29. Brasil. Decreto-lei nº 399, de 30 de abril de 1938. Disponível em: <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/declei/1930-1939/decreto-lei-399-30-abril-1938-348733-publicacaooriginal-1-pe.html> . Acesso em: 05 nov. 2023.

30. Costa TEMM, Dias APM, Scheidegger ÉMD, Marin VA. Avaliação de risco dos organismos geneticamente modificados. *Ciênc saúde coletiva* [Internet]. 2011Jan;16(1):327–36.
31. Soares, S. (2023). 20 años de transgênicos en Brasil: reflexiones para Lula 3.0. *Estudios Rurales*, 13(27).
32. Rhee GS, Cho DH, Won YH, Seok JH, Kim SS, Kwack SJ, Lee RD, Chae SY, Kim JW, Lee BM, Park KL, Choi KS. Multigeneration reproductive and developmental toxicity study of bar gene inserted into genetically modified potato on rats. *J Toxicol Environ Health* 2005; 68:2263-2276.
33. RAEDERSTORFF, D. et al. Vitamin E function and requirements in relation to PUFA. *British Journal of Nutrition*, v. 114, n. 8, p. 1113–1122, 28 out. 2015.
34. Pipoyan D, Stepanyan S, Stepanyan S, Beglaryan M, Costantini L, Molinari R, Merendino N. The Effect of Trans Fatty Acids on Human Health: Regulation and Consumption Patterns. *Foods*. 2021 Oct 14;10(10):2452.

6 CONCLUSÕES

As doenças cardiovasculares são a principal causa de mortalidade no Brasil e no mundo, causando grande impacto para a saúde pública. Diante disso, o mapeamento dos fatores de risco cardiovasculares da população e o estudo de nutrientes que auxiliam na prevenção e tratamento das DCV possuem relevante contribuição no campo da saúde coletiva.

No desenvolvimento desta pesquisa, a revisão narrativa realizada permitiu observar um baixo consumo de vitamina E e uma elevada prevalência de DVE no mundo, com percentuais mais elevados em regiões caracterizadas por elevadas taxas de mortalidade por DCV, o que pode atribuir a DVE como um problema de saúde pública devido a relação existente entre a vitamina E e as doenças cardiovasculares. Em razão do papel antioxidante e anti-inflamatório desse micronutriente, estudos demonstram que sua ingestão adequada, com consequente adequação dos níveis séricos de α -TOH, está associada a uma melhor saúde cardiovascular, apesar de não ser recomendada a suplementação da vitamina para a redução de eventos cardiovasculares. Os resultados controversos entre os estudos transversais e os ensaios clínicos de suplementação de vitamina E podem ser consequência da multifatorialidade e complexidade das doenças cardiovasculares e metabolismo da vitamina E. Outro fato importante sobre o papel da vitamina E nas doenças cardiovasculares é que ela, de forma isolada, não confere proteção cardiovascular, devendo ser combinada a antioxidantes e nutrientes contidos nos alimentos.

O estudo transversal da tese demonstrou que a população estudada apresentava uma baixa ingestão de vitamina E e uma significativa prevalência de DVE. Os indivíduos também apresentaram concentrações séricas de α -TOH abaixo do critério de adequação para efeitos protetores na saúde cardiovascular. A baixa ingestão da vitamina E foi observada, principalmente, nas classes sociais menos favorecidas, onde aqueles que possuíam menor renda per capita consumiam a vitamina E proveniente de fontes alimentares mais acessíveis, as quais não são alimentos considerados boas fontes desse micronutriente, além de não apresentarem adequada biodisponibilidade do mesmo.

Em relação aos fatores de risco cardiovasculares, a maior parte dos indivíduos apresentava excesso de peso, alta adiposidade visceral e risco intermediário/alto de apresentar um evento cardiovascular. Esses fatores estavam associados a um aumento do α -TOH sérico nos indivíduos com colesterol sérico elevado, provavelmente, devido ao catabolismo e absorção mais lenta de lipoproteínas pelos tecidos, provocando consequentemente maior retenção do α -TOH na circulação.

Os resultados da tese identificaram o estado nutricional de vitamina E de adultos e idosos de uma capital do nordeste do Brasil, além de auxiliar na elucidação de questões importantes na relação dessa vitamina com os fatores de risco cardiovascular. Esses resultados alertam para a necessidade do uso do biomarcador sérico de α -TOH para o monitoramento de mudanças na presença de fatores de risco associados às DCV. Além disso, os achados também ressaltam a importância de orientações nutricionais voltadas para a promoção do consumo de alimentos saudáveis, com a presença de boas fontes naturais de vitamina E e gorduras saudáveis, principalmente em classes sociais menos favorecidas, visando o aumento das concentrações séricas e a prevenção e tratamento de doenças relacionadas ao estresse oxidativo e inflamação.

Diante da importância dos resultados da tese, foi elaborado, junto com uma aluna de graduação, um material educativo sobre a importância do consumo alimentar da vitamina E e a ocorrência de DCV a ser direcionada às pessoas assistidas pela Rede de Atenção Primária em Saúde do SUS. A cartilha educativa, após sua divulgação, poderá colaborar na implementação de ações de educação alimentar e nutricional nas unidades de saúde.

Por fim, recomenda-se o desenvolvimento de novos estudos com maior tamanho amostral, que avaliem o uso de estatinas dos indivíduos, devido sua influência na concentração de α -TOH, e que possam estabelecer relações de causalidade entre a existência de fatores de risco cardiovascular e a concentração sérica de vitamina E, superando, assim, as limitações identificadas neste trabalho.

REFERÊNCIAS

- AL-KINDI, S. G. et al. Environmental determinants of cardiovascular disease: lessons learned from air pollution. **Nature Reviews Cardiology**, v. 17, n. 10, p. 656–672, 7 out. 2020.
- AMATO, M.C., GIORDANO, C. Visceral Adiposity Index: An Indicator of Adipose Tissue Dysfunction. **Int J Endocrinol**, p.1-7, 14 abr 2014.
- AMORIM, N. C. M. et al. Dietary share of ultra-processed foods and its association with vitamin E biomarkers in Brazilian lactating women. **British Journal of Nutrition**, v. 127, n. 8, p. 1224–1231, 28 abr. 2022.
- APPEL, L. J. et al. A Clinical Trial of the Effects of Dietary Patterns on Blood Pressure. **New England Journal of Medicine**, v. 336, n. 16, p. 1117–1124, 17 abr. 1997.
- APPELMAN, Y. et al. Sex differences in cardiovascular risk factors and disease prevention. **Atherosclerosis**, v. 241, n. 1, p. 211–218, 17 jul. 2015.
- APPLETON, A. A. et al. Measuring Childhood Adversity in Life Course Cardiovascular Research: A Systematic Review. **Psychosomatic Medicine**, v. 79, n. 4, p. 434–440, maio 2017.
- ASCHERIO, A. Relation of Consumption of Vitamin E, Vitamin C, and Carotenoids to Risk for Stroke among Men in the United States. **Annals of Internal Medicine**, v. 130, n. 12, p. 963, 15 jun. 1999.
- ASSANTACHAI, P.; LEKHAKULA, S. Epidemiological survey of vitamin deficiencies in older Thai adults: implications for national policy planning. **Public Health Nutrition**, v. 10, n. 1, p. 65–70, 1 jan. 2007.
- AZZI, A. Molecular mechanism of α -tocopherol action. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 43, n. 1, p. 16–21, 1 jul. 2007.
- BARROSO, W. K. S. et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, n. 3, p. 516–658, 3 mar. 2021.
- BERGER, M. M. et al. ESPEN micronutrient guideline. **Clinical Nutrition**, v. 41, n. 6, p. 1357–1424, 1 jun. 2022.
- BERNARDO, W. M.; NOBRE, M. R. C.; JATENE, F. B. A prática clínica baseada em evidências: parte II - buscando as evidências em fontes de informação. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 50, n. 1, p. 104–108, 2004.
- BIESALSKI, H. K. et al. Antioxidant vitamins in prevention. **Clinical Nutrition**, v. 16, n. 3, p. 151–155, jun. 1997.
- BOLTON-SMITH, C.; WOODWARD, M.; TUNSTALL-PEDOE, H. The Scottish Heart Health Study. Dietary intake by food Frequency questionnaire and odds ratios for coronary

