

Suplementação vitamínica em doenças cardiovasculares: uma revisão

SIMONE C. MIRANDA, JOSÉ ERNESTO DOS SANTOS

Neste artigo, nós analisamos os maiores estudos sobre suplementação vitamínica na prevenção de doenças cardiovasculares, seja primária ou secundária.

A suplementação vitamínica de vitamina E é recomendada apenas por um dos cinco estudos citados sobre prevenção primária. Em dois outros estudos há evidências de que a alta ingestão de vitamina E é válida para a diminuição da taxa de

mortalidade por causas coronarianas em prevenção primária.

Na prevenção secundária, há somente dois estudos e ambos evidenciaram aumento da mortalidade entre os pacientes recebendo vitamina E.

Palavras-chave: antioxidantes, doença cardiovascular.

HiperAtivo 1999;2:148-51

Divisão de Nutrição Clínica — Departamento de Clínica Médica — Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto — USP

Endereço para correspondência:

Av. Bandeirantes, 3900 — CEP 14049-900 — Ribeirão Preto — SP

Recebido para aprovação: 12/2/1999. Aceito para publicação: 18/5/1999.

INTRODUÇÃO

Existe um conjunto bem justificável de evidências que atribuem à oxidação de lipoproteína de baixa densidade (LDL) por radicais livres papel importante no desencadeamento, na progressão, na manutenção e em processos que determinam a rotura ou fissura de placas ateroscleróticas. Estes são fenômenos importantes na etiologia da isquemia e do infarto do miocárdio. Partindo desse princípio, surgiu a hipótese de que a suplementação alimentar com vitaminas chamadas antioxidantes seria benéfica na prevenção de eventos isquêmicos e da morte por doença aterosclerótica. A prática de utilização de megadoses dessas vitaminas, com ou sem orientação médica, tornou-se extremamente comum em alguns seguimentos populacionais, não se considerando os limites naturais do próprio metabolismo humano nem bases científicas congruentes com tal hábito.

Com o desenvolvimento do conceito de medicina baseada em evidências, buscou-se, por meio de grandes estudos, nortear a conduta para a prescrição vitamínica na prevenção primária ou secundária de doenças cardiovasculares. Pesquisando a literatura existente, alguns estudos despertaram nossa atenção. Os artigos que analisamos têm como características duração prolongada (1,6 a 14 anos) e grande amostragem (cerca de

1.800 a mais de 87.000 pacientes), perfazendo o total de mais de 200 mil indivíduos analisados.

Neste artigo, apresentaremos uma análise dos resultados de alguns deles, dividindo-os em estudos que avaliaram prevenção primária ou prevenção secundária de doenças cardiovasculares.

PREVENÇÃO PRIMÁRIA

Os grandes estudos encontrados na literatura tiveram por objetivo determinar os efeitos da suplementação alimentar com vitamina A, carotenóides, vitamina E e vitamina C. Para efeito didático, analisaremos os resultados separadamente.

Vitamina A e carotenóides

O primeiro grande estudo foi realizado com 34.486 mulheres após a menopausa, estudadas durante seis anos⁽¹⁾ e divididas em quintis de acordo com sua ingestão diária de vitamina A e carotenóides. Foram divididas em grupos que utilizavam vitaminas provenientes somente da dieta ou do uso de suplementação com cápsulas ou comprimidos. Não foi encontrada associação significativa entre esses elementos e diminuição do risco de doenças cardiovasculares. Houve redução do risco de morte de doença coronariana quando analisa-

da a suplementação em baixa dose de vitamina A (1 a 5.000 UI por dia), encontrando-se risco relativo ajustado para a idade e quantidade de energia ingerida de 0,67. É importante observar-se que em altas doses a suplementação vitamínica não trouxe nenhum benefício.

Em um segundo estudo, onde foram seguidos 5.133 homens e mulheres finlandeses por 14 anos⁽²⁾ e o valor de caroteno na dieta, encontrou-se fraca associação inversa entre a ingestão e o risco de doença cardiovascular em mulheres mas não entre os homens.

No estudo de 22.071 homens médicos seguidos por 12 anos⁽³⁾, não houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo com betacaroteno (50 mg em dias alternados) ou placebo no que se refere a infarto do miocárdio, acidentes vasculares cerebrais, mortes devidas a causas cardiovasculares, todos os eventos cardiovasculares importantes ou mortes de todas as causas.

