



# A VITAMINA E E SEUS COMPONENTES



A vitamina E é uma vitamina com importante função antioxidante, com excelente característica de defesa contra efeitos nocivos dos radicais livres. Atualmente, o termo vitamina E está sendo considerado como um nome que descreve as atividades tanto dos tocoferóis como dos tocotrienóis.

## VITAMINA E PROPRIEDADES ESTRUTURA E FONTES

O significado das vitaminas para a saúde e nutrição já é conhecido há muito tempo. Entretanto, só começou a ser aplicado no século 15, quando os cientistas constataram que os nutrientes encontrados em vários alimentos poderiam melhorar a saúde.

Dentre as várias classes de vitaminas conhecidas, a vitamina E tem sido descrita como a vitamina da fertilidade, segundo observações científicas em animais. Desde 1920, observou-se que, no rato branco, uma dieta só de leite (leite desnatado) leva a uma paralisação da reprodução.

Em 1922, pesquisadores observaram que a ausência de um fator alimentício lipossolúvel na dieta, presente nas folhas verdes e sementes de trigo, resultava, no rato fêmea grávida, na reabsorção ou morte fetal, enquanto a ovulação e concepção continuava a ser realizada normalmente. A deficiência em ratos machos resultou em uma alteração do epitélio seminífero.

Essa substância, conhecida como vitamina E, também recebe o nome de tocoferol, das palavras gregas *tocos*, que significa nascimento, e *pherein*, que significa transportar.

Em 1936, as primeiras formulações de vitamina E foram obtidas pela extração do óleo de gérmen de trigo, sendo a sua síntese realizada posteriormente, em 1938.

Somente após a reprodução da molécula pela síntese é que os efeitos do complexo da vitamina E foram destacados, primeiro em animais e, posteriormente, em seres humanos. Em 1968, a vitamina E foi reconhecida como um nutriente essencial para os seres humanos pela *Food and Nutrition Board do National Research Council*, dos Estados Unidos.

A maioria dos benefícios da vitamina E é resultado de suas qualidades antioxidantes. Isso significa que ela se associa ao oxigênio e destrói os radicais livres. Ela impede que as gorduras poliinsaturadas e outros compostos sensíveis ao oxigênio, como a vitamina A, sejam destruídos pelas reações prejudiciais da oxidação.

As propriedades antioxidantes da vitamina E também são importantes para as membranas celulares. Por exemplo, a vitamina E protege as células do pulmão que estão em contato constante com o oxigênio e os glóbulos brancos, que ajudam a combater doenças.

Mas os benefícios do papel antioxidante da vitamina E realmente podem ir além. Existem evidências significativas de que a vitamina E oferece proteção contra a doença cardíaca, além de desacelerar a deterioração associada ao envelhecimento. Antigamente, os críticos ridicularizavam essas declarações, mas uma melhor compreensão da importância do papel antioxidante da vitamina E pode estar começando a surtir efeito. Entretanto, como ocorre com o betacaroteno, o efeito dessa vitamina na prevenção de doença cardíaca pode ser sensível ao tempo e à dose.

O reconhecimento da vitamina E como um agente antirradical das estruturas de proteção da membrana das células contra os efeitos destrutivos dos radicais livres, causou um renovado interesse nesta vitamina. Além disso, estudos epidemiológicos sugerem que a vitamina E desempenha papel protetor em doenças cardiovasculares e alguns tipos de câncer.

A vitamina E também age como um antioxidante nos alimentos. Nos óleos vegetais, ajuda a evitar que eles sejam oxidados e estraguem. Da mesma maneira, impede que a vitamina A dos alimentos oxide. Isso torna a vitamina E um conservante de alimentos muito útil.

Embora saibamos que a vitamina C pode ser encontrada nas frutas cítricas, poucos sabem em que outros alimentos a vitamina E pode ser encontrada. Óleos e margarinas de milho, caroço de algodão, soja, cártamo e gérmen de trigo, e nozes são excelentes fontes de vitamina E. Frutas, verduras e grãos integrais contêm menor quantidade. O refinamento de grãos diminui seu teor de vitamina E, assim como o processamento comercial e o armazenamento do alimento. O cozimento dos alimentos em temperaturas elevadas também destrói a vitamina. Por isso, um óleo poliinsaturado não tem valor como fonte de vitamina E se for usado para fritura. Suas melhores fontes são alimentos frescos e levemente processados, assim como aqueles que não são cozidos por muito tempo.

A Tabela 1 apresenta os alimentos ricos em vitamina E.

TABELA 1 - ALIMENTOS RICOS EM VITAMINA E

ALIMENTO	QUANTIDADE	VITAMINA E (MG)
Cereal com fibras	1 xícara	30,2
Óleo de gérmen de trigo	1 colher de sopa	24,6
Cereal total	1 xícara	23,4
Avelã	1/2 xícara	16,1
Semente de girassol	2 colheres de sopa	9
Amendoim	1/2 xícara	8,2
Castanha-do-pará	1/2 xícara	6,6
Óleo de caroço de algodão	1 colher de sopa	5,2
Milho	1 espiga	4,8
Óleo de cártamo	1 colher de sopa	4,7
Amêndoa	1/2 xícara	4
Óleo de milho	1 colher de sopa	2,8

Embora a vitamina E não esteja tão à disposição quanto algumas outras vitaminas, não ingeri-la em quantidade suficiente pode trazer consequências, acarretando perigo à saúde.