heart disease risk. II. The antioxidant vitamins and fibre. **Eur J Clin Nutr**, v. 46, n. 2, p. 85-93, 1992.

BRANT, L. C. C. et al. Variações e diferenciais da mortalidade por doença cardiovascular no Brasil e em seus estados, em 1990 e 2015: estimativas do Estudo Carga Global de Doença. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, n. suppl 1, p. 116–128, maio 2017.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Alimentação Cardioprotetora: manual de orientações para os profissionais de saúde da Atenção Básica**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE. DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO BÁSICA. **Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde: Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE. DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO BÁSICA. **Guia alimentar para a população brasileira**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BUETTNER, G. R. The Pecking Order of Free Radicals and Antioxidants: Lipid Peroxidation, α -Tocopherol, and Ascorbate. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v. 300, n. 2, p. 535–543, fev. 1993.

BURTON, G. W.; INGOLD, K. U. Vitamin E: application of the principles of physical organic chemistry to the exploration of its structure and function. **Accounts of Chemical Research**, v. 19, n. 7, p. 194–201, 1 jun. 1986.

BUSSO, D. et al. Intake of Vitamin E and C in Women of Reproductive Age: Results from the Latin American Study of Nutrition and Health (ELANS). **Nutrients**, v. 13, n. 6, p. 1954, 7 jun. 2021.

CABRAL, N. L. DE A. et al. Proposta metodológica para avaliação da insegurança alimentar sob a ótica de suas múltiplas dimensões. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 27, n. 7, p. 2855–2866, 2022.

CARDOSO, L. S. DE M. et al. Fruit and vegetable consumption, leisure-time physical activity and binge drinking in Belo Horizonte, Brazil, according to the Health Vulnerability Index. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 24, n. suppl 1, 2021.

CHAE, C. U. et al. Vitamin E Supplementation and the Risk of Heart Failure in Women. **Circulation: Heart Failure**, v. 5, n. 2, p. 176–182, mar. 2012.

CHUN, O. K. et al. Estimation of antioxidant intakes from diet and supplements in U.S. adults. **Journal of Nutrition**, v. 140, n. 2, p. 317–324, 2010.

CIARCIÀ, G. et al. Vitamin E and Non-Communicable Diseases: A Review. **Biomedicines**, v. 10, n. 10, p. 2473, 3 out. 2022.

D'AGOSTINO SR, R.B. et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. **Circulation**, v. 117, n. 6, p. 743-53, 22 Jan 2008.

DAR, T. et al. Psychosocial Stress and Cardiovascular Disease. **Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine**, v. 21, n. 5, p. 23, 26 maio 2019.

DAWBERT, T. R.; MEADORS, G. F.; MOORE, F. E. Epidemiological Approaches to Heart Disease: The Framingham Study. **American Journal of Public Health and the Nations Health**, v. 41, n. 3, p. 279–286, mar. 1951.

EIDELMAN, R. S. et al. Randomized Trials of Vitamin E in the Treatment and Prevention of Cardiovascular Disease. **Archives of Internal Medicine**, v. 164, n. 14, p. 1552, 26 jul. 2004.

TRABER, M.G. Vitamin E. *In*: ERDMAN JR, J.W.; MACDONALD, I.A.; ZEISEL, S.H. (Eds.). **Present Knowledge in Nutrition Tenth Edition**. Oxford: Wiley-Blackwell, 2012. p. 383-397

ESTRUCH, R. et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. **New England Journal of Medicine**, v. 378, n. 25, p. e34, 21 jun. 2018.

EVANS, H. M.; BISHOP, K. S. On the Existence of a Hitherto Unrecognized Dietary Factor Essential for Reproduction. **Science**, v. 56, n. 1458, p. 650–651, 8 dez. 1922.

EVERSON-ROSE, S. A. et al. Chronic Stress, Depressive Symptoms, Anger, Hostility, and Risk of Stroke and Transient Ischemic Attack in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. **Stroke**, v. 45, n. 8, p. 2318–2323, ago. 2014.

EVERSON-ROSE, S. A. et al. Perceived Discrimination and Incident Cardiovascular Events. **American Journal of Epidemiology**, v. 182, n. 3, p. 225–234, 1 ago. 2015.

FALUDI, A. et al. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose - 2017. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 1, 2017.

FISBERG, R. M. et al. **Inquéritos alimentares: métodos e bases científicas**. Barueri: Manole, 2005.

FISBERG, R. M. et al. Ingestão inadequada de nutrientes na população de idosos do Brasil: Inquérito Nacional de Alimentação 2008-2009. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. suppl 1, p. 222s–230s, fev. 2013.

FRIEDEN, T. R. et al. **CDC Health Disparities and Inequalities Report — United States, 2013**.

FRIEDEWALD, W.T., LEVY, R.I., FREDRICKSON, D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clin Chem**, v. 18, n. 6, p. 499-502, 1972.

GALOBARDES, B.; SMITH, G. D.; LYNCH, J. W. Systematic Review of the Influence of Childhood Socioeconomic Circumstances on Risk for Cardiovascular Disease in Adulthood. **Annals of Epidemiology**, v. 16, n. 2, p. 91–104, fev. 2006.

GARBOIS, J. A.; SODRÉ, F.; DALBELLO-ARAÚJO, M. Da noção de determinação social à de determinantes sociais da saúde. **Saúde em Debate**, v. 41, n. 112, p. 63–76, mar. 2017.

GEY, K. et al. Inverse correlation between plasma vitamin E and mortality from ischemic heart disease in cross-cultural epidemiology. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 53, n. 1, p. 326S–334S, jan. 1991.