O Estudo da Eficácia de Betacaroteno e Retinol (30 mg de betacaroteno e 25.000 UI de retinol por dia)⁽⁴⁾ estudou 18.314 fumantes, ex-fumantes e pacientes que trabalhavam com asbesto em um período de seis anos e evidenciou aumento na incidência de morte por quaisquer causas, incluindo câncer de pulmão (risco relativo de 1,46) e doenças cardiovasculares (risco relativo de 1,26), sendo interrompido 21 meses antes do término inicialmente previsto.

Vitamina E

No primeiro estudo citado, analisando-se o grupo somente com ingestão dietética de vitamina E e o grupo com suplementação, evidenciou-se tendência à diminuição da mortalidade por doença coronariana. Entretanto, analisando-se somente o grupo com dieta, foi encontrada correlação fortemente positiva para a redução da incidência de morte por doença cardiovascular, com risco relativo do quintil de ingestão mais baixa com relação ao mais alto equivalente a 1,0 (< 4,91 UI/dia), 0,68 (4,92 a 6,24 UI/dia), 0,71 (6,25 a 7,62 UI/dia), 0,42 (7,63 a 9,63 UI/dia), e 0,42 (> 9,64 UI/dia). Não se explica o discreto aumento no terceiro quintil. Analisando-se os pacientes que fizeram uso de suplementação de vitamina E, não houve diferença estatisticamente significativa entre ingestão e risco. Devido a essa aparente incongruência, os autores avaliaram outros elementos da dieta por meio de ajustes múltiplos, mesmo assim encontrando ainda significância na diminuição do risco dessas patologias proporcional à ingestão da vitamina em questão.

Dentre a população finlandesa⁽²⁾, no que diz respeito ao consumo de vitamina E na dieta (média de 8,23 mg nos homens com doença coronariana e 8,57 mg entre os sãos, e de

5,98 mg nas mulheres coronariopatas e 6,65 mg nas sadias), o constatado foi uma relação inversamente proporcional à mortalidade coronariana, que permaneceu significativa mesmo após ajuste para idade, fumo, colesterol sérico, hipertensão, índice de massa corporal e calorias ingeridas.

Em 87.245 mulheres enfermeiras acompanhadas por oito anos, iniciando em 1980⁽⁵⁾, o uso de suplementos de vitamina E significou diminuição do risco relativo entre os grupos de maior (média de 208 UI/dia) e de menor ingestão (média de 2,8 UI/dia), respectivamente 0,66 e 1,0. Saliencia-se que o risco relativo passa a 0,59 quando se consideram somente as pacientes que tomaram suplementos por mais de dois anos.

Vitamina C

Em nenhum dos estudos que analisaram a vitamina C^(1,2) houve qualquer resultado significativo, sendo encontrada, inclusive, fraca associação com aumento da incidência da mortalidade por doença cardiovascular⁽¹⁾.

Em se tratando de prevenção primária de doenças cardiovasculares, as únicas evidências apontam para algum benefício da vitamina E, que pode ser atingido com dieta adequada, sendo dispensável a suplementação, segundo os dois primeiros estudos. No terceiro estudo, defende-se a suplementação de, em média, 208 UI/dia.

PREVENÇÃO SECUNDÁRIA

A literatura ainda é escassa quando se trata de prevenção secundária. Os maiores estudos estão descritos a seguir:

- “Cambridge Heart Antioxidant Study” (CHAOS), que acompanhou 2.002 pacientes com doença coronariana já estabelecida por angiografia, analisando a suplementação de vitamina E (800 UI/dia, 400 UI/dia e placebo) e o risco de infarto do miocárdio subsequente ou morte por doença cardíaca isquêmica⁽⁶⁾;
- “Alpha-Tocopherol Beta-Carotene Cancer Prevention” (ATBC), cujo protocolo incluiu a pesquisa da incidência de novo evento coronariano maior após a suplementação com alfatocoferol (vitamina E, 50 mg/dia) e betacaroteno (20 mg/dia). Foram seguidos 1.862 pacientes com infarto do miocárdio prévio.

Em ambos os estudos, houve aumento da mortalidade dos grupos recebendo suplementação, principalmente no que se refere à vitamina E.

Portanto, a suplementação na prevenção secundária de doenças coronarianas é contra-indicada até que novos estudos possam mostrar evidências que beneficiariam os pacientes.

Tabela I. Efeitos de antioxidantes sobre o risco de doença coronariana ou mortalidade total (especificados somente os resultados estatisticamente significativos).