## DEFICIÊNCIA DE VITAMINA E

A vitamina E é essencial para o ser humano. Sua deficiência não é frequente, mesmo em pessoas que vivem com dietas relativamente pobres desta vitamina, podendo se desenvolver em casos de má absorção de gordura, fibrose cística, betalipoproteinemia, algumas formas de doença hepática crônica e congênita.

O recém-nascido, principalmente o prematuro, é particularmente vulnerável a deficiência de vitamina E, devido as suas deficiências de reservas corporais, pobre digestão, deterioração da absorção e diminuição do transporte sanguíneo, pela baixa concentração de LDL no feto e no bebê ao nascer. Por outro lado, os radicais livres têm sido implicados na patogênese da fibroplasia retrolental, displasia broncopulmonar, anemia hemolítica do recém-nascido, e sangramento intraventricular.

A deficiência de vitamina E pode afetar o sistema nervoso. Em estudos, a necrose do sistema nervoso central (encefalopatia nutricional) e distrofia axonal foram observadas em animais mantidos por longos períodos com dietas deficientes em vitamina E. A neuropatia começa a partir do dano da membrana axonal e decorre de uma axonopatia distal e retrógrada taxa de mortalidade (*dying back*), a qual afeta as fibras mielinizadas de grande calibre. O edema surge pela passagem de plasma dos capilares para o tecido subcutâneo, aparentemente como resultado da permeabilidade capilar anormal e hemólise das hemácias. A maioria dos efeitos da deficiência de vitamina E pode ser atribuída a danos na membrana causados pelo acúmulo de lisofosfatidil colina, que é citolítica. A maioria das sequelas secundárias à deficiência de vitamina E são subclínicas.

As alterações neuropatológicas incluem distrofia neuroaxonal, que afeta, primária e bilateralmente, o núcleo da medula, sendo observado também

nos segmentos cervical e torácico da medula espinhal, mas não na região lombar e sacra.

O sistema nervoso periférico também mostra uma perda seletiva de axônios mielinizados sensorial de grande calibre, que é mais grave nos segmentos do axônio distal, como ocorre no ulnar e sural.

Os sintomas neurológicos presentes em pacientes com doenças crônicas de absorção de gordura, geralmente atribuída à deficiência de vitamina B<sub>12</sub>, pode ser resultado de um prolongado déficit de vitamina E.

O modo de ação exato da vitamina E no tecido nervoso não foi estabelecido, mas é conhecido por ser essencial na manutenção da integridade e estabilidade da membrana axonal.

O sistema imunológico também pode ser afetado pela falta de vitamina E no organismo. Imunodeficiências relacionadas em indivíduos desnutridos podem resultar da falta de vitaminas e minerais.

Segundo estudos, a deficiência de vitamina E em animais de laboratório tem produzido uma diminuição da hipersensibilidade tardia, resposta de linfócitos e produção de imunoglobulina. Esse efeito não está relacionado à sua propriedade antioxidante, mas, talvez, seja produzido por indução de proliferação celular. As células linfóides armazenam vitamina E e o aumento do seu consumo aumenta a resposta celular, incluindo a reação de hipersensibilidade tardia e atividade de depuração das células retículo-endotelial.

Em animais de laboratório, jovens e adultos, a vitamina E diminuiu a produção de prostaglandinas em células do sistema imunológico e aumentou a imunidade.

Pesquisas relatam que a alteração entre a relação da função fagocitária e da biodisponibilidade de  $\alpha$ -tocoferol pode ser o principal regulador da taxa de fagocitose. Na ausência de O<sub>2</sub> ou na presença de vitamina E, a taxa de fagocitose aumenta, mas ocorre uma diminuição da morte bacteriana pelo decréscimo da disponibilidade de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. A produção de peróxido sem controle adequado pode, teoricamente, conduzir a auto-oxidação e deterioração da capacidade fagocitária e, em circunstâncias normais, o peróxido pode ser um modulador da taxa fagocitária.

A vitamina E pode afetar a resposta imune por sua interação com o ácido araquidônico das membranas dos macrófagos.

Outro dano causado pela deficiência de vitamina E é no sistema cardiovascular. A relação da vitamina E com doenças cardiovasculares tem sido estudada desde o estabelecimento de uma associação entre a peroxidação lipídica e tais doenças, que constituem a principal causa de morte nos países desenvolvidos. Exaustivos estudos têm sido realizados sobre a oxidação da LDL e da capacidade protetora da vitamina E sobre os lipídios transportados nessas lipoproteínas.

O colesterol LDL também é oxidado durante as modificações de LDL, o que pode aumentar sua toxicidade e aterogênicidade. As LDL modificadas por oxidação (não naturais) são potentes quimioatrativos de monócitos humanos, sendo por vezes potentes inibidores da motilidade de macrófagos residentes.