GEY, K. F. Prospects for the prevention of free radical disease, regarding cancer and cardiovascular disease. **British Medical Bulletin**, v. 49, n. 3, p. 679–699, 1993.

GEY, K. F. Cardiovascular disease and vitamins. Concurrent correction of “suboptimal” plasma antioxidant levels may, as important part of “optimal” nutrition, help to prevent early stages of cardiovascular disease and cancer, respectively. **Bibliotheca nutritio et dieta**, n. 52, p. 75–91, 1995.

GOMES, C. S. et al. Factors associated with cardiovascular disease in the Brazilian adult population: National Health Survey, 2019. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 24, n. suppl 2, 2021.

GRAY, A.N.; FLEMING, L.T.C. **A focus on nutrition: Key findings of the 2008/09. New Zealand Adult Nutrition Survey**. New Zealand: Wellington, 2011.

HEART OUTCOMES PREVENTION EVALUATION STUDY INVESTIGATORS; YUSUF S, D. G. P. J. B. J. S. P. Vitamin E Supplementation and Cardiovascular Events in High-Risk Patients. **New England Journal of Medicine**, v. 342, n. 3, p. 154–160, 20 jan. 2000.

HENRÍQUEZ-SÁNCHEZ, P. et al. Dietary total antioxidant capacity and mortality in the PREDIMED study. **European Journal of Nutrition**, v. 55, n. 1, p. 227–236, 7 fev. 2016.

HONG, K.-H.; LEE, Y. Negative Correlation Between Vitamin A and Positive Correlation Between Vitamin E and Inflammation Among Healthy Adults in Korea: Based on the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2016–2018 7th Edition. **Journal of Inflammation Research**, v. Volume 13, p. 799–811, out. 2020.

HORWITT, M. K. et al. Effects of Limited Tocopherol Intake in Man with Relationships to Erythrocyte Hemolysis and Lipid Oxidations. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 4, n. 4, p. 408–419, ago. 1956.

HUANG, Z.-G. et al. Vitamin E ameliorates ox-LDL-induced foam cells formation through modulating the activities of oxidative stress-induced NF- κ B pathway. **Molecular and Cellular Biochemistry**, v. 363, n. 1–2, p. 11–19, 4 abr. 2012.

INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids**. Food and Nutrition Board. Washington, D.C.: National Academies Press, 2000.

INSTITUTE OF MEDICINE. Committee on Understanding and Eliminating Racial and Ethnic Disparities in Health Care. **Unequal Treatment: Confronting Racial and Ethnic Disparities in Health Care**. Washington (DC): National Academies Press (US), 2003.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa nacional de saúde: 2013**. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2013.

IZAR, M. C. DE O. et al. Posicionamento sobre o Consumo de Gorduras e Saúde Cardiovascular – 2021. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, n. 1, p. 160–212, 27 jan. 2021.

JENAB, M. et al. Dietary intakes of retinol, β -carotene, vitamin D and vitamin E in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 63, n. S4, p. S150–S178, 4 nov. 2009.

JORDÃO, K. S. DE L. U. et al. Vitamin E intake and food sources in adolescent diet: a cross-sectional population-based study. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 39, p. e2019295, 2021.

KAMAL-ELDIN, A.; APPELQVIST, L.-Å. The chemistry and antioxidant properties of tocopherols and tocotrienols. **Lipids**, v. 31, n. 7, p. 671–701, jul. 1996.

KHAN, M. S. et al. Dietary interventions and nutritional supplements for heart failure: a systematic appraisal and evidence map. **European Journal of Heart Failure**, v. 23, n. 9, p. 1468–1476, 8 set. 2021.

KINGE, J. M. et al. Association of Household Income with Life Expectancy and Cause-Specific Mortality in Norway, 2005-2015. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 321, n. 19, p. 1916–1925, 21 maio 2019.

KIVIMÄKI, M. et al. Work stress and risk of death in men and women with and without cardiometabolic disease: a multicohort study. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 6, n. 9, p. 705–713, 1 set. 2018.

KNEKT, P. et al. Antioxidant Vitamin Intake and Coronary Mortality in a Longitudinal Population Study. **American Journal of Epidemiology**, v. 139, n. 12, p. 1180–1189, 15 jun. 1994.

KUSHI, L. H. et al. Dietary Antioxidant Vitamins and Death from Coronary Heart Disease in Postmenopausal Women. **New England Journal of Medicine**, v. 334, n. 18, p. 1156–1162, 2 maio 1996.

LIEBLER, D. C.; KLING, D. S.; REED, D. J. Antioxidant protection of phospholipid bilayers by alpha-tocopherol. Control of alpha-tocopherol status and lipid peroxidation by ascorbic

acid and glutathione. **Journal of Biological Chemistry**, v. 261, n. 26, p. 12114–12119, set. 1986.

LIPSCHITZ, D. Screening for nutritional status in the elderly. **Prim Care**, v. 21, p. 55–67, 1994.

LUCCHETTA, R. C. et al. Deficiency of vitamins C and E in women of childbearing age in Brazil: a systematic review and meta-analysis. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 139, n. 6, p. 545–555, dez. 2021.

MACEYKA, M.; SPIEGEL, S. Sphingolipid metabolites in inflammatory disease. **Nature**, v. 510, n. 7503, p. 58–67, 5 jun. 2014.

MACKENBACH, J. Socioeconomic inequalities in cardiovascular disease mortality. An international study. **European Heart Journal**, v. 21, n. 14, p. 1141–1151, 15 jul. 2000.

MALAMBO, P. et al. Built Environment, Selected Risk Factors and Major Cardiovascular Disease Outcomes: A Systematic Review. **PLOS ONE**, v. 11, n. 11, p. e0166846, 23 nov. 2016.

MALTA, D. C. et al. Social inequalities in the prevalence of self-reported chronic non-communicable diseases in Brazil: national health survey 2013. **International Journal for Equity in Health**, v. 15, n. 1, p. 153, 17 dez. 2016.

MALTA, D. C. et al. Trends in smoking prevalence in all Brazilian capitals between 2006 and 2017. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 45, n. 5, 2019.

MALTA, D. C.; MOURA, L. DE; BERNAL, R. T. I. Differentials in risk factors for chronic non-communicable diseases from the race/color standpoint. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, n. 3, p. 713–725, mar. 2015.

MCBURNEY, M. I. et al. Suboptimal Serum α -Tocopherol Concentrations Observed among Younger Adults and Those Depending Exclusively upon Food Sources, NHANES 2003-2006. **PLOS ONE**, v. 10, n. 8, p. e0135510, 19 ago. 2015.

MICHELS, A. J. et al. Daily Consumption of Oregon Hazelnuts Affects α -Tocopherol Status in Healthy Older Adults: A Pre-Post Intervention Study. **The Journal of Nutrition**, v. 148, n. 12, p. 1924–1930, 1 dez. 2018.

MILLER, E. R. et al. Meta-Analysis: High-Dosage Vitamin E Supplementation May Increase All-Cause Mortality. **Annals of Internal Medicine**, v. 142, n. 1, p. 37, 4 jan. 2005.