Estudo	prevenção	Estudos populacionais prospectivos	População	Tempo de seguimento	Razão de risco		
					Vitamina A e betacaroteno	Vitamina C	Vitamina E e alfatocoferol
Kushi LH e cols. ⁽¹⁾	Primária	Mulheres após menopausa 55-69 anos N = 34.486	7 anos	0,67 suplementação de 1 a 5.000 UI/dia vitamina A	1,49 suplementação >391,3 mg/dia p = 0,02	0,38 somente dieta > 9,64 UI/dia p = 0,004 vitamina E	
Knekt P e cols. ⁽²⁾ ("Finnish Mobile Clinic Study")	Primária	Homens e mulheres 30-69 anos N = 5.133	14 anos	Carotenóides sem resultado significativo	0,49 mulheres dieta > 91 mg/dia p = 0,06	Vitamina E 0,68 homens dieta > 8,9 mg p = 0,01 0,35 mulheres dieta > 7,1 mg p < 0,01	
Hennekens CH e cols. ⁽³⁾ ("Physicians' Health Study")	Primária	Homens médicos 40-84 anos N = 22.071	13 anos	Betacaroteno 1,09 morte por doenças cardiovasculares p = 0,28 0,96 infarto agudo do miocárdio p = 0,50	—	—	
Omenn GS e cols. ⁽⁴⁾ ("Beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial")	Primária	Homens e mulheres 45-64 anos N = 18.314	4 anos (interrompido 21 meses antes do previsto devido aos resultados)	1,21 morte por doenças cardiovasculares	—	—	
Stampfer MJ e cols. ⁽⁵⁾ ("Nurses Health Study")	Primária	Mulheres 34-59 anos N = 87.245	8 anos	—	—	0,66 21,6 a 1.000 UI/dia p < 0,001	
Stephens NG e cols. ⁽⁶⁾ ("Cambridge Heart Antioxidant Study")	Secundária	Homens e mulheres 52-70 anos com coronariopatia comprovada por angiografia	Média de 510 dias (1,6 ano)	—	—	Alfatocoferol 0,53 morte por doenças cardiovasculares ou infarto agudo do miocárdio não-fatal p = 0,005	
Rapola JM e cols. ⁽⁷⁾ (seqüência dos pacientes do "Alpha tocopherol Beta-carotene Cancer Prevention Study")	Secundária	Homens 50-69 anos com infarto do miocárdio prévio N = 1.862	5,3 anos (média)	Betacaroteno 1,43 morte por doença coronariana p = 0,011 1,19 para todos os eventos coronarianos	—	Alfatocoferol 1,05 morte por doença coronariana 0,97 para todos os eventos coronarianos	

Vitaminic supplementation in cardiovascular disease: a review

SIMONE C. MIRANDA, JOSÉ ERNESTO DOS SANTOS

In this article, we analyzed the greatest studies about vitaminic supplementation in prevention of cardiovascular disease, either primary or secondary prevention.

We found that in all 5 studies cited, vitaminic E supplementation in order to primary prevention is recommended by only one study and another two recommended high intake of this vitamin. In these three studies, a decrease in the mortality rate is achieved. No other vitamin is recommended.

In secondary prevention, there are only two studies and both showed an augmented mortality rate among those patients who received vitaminic supplementation.

Key words: antioxidants, cardiovascular disease.

HiperAtivo 1999;2:148-51

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kushi LH, Folsom AR, Trineas RJ, et al. Dietary antioxidant vitamins and death from coronary heart disease in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1996;334:1156-62.
2. Knekt P, Reunanen A, Järvinen R, et al. Antioxidant vitamin intake and coronary mortality in a longitudinal population study. *Am J Epidemiol* 1994;139:1180-9.
3. Hennekens CH, Buring JE, Manson JE, et al. Lack of effect of long-term supplementation with beta carotene on the incidence of malignant neoplasms and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996;334:1145-9.
4. Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD, et al. Effects of a combination of beta carotene and vitamin a on lung cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996;334:1150-5.
5. Stampfer MJ, Hennekens CH, Manson JE, et al. Vitamin E and the risk of coronary disease in women. *N Engl J Med* 1993;328:1444-9.
6. Stephens NG, Parsons A, Schofield PM, et al. Randomized controlled trial of vitamin E in patients with coronary disease: Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS). *Lancet* 1996;347:781-6.
7. Rapola JM, Virtamo J, Ripatti S, et al. Randomized trial of alpha-tocopherol and beta-carotene supplements on incidence of major coronary events in men with previous myocardial infarction. *Lancet* 1997;349:1715-20.