MILLER, G. E.; CHEN, E.; SHIMBO, D. Mechanistic Understanding of Socioeconomic Disparities in Cardiovascular Disease. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 73, n. 25, p. 3256–3258, 2 jul. 2019.

MUNTWYLER, J. et al. Vitamin Supplement Use in a Low-Risk Population of US Male Physicians and Subsequent Cardiovascular Mortality. **Archives of Internal Medicine**, v. 162, n. 13, p. 1472, 8 jul. 2002.

MÜNZEL, T. et al. Environmental risk factors and cardiovascular diseases: a comprehensive expert review. **Cardiovascular Research**, v. 118, n. 14, p. 2880–2902, 10 nov. 2022.

NASCIMENTO, B. R. et al. Cardiovascular Disease Epidemiology in Portuguese-Speaking Countries: data from the Global Burden of Disease, 1990 to 2016. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 110, n. 6, p. 500–511, 1 jun. 2018.

NHLBI. **High Blood Cholesterol: What you need to know**. NIH Publication No 05–3290: U.S. Department of Health and Human Services, 2005.

NORRIS, G.; BLESSO, C. Dietary and Endogenous Sphingolipid Metabolism in Chronic Inflammation. **Nutrients**, v. 9, n. 11, p. 1180, 28 out. 2017.

OLDEWAGE-THERON, W. H.; SAMUEL, F. O.; DJOULDE, R. D. Serum concentration and dietary intake of vitamins A and E in low-income South African elderly. **Clinical Nutrition**, v. 29, n. 1, p. 119–123, fev. 2010.

ORTEGA, R. M. et al. The Influence of Smoking on Vitamin C Status During the Third Trimester of Pregnancy and on Vitamin C Levels in Maternal Milk. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 17, n. 4, p. 379–384, 1 ago. 1998.

PEIN, H. et al. Endogenous metabolites of vitamin E limit inflammation by targeting 5-lipoxygenase. **Nature Communications**, v. 9, n. 1, p. 3834, 20 set. 2018.

PERK, J. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) * Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). **European Heart Journal**, v. 33, n. 13, p. 1635–1701, 1 jul. 2012.

PÉTER, S. et al. A Systematic Review of Global Alpha-Tocopherol Status as Assessed by Nutritional Intake Levels and Blood Serum Concentrations. **International Journal for Vitamin and Nutrition Research**, v. 85, n. 5–6, p. 261–281, 1 dez. 2015.

PINHEIRO, M. M. et al. Antioxidant intake among Brazilian adults - The Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS): a cross-sectional study. **Nutrition Journal**, v. 10, n. 1, p. 39, 25 dez. 2011.

POWELL-WILEY, T. M. et al. Social Determinants of Cardiovascular Disease. **Circulation Research**, v. 130, n. 5, p. 782–799, 4 mar. 2022.

PRÉCOMA, D. B. et al. Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 113, n. 4, p. 787–891, 1 out. 2019.

RAEDERSTORFF, D. et al. Vitamin E function and requirements in relation to PUFA. **British Journal of Nutrition**, v. 114, n. 8, p. 1113–1122, 28 out. 2015.

- RICCIARELLI, R.; ZINGG, J.-M.; AZZI, A. Vitamin E Reduces the Uptake of Oxidized LDL by Inhibiting CD36 Scavenger Receptor Expression in Cultured Aortic Smooth Muscle Cells. **Circulation**, v. 102, n. 1, p. 82–87, 4 jul. 2000.
- RIMM, E. B. et al. Vitamin E Consumption and the Risk of Coronary Heart Disease in Men. **New England Journal of Medicine**, v. 328, n. 20, p. 1450–1456, 20 maio 1993.
- RONCELLA, A. Psychosocial Risk Factors and Ischemic Heart Disease: A New Perspective. **Reviews on Recent Clinical Trials**, v. 14, n. 2, p. 80–85, 31 maio 2019.
- ROTH, G. A. et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 76, n. 25, p. 2982–3021, 22 dez. 2020.
- ROTHER, E. T. Revisão sistemática X revisão narrativa. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 20, n. 2, p. v–vi, jun. 2007.
- RYCHTER, A. M. et al. Antioxidant effects of vitamin E and risk of cardiovascular disease in women with obesity – A narrative review. **Clinical Nutrition**, v. 41, n. 7, p. 1557–1565, 1 jul. 2022.
- SACKS, F. M. et al. Effects on Blood Pressure of Reduced Dietary Sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet. **New England Journal of Medicine**, v. 344, n. 1, p. 3–10, 4 jan. 2001.
- SCHMÖLZ, L. et al. Structure–Function Relationship Studies In Vitro Reveal Distinct and Specific Effects of Long-Chain Metabolites of Vitamin E. **Molecular Nutrition & Food Research**, v. 61, n. 12, p. 1700562, 3 dez. 2017.
- SCHWARZOVA, M.; FATRCOVA-SRAMKOVA, K.; TVRDA, E.; & KACANIOVA, M. Vitamin E: Recommended Intake. **Biochemistry**. 2021.
- SEN, C. K.; KHANNA, S.; ROY, S. Tocotrienols: Vitamin E beyond tocopherols. **Life Sciences**, v. 78, n. 18, p. 2088–2098, mar. 2006.
- SESSO, H.D. et al. Vitamins E and C in the prevention of cardiovascular disease in men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial. **JAMA**, v. 300, n. 18, p. 2123–2133, 12 nov. 2008.
- SHAH, S. et al. A Systematic Review of Effects of Vitamin E on the Cardiovascular System. **Cureus**, 12 jun. 2021.
- SHEKELLE, P. G. et al. Effect of supplemental vitamin E for the prevention and treatment of cardiovascular disease. **Journal of General Internal Medicine**, v. 19, n. 4, p. 380–389, abr. 2004.
- SILVA, A. G. C. L. et al. Relationship between the dietary intake, serum, and breast milk concentrations of vitamin A and vitamin E in a cohort of women over the course of lactation. **Maternal & Child Nutrition**, v. 15, n. 3, 30 jul. 2019.

SINGH, U.; DEVARAJ, S.; JIALAL, I. VITAMIN E, OXIDATIVE STRESS, AND INFLAMMATION. **Annual Review of Nutrition**, v. 25, n. 1, p. 151–174, 21 ago. 2005.

SOBENIN, I. A. **Atherogenesis, atherosclerosis and related diseases: Unresolved issues.** Vessel PlusOAE Publishing Inc., , 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da sociedade brasileira de diabetes 2019-2020.** SBD: Brasil, 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Nefrologia. **III Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial.** 1998. 54p.

SOZEN, E.; DEMIREL, T.; OZER, N. K. Vitamin E: Regulatory role in the cardiovascular system. **IUBMB Life**, v. 71, n. 4, p. 507–515, 1 abr. 2019.

STEVEN, S. et al. Vascular Inflammation and Oxidative Stress: Major Triggers for Cardiovascular Disease. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2019, p. 1–26, 23 jun. 2019.

SUNKARA, A.; RAIZNER, A. Supplemental Vitamins and Minerals for Cardiovascular Disease Prevention and Treatment. **Methodist DeBakey Cardiovascular Journal**, v. 15, n. 3, p. 179, 1 jul. 2019.

TALEGAWKAR, S. A. et al. Total α -Tocopherol Intakes Are Associated with Serum α -Tocopherol Concentrations in African American Adults. **The Journal of Nutrition**, v. 137, n. 10, p. 2297–2303, out. 2007.

TEIXEIRA, M. G. et al. Consumo de antioxidantes em participantes do ELSA-Brasil: resultados da linha de base. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 19, n. 1, p. 149–159, 1 mar. 2016.

TESTA, A. et al. Food deserts and cardiovascular health among young adults. **Public Health Nutrition**, v. 24, n. 1, p. 117–124, 9 jan. 2021.

TRABER, M. G. Vitamin E Inadequacy in Humans: Causes and Consequences. **Advances in Nutrition**, v. 5, n. 5, p. 503–514, set. 2014.

TRABER, M. G.; HEAD, B. Vitamin E: How much is enough, too much and why! **Free Radical Biology and Medicine**, v. 177, p. 212–225, 1 dez. 2021.

TRICHOPOULOU, A. et al. Diet and overall survival in elderly people. **BMJ**, v. 311, n. 7018, p. 1457–1460, 2 dez. 1995.

U.S. DEPARTMENT OF AGRICULTURE, Agricultural Research Service. **FoodData Central**, 2019.

VADUGANATHAN, M. et al. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 80, n. 25, p. 2361–2371, 20 dez. 2022.

VALTORTA, N. K. et al. Loneliness, social isolation and risk of cardiovascular disease in the English Longitudinal Study of Ageing. **European Journal of Preventive Cardiology**, v. 25, n. 13, p. 1387–1396, 2 set. 2018.

VERLY JUNIOR, E. et al. Evolução da ingestão de energia e nutrientes no Brasil entre 2008–2009 e 2017–2018. **Revista de Saúde Pública**, v. 55, n. Supl.1, p. 1–22, 8 dez. 2021.

VOGEL, B. et al. The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030. **The Lancet**, v. 397, n. 10292, p. 2385–2438, 19 jun. 2021.

WALLERT, M. et al. α -Tocopherol long-chain metabolite α -13'-COOH affects the inflammatory response of lipopolysaccharide-activated murine RAW264.7 macrophages. **Molecular Nutrition & Food Research**, v. 59, n. 8, p. 1524–1534, 1 ago. 2015.

WALLERT, M.; BÖRMEL, L.; LORKOWSKI, S. Inflammatory Diseases and Vitamin E—What Do We Know and Where Do We Go? **Molecular Nutrition & Food Research**, v. 65, n. 1, p. 2000097, 29 jan. 2021.

WANIEK, S. et al. Vitamin E (α - and γ -Tocopherol) Levels in the Community: Distribution, Clinical and Biochemical Correlates, and Association with Dietary Patterns. **Nutrients**, v. 10, n. 1, p. 3, 21 dez. 2017.

WILSON, P. W. F. et al. Prediction of Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories. **Circulation**, v. 97, n. 18, p. 1837–1847, 12 maio 1998.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: Preventing and managing the global epidemic**. Report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization Technical Report Series, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health**. Final report of the commission on social determinants of health. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **A conceptual framework for action on the social determinants of health**. Geneva: WHO, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World report on ageing and health**. Geneva: WHO, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Noncommunicable diseases**. Geneva: WHO, 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Cardiovascular diseases (CVDs)**. Geneva: WHO, 2021.

WU, Q.; KLING, J. M. Depression and the Risk of Myocardial Infarction and Coronary Death. **Medicine**, v. 95, n. 6, p. e2815, 1 fev. 2016.

ZHAO, Y. et al. Effect of vitamin E intake from food and supplement sources on plasma α - and γ -tocopherol concentrations in a healthy Irish adult population. **British Journal of Nutrition**, v. 112, n. 9, p. 1575–1585, 14 nov. 2014.

ZHAO, Y. et al. Plasma n-3 polyunsaturated fatty status and its relationship with vitamin E intake and plasma level. **European Journal of Nutrition**, v. 56, n. 3, p. 1281–1291, 29 abr. 2017.

ZHU, Y. et al. Vitamin Status and Diet in Elderly with Low and High Socioeconomic Status: The Lifelines-MINUTHE Study. **Nutrients**, v. 12, n. 9, p. 2659, 31 ago. 2020.

ZIEGLER, M. et al. **Cardiovascular and metabolic protection by vitamin E: A matter of treatment strategy?** **Antioxidants** MDPI AG, 1 out. 2020.

APÊNDICE A – ANÁLISE DE PERDAS (SETORES CENSITÁRIOS)

Procederam-se as análises das perdas dos setores censitários, em decorrência da necessidade de interrupção da pesquisa devido à emergência de saúde pública de importância internacional. Foram coletados 27 setores censitários, dos 71 previstos (62% de perdas). Os resultados apontam que as perdas foram aleatórias, indicando que não há comprometimento da representatividade da amostra ou viés amostral, conforme apresentado na Tabela 1 ($p = 0,135$, teste MCAR de Little).

Tabela 1 – Estimativa de médias, matriz de covariância e correlação de variáveis quantitativas com valores perdidos.

Variáveis	Média	Desvio-padrão	p^*
Domicílios particulares permanentes			
<i>Todos os valores</i>	311,3	106,1	
<i>EM (Maximização da expectativa)</i>	317,5	107,5	
Residentes dos domicílios particulares permanentes			
<i>Todos os valores</i>	1046,8	305,2	
<i>EM (Maximização da expectativa)</i>	1052,3	305,6	
Média de moradores			
<i>Todos os valores</i>	3,40	0,23	0,135
<i>EM (Maximização da expectativa)</i>	3,36	0,26	
Rendimento nominal médio (R\$)			
<i>Todos os valores</i>	1566,82	1283,87	
<i>EM (Maximização da expectativa)</i>	1776,80	1413,51	
Razão de sexo (masculino/feminino)			
<i>Todos os valores</i>	0,83	0,09	
<i>EM (Maximização da expectativa)</i>	0,83	0,09	

p : teste MCAR de Little.

APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO DO ESTUDO BRAZUCA NATAL

O questionário do inquérito BRAZUCA Natal é um formulário extenso, inserido e aplicado através da plataforma Epicollect5 (<https://five.epicollect.net/>). Os formulários podem ser acessados por meio do link:

https://drive.google.com/drive/folders/1T6t7MXVxG0G1aon_mbALn50vr4oA1Wcf?usp=sharing.

APÊNDICE C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS – GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Esclarecimentos

Este é um convite para o (a) senhor (a) participar da pesquisa **“Insegurança alimentar, condições de saúde e de nutrição em população adulta e idosa de uma capital do Nordeste do Brasil: Estudo BRAZUCA Natal”**, que tem como pesquisador responsável a Prof^a Dr^a Clélia de Oliveira Lyra.

Esta pesquisa pretende compreender se as pessoas do município de Natal estão se alimentando de forma adequada e suficiente, assim como verificar a quantidade de pessoas que apresentam obesidade, diabetes e outras condições que favoreçam o aparecimento de doenças do coração.

O motivo que nos leva a fazer este estudo é a falta de informações a respeito da insegurança alimentar e do número de pessoas com doenças crônicas no município de Natal.

Caso o (a) senhor (a) decida participar, deverá responder a algumas perguntas contidas em um questionário sobre seus dados pessoais, de saúde, se pratica atividade física, fuma ou consome bebida alcoólica, se tem diagnóstico de alguma doença, o seu acesso a alimentos e o que o (a) senhor (a) comeu no dia anterior. Este momento levará aproximadamente 1 hora.

Em uma segunda visita, faremos também a medida do peso e altura, e de outras avaliações que mostrarão a quantidade de gordura que o (a) senhor (a) possui no corpo, além de verificar a sua pressão arterial e como está a sua força física. O (a) senhor (a) poderá ser convidado (a) a comparecer a uma Unidade Básica de Saúde próxima do seu domicílio, onde será feita uma coleta de sangue e exame de urina para avaliação de algumas proteínas, vitaminas, minerais e outras substâncias provenientes da contaminação ambiental ou de reações químicas que acontecem no nosso corpo, além da quantidade de açúcar e gorduras no seu sangue. Nossa equipe combinará um dia e horário com o (a) senhor (a) e fará o seu encaminhamento para a Unidade Básica de Saúde, onde o (a) senhor (a) será recebido (a) por nossa equipe e serão realizados os exames de sangue e urina por um auxiliar ou técnico de enfermagem, integrante da equipe da pesquisa. O exame de urina será realizado em duas

etapas: primeiro o (a) senhor (a) receberá um frasco na sua casa e coletará a primeira urina da manhã no dia agendado para a coleta de sangue. Depois, para o segundo exame, o (a) senhor (a) receberá 20 mL de um xarope com marcadores da saúde do intestino e sua urina será coletada novamente por um período de 5 horas. Os resultados dos exames serão, posteriormente, entregues ao (a) senhor (a). O sr(a) não é obrigado a realizar a coleta de sangue ou exame de urina, podendo negar, se quiser. Seu sangue será armazenado no laboratório LABAN da UFRN, podendo, a qualquer momento, a pedido do(a) senhor (a) ser descartado. A urina será armazenada no Laboratório de Bioquímica da Nutrição na UFRN. O (a) senhor (a) pode ter acesso ao resultado do seu exame, o qual será revelado apenas ao (a) senhor (a), e que poderá também ser utilizado em pesquisas futuras. Na Unidade Básica de Saúde, além dessa coleta de sangue, o (a) senhor (a) fará um exame chamado bioimpedância, para saber a quantidade de água, gordura e músculos que há no seu corpo.

Em um terceiro momento, entraremos em contato por telefone para perguntar novamente algumas informações sobre a sua alimentação. Caso o (a) senhor (a) não queira responder uma pergunta feita por qualquer dos profissionais ou não ache que deva ser examinado por algum dos profissionais, é só dizer que não quer responder ou não quer ser examinado.

Durante a realização da entrevista, o risco que o (a) senhor (a) corre é semelhante àquele sentido num exame físico ou psicológico de rotina, pois os riscos que poderão ocorrer decorrerão do constrangimento em responder à alguma pergunta do questionário. Pode acontecer um desconforto causado por cansaço ou aborrecimento ao responder alguma questão, o que será minimizado pela equipe treinada que controlará o tempo de entrevista e conduzirá o momento em local reservado. Em relação à coleta do sangue, o que pode acontecer é depois da coleta ficar um pouco dolorido e roxo no local, mas os farmacêuticos que irão coletar o sangue, além da prática que possuem, farão recomendações ao (à) senhor (a) para que isso não venha a acontecer. Em relação ao xarope para medida da saúde intestinal, ela não deverá causar desconforto ou alergias e o (a) senhor (a) poderá se alimentar normalmente após 30 minutos da ingestão da solução. Caso o (a) senhor (a) não se sinta bem durante a coleta do sangue ou da urina, ficará em repouso e caso seja necessário, um médico será solicitado ao serviço de emergência.

O (a) senhor (a) terá os seguintes benefícios ao participar da pesquisa: contribuirá para que as informações acerca de saúde/doença sejam obtidas e com isso proporcionará a detecção de algum problema, de modo que o (a) senhor (a) possa ser encaminhado ao profissional adequado para tratar o problema, para que ele avalie o exame e passe algum

remédio, dieta, exercício ou indique algum tratamento para manter a sua saúde. Além disso, o (a) senhor (a) terá uma avaliação nutricional completa a partir das informações do seu peso, altura, largura da cintura e sua alimentação.

O (a) senhor (a) contribuirá ainda para que as informações relativas à situação de insegurança alimentar e doenças crônicas sejam obtidas, e com isso, poderá proporcionar a detecção de algum problema, que será encaminhado às autoridades de seu município, podendo propiciar demanda de políticas públicas e ações governamentais.

Em caso de algum problema que o (a) senhor (a) possa ter relacionado com a pesquisa, o (a) senhor (a) terá direito a assistência gratuita que será prestada pela equipe de entrevistadores da UFRN, que fará recomendações ao sr. (a) para que isso não venha a acontecer.

Durante todo o período da pesquisa o (a) senhor (a) poderá tirar suas dúvidas ligando para Clélia de Oliveira Lyra, no telefone (84) 99921-1976 ou ainda no e-mail clelialyra@gmail.com.

O (a) senhor (a) tem o direito de se recusar a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa sem nenhum prejuízo para o (a) senhor (a).

Os dados que o (a) senhor (a) irá nos fornecer serão confidenciais e serão divulgados apenas em congressos ou publicações científicas, não havendo divulgação de nenhum dado que possa lhe identificar.

Estes dados serão guardados pelo pesquisador responsável por esta pesquisa em local seguro e por um período de 5 anos.

Se o (a) senhor (a) tiver algum gasto pela sua participação nessa pesquisa, ele será assumido pelo pesquisador e reembolsado para o (a) senhor (a).

Se o (a) senhor (a) sofrer algum dano comprovadamente decorrente desta pesquisa, o (a) senhor (a) será indenizado.

Qualquer dúvida sobre a ética dessa pesquisa o (a) senhor (a) deverá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Onofre Lopes, telefone: 3342-5003, endereço: Av. Nilo Peçanha, 620 – Petrópolis, Espaço João Machado – 1º andar – Prédio administrativo – CEP: 59.012-300 - Natal/RN, e-mail: cep_huol@yahoo.com.br.

Este documento foi impresso em duas vias. Uma ficará com o (a) senhor (a) e a outra com o pesquisador responsável, Clélia de Oliveira Lyra.

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Após ter sido esclarecido sobre os objetivos, importância e o modo como os dados serão coletados nessa pesquisa, além de conhecer os riscos, desconfortos e benefícios que ela trará para mim e ter ficado ciente de todos os meus direitos, concordo em participar voluntariamente da pesquisa **“Insegurança alimentar, condições de saúde e de nutrição em população adulta e idosa de uma capital do Nordeste do Brasil: Estudo BRAZUCA Natal”**, e autorizo a divulgação das informações por mim fornecidas em congressos e/ou publicações científicas desde que nenhum dado possa me identificar.

Natal, ____/____/____

Assinatura do participante da pesquisa



Impressão datiloscópica do participante

Declaração do pesquisador responsável

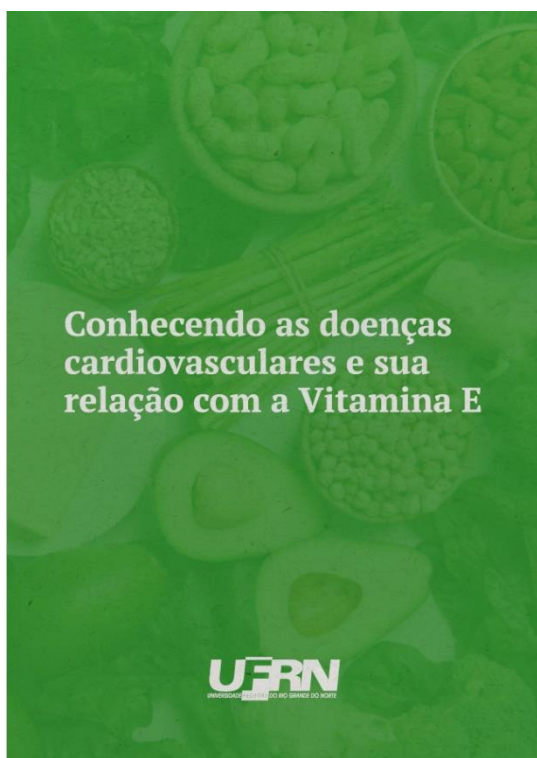
Como pesquisador responsável pelo estudo **“Insegurança alimentar, condições de saúde e de nutrição em população adulta e idosa de uma capital do Nordeste do Brasil: Estudo BRAZUCA Natal”**, declaro que assumo a inteira responsabilidade de cumprir fielmente os procedimentos metodologicamente e direitos que foram esclarecidos e assegurados ao participante desse estudo, assim como manter sigilo e confidencialidade sobre a identidade do mesmo.

Declaro ainda estar ciente que na inobservância do compromisso ora assumido estarei infringindo as normas e diretrizes propostas pela Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde – CNS, que regulamenta as pesquisas envolvendo o ser humano.

Natal, ____/____/____

Clélia de Oliveira Lyra

APÊNDICE D – MATERIAL EDUCATIVO SOBRE AS DOENÇAS CARDIOVASCULARES E SUA RELAÇÃO COM A VITAMINA E



SUMÁRIO


- 4 Apresentação
- 5 O que são as vitaminas?
- 7 Vitamina E
- 8 Benefícios e conteúdo nos alimentos
- 10 O que são as Doenças Cardiovasculares?
- 11 Doenças Cardiovasculares
- 13 Doenças Cardiovasculares e Vitamina E
- 15 Proposta de Cardápio
- 16 Propostas Culinárias
- 20 Referências

APRESENTAÇÃO

Olá, Tudo bem?!

Neste material iremos abordar a importância do consumo de fontes alimentares da **Vitamina E**, e sua relevância para a prevenção e tratamento das **doenças cardiovasculares**.

Vamos lá?!



Autoria: Letícia da Silva Oliveira
Colaboradores: Dra. Clélia Lyra e Me. Ana Gabriella Lemos


Diagramação: Andrielly Santiago

BENEFÍCIOS

Conhecendo as doenças cardiovasculares e sua relação com a Vitamina E

- Atividade protetora, garantindo a manutenção das células;
- Garante o bom funcionamento cerebral;
- Controle da inflamação;
- Ação protetora cardiovascular.

Quais são os benefícios da Vitamina E para saúde?



QUANTIDADE DE VITAMINA E EM ALGUNS ALIMENTOS E EM MEDIDAS CASEIRAS PARA O USO CULINÁRIO

O consumo dietético de referência recomenda **15mg** para adultos e idosos. Abaixo apresenta alguns alimentos que correspondem a quantidades significativas da Vitamina E.

ALIMENTOS	QUANTIDADE DE VITAMINA E (MG)	MEDIDAS CASEIRA
Azeite de Oliva	0,37	1 colher de chá rasa
Óleo de Milho	0,30	1 colher de chá rasa
Óleo de Canola	0,25	1 colher de chá rasa
Óleo de soja	0,24	1 colher de chá rasa
Mamão	0,088	1 pedaço pequeno
Manga	0,087	1/2 unidade pequena
Couve	0,020	1 colher de sopa cheia

ANEXO A – PARECER FINAL DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA

UFRN - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO ONOFRE
LOPES DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO RIO GRANDE DO
NORTE - HUOL/UFRN



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Estudo Brazuca ¿ Brazilian Usual Consumption Assessment

Pesquisador: CLÉLIA DE OLIVEIRA LYRA

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 96294718.4.2001.5292

Instituição Proponente: Departamento de Nutrição

Patrocinador Principal: MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVACAO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.531.721

Apresentação do Projeto:

A pesquisa tratará de estudar as diferenças e similaridades na ingestão dietética habitual e na insegurança alimentar em estudos de base populacional representativos da população adulta e idosa nos Municípios de Natal (Nordeste), Curitiba (Sul) e Cuiabá (Centro-oeste), e sua relação com fatores de risco para doenças crônicas

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Estudar as diferenças e similaridades na ingestão dietética habitual e na insegurança alimentar em estudos de base populacional representativos da população adulta e idosa nos Municípios de Natal (Nordeste), Curitiba (Sul) e Cuiabá (Centro-oeste), e sua relação com fatores de risco para doenças crônicas

Objetivo Secundário:

- Estimar o consumo habitual, utilizando as medidas de curto prazo (GloboDiet), associadas como um questionário de propensão (QFA) e

Endereço: Avenida Nilo Peçanha, 620 - Prédio Administrativo - 1º Andar - Espaço João Machado
Bairro: Petrópolis **CEP:** 59.012-300
UF: RN **Município:** NATAL
Telefone: (84)3342-5003 **Fax:** (84)3202-3941 **E-mail:** cep_huol@yahoo.com.br

UFRN - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO ONOFRE
LOPES DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO RIO GRANDE DO
NORTE - HUOL/UFRN



Continuação do Parecer: 3.531.721

biomarcadores.- Investigar as diferenças e similaridades da ingestão habitual e os fatores associados nos municípios participantes do estudo -

Investigar a associação de diferentes abordagens de análise do consumo alimentar habitual (nutrientes e compostos bioativos, alimentos e padrões de dieta e refeições) e seus efeitos na obesidade, diabetes e fatores de risco para DCNT- Estimar a prevalência de insegurança alimentar em adultos e idosos;- Analisar a qualidade de vida de participantes nos centros de estudo;- Avaliar o estado nutricional antropométrico e a composição corporal;- Verificar a prevalência de obesidade, diabetes e fatores de risco para doenças cardiovasculares;- Avaliar a prevalência de carências nutricionais específicas, como vitaminas A, D e E, cálcio e zinco;- Analisar a influência do estado nutricional e das condições de saúde bucal na ocorrência da insegurança alimentar;- Verificar associação entre insegurança alimentar, alterações metabólicas, status de micronutrientes, fatores de risco para doenças cardiovasculares e qualidade de vida.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos serão mínimos considerando-se que os dados serão obtidos através de um exame físico e de perguntas que serão feitos ao longo do mês, de forma que o participante não se canse. Em relação à coleta do sangue, o que pode acontecer é depois da coleta ficar um pouco dolorido e roxo no local, mas os farmacêuticos que irão coletar o sangue, além da prática que possuem, farão recomendações ao participante para que isso não venha a acontecer. Caso o participante não se sinta bem durante a coleta do sangue, ficará em repouso e caso seja necessário, um médico será solicitado ao serviço de emergência. Sobre as perguntas que serão feitas, poderá haver o risco de o participante ficar constrangido, porém o (a) entrevistaremos em um local reservado e por profissional treinado, para que isso não aconteça.

Benefícios:

O participante terá os seguintes benefícios ao participar da pesquisa: contribuirá para que as informações acerca de saúde/doença sejam obtidas e

Endereço: Avenida Nilo Peçanha, 620 - Prédio Administrativo - 1º Andar - Espaço João Machado
Bairro: Petrópolis **CEP:** 59.012-300
UF: RN **Município:** NATAL
Telefone: (84)3342-5003 **Fax:** (84)3202-3941 **E-mail:** cep_huol@yahoo.com.br

UFRN - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO ONOFRE
LOPES DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO RIO GRANDE DO
NORTE - HUOL/UFRN



Continuação do Parecer: 3.531.721

com isso proporcionará a detecção de algum problema, de modo que possa ser encaminhado ao profissional adequado para tratar o problema, para que ele avalie o exame e passe algum remédio, dieta, exercício ou indique algum tratamento para manter a sua saúde. Além disso, terá uma avaliação nutricional completa a partir das informações do seu peso, altura, largura da cintura e sua alimentação. Além de receber os resultados dos exames de sangue.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é factível

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos solicitados foram apresentados

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Opino pela aprovação

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1411013_E2.pdf	08/08/2019 12:55:56		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_brazuca_modificado_08_08.docx	08/08/2019 12:53:46	NILA PATRÍCIA FREIRE PEQUENO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Brazuca_Natal_modificado_08_08.doc	08/08/2019 12:53:37	NILA PATRÍCIA FREIRE PEQUENO	Aceito
Outros	Carta_emenda_08_08.docx	08/08/2019 12:53:13	NILA PATRÍCIA FREIRE PEQUENO	Aceito
Outros	Carta_ao_CEP_emenda_do_projeto.pdf	03/06/2019 13:50:28	NILA PATRÍCIA FREIRE PEQUENO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Brazuca_Natal_modificado.pdf	02/06/2019 13:55:48	NILA PATRÍCIA FREIRE PEQUENO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	TCLE_brazuca_modificado.pdf	02/06/2019 13:55:22	NILA PATRÍCIA FREIRE PEQUENO	Aceito

Endereço: Avenida Nilo Peçanha, 620 - Prédio Administrativo - 1º Andar - Espaço João Machado
Bairro: Petrópolis **CEP:** 59.012-300
UF: RN **Município:** NATAL
Telefone: (84)3342-5003 **Fax:** (84)3202-3941 **E-mail:** cep_huol@yahoo.com.br

**UFRN - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO ONOFRE
LOPES DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO RIO GRANDE DO
NORTE - HUOL/UFRN**



Continuação do Parecer: 3.531.721

Justificativa de Ausência	TCLE_brazuca_modificado.pdf	02/06/2019 13:55:22	NILA PATRÍCIA FREIRE PEQUENO	Aceito
Outros	Carta_resposta_as_pendencias_projeto_brazuca.pdf	04/04/2019 10:00:47	NILA PATRÍCIA FREIRE PEQUENO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_modificado_brazuca.docx	04/04/2019 09:59:26	NILA PATRÍCIA FREIRE PEQUENO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_de_anuencia_SMS.pdf	02/04/2019 10:44:17	NILA PATRÍCIA FREIRE PEQUENO	Aceito
Outros	Carta_anuencia_brazuca.pdf	04/02/2019 15:35:33	NATALIA LOUISE DE ARAUJO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Natal_revisado.docx	04/02/2019 15:24:41	NATALIA LOUISE DE ARAUJO CABRAL	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Natal_revisado.doc	04/02/2019 15:24:18	NATALIA LOUISE DE ARAUJO CABRAL	Aceito
Outros	Folha_Identificacao_Pesquisador.docx	30/01/2019 17:21:48	NATALIA LOUISE DE ARAUJO	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto_cep_brazuca_1.pdf	16/01/2019 17:08:38	CLÉLIA DE OLIVEIRA LYRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_revisto.docx	03/09/2018 13:41:30	DIRCE MARIA LOBO MARCHIONI	Aceito
Declaração do Patrocinador	termosDeConcessao.pdf	12/06/2018 19:56:00	DIRCE MARIA LOBO MARCHIONI	Aceito
Brochura Pesquisa	Formularios_BRAZUCA.pdf	10/06/2018 16:23:35	DIRCE MARIA LOBO MARCHIONI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	10/06/2018 16:13:22	DIRCE MARIA LOBO MARCHIONI	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Avenida Nilo Peçanha, 620 - Prédio Administrativo - 1º Andar - Espaço João Machado
Bairro: Petrópolis **CEP:** 59.012-300
UF: RN **Município:** NATAL
Telefone: (84)3342-5003 **Fax:** (84)3202-3941 **E-mail:** cep_huol@yahoo.com.br

UFRN - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO ONOFRE
LOPES DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO RIO GRANDE DO
NORTE - HUOL/UFRN



Continuação do Parecer: 3.531.721

NATAL, 26 de Agosto de 2019

Assinado por:
SERGIO ALBUQUERQUE
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Nilo Peçanha, 620 - Prédio Administrativo - 1º Andar - Espaço João Machado
Bairro: Petrópolis **CEP:** 59.012-300
UF: RN **Município:** NATAL
Telefone: (84)3342-5003 **Fax:** (84)3202-3941 **E-mail:** cep_huol@yahoo.com.br

Página 05 de 05