Para aumentar a captação da LDL modificada por macrófagos, estas devem alcançar a última fase de decomposição lipídica. A indicação de que a ligação de aldeídos aos grupos amino livres constitui em uma mudança significativa para a internalização pelos macrófagos; isto é apoiado pela constatação de que os anticorpos contra a LDL modificada pelos aldeídos são capazes de reconhecer a LDL oxidada em lesões ateroscleróticas.

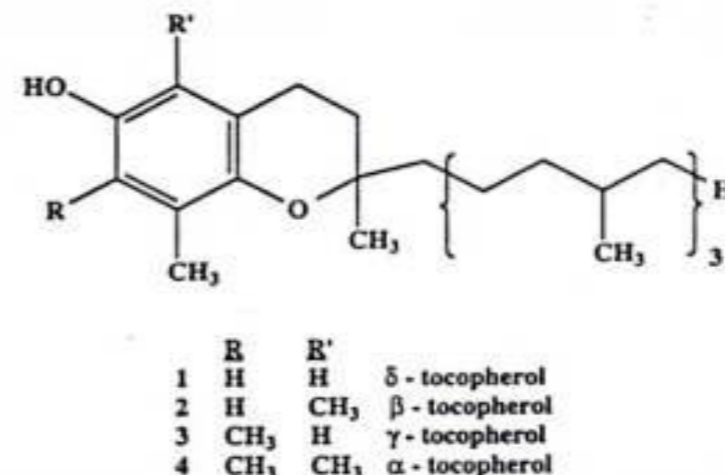
Estudos epidemiológicos e laboratoriais sugerem que os antioxidantes (vitamina E e os carotenóides) protegem contra o aparecimento destas doenças. Os resultados foram obtidos após a análise dos fatores de risco conhecidos e controlados dessas variáveis, embora os resultados sejam inconsistentes.

## COMPONENTES DA VITAMINA E - TOCOFERÓIS ETOCOTRIENÓIS

A vitamina E não é um único composto, mas vários compostos diferentes, todos com a atividade da vitamina E. Na verdade, A vitamina E natural é composta por oito substâncias diferentes, as quais pertencem a dois grupos de compostos. O primeiro grupo é derivado do tocol e apresenta uma cadeia lateral

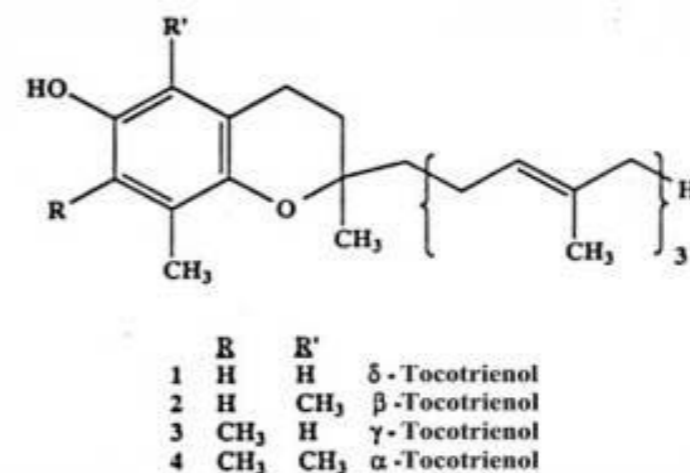
saturada contendo 16 átomos de carbono. Esse grupo inclui quatro dos oito compostos, sendo eles o  $\alpha$ -tocoferol,  $\beta$ -tocoferol,  $\gamma$ -tocoferol e o  $\delta$ -tocoferol. A diferença entre estas moléculas reside na quantidade de grupos metil que substituem o anel aromático do tocol (veja Figura 1).

FIGURA 1 - ESTRUTURA MOLECULAR DOS TOCOFERÓIS



O segundo grupo de substâncias com atividade biológica da vitamina E são derivadas do tocotrienol e inclui as restantes quatro moléculas que fazem parte da vitamina E, sendo elas o  $\alpha$ -tocotrienol,  $\beta$ -tocotrienol,  $\gamma$ -tocotrienol e o  $\delta$ -tocotrienol. A diferença entre estas moléculas e as suas homólogas anteriores é o fato destas possuírem uma cadeia lateral insaturada contendo 16 átomos de carbono. À semelhança do que foi dito anteriormente, a diferença entre os vários isômeros de posição ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  e  $\delta$ ) reside apenas no fato de as substituições de grupos metil serem feitas em locais diferentes do anel aromático (veja Figura 2).

FIGURA 2 - ESTRUTURA MOLECULAR DOS TOCOTRIENÓIS



Todos os tocoferóis ocorrem à temperatura ambiente, sob a forma de um óleo viscoso amarelo-pálido. São insolúveis em água, muito solúveis em gorduras, óleos e solventes orgânicos (éter, acetona, clorofórmio, metanol, álcool etílico e metílico). São pouco sensíveis ao calor, luz e ácido, e muito sensíveis à oxidação e bases.

A vitamina E está presente na dieta como ésteres de tocoferóis. Os ésteres são hidrolisados por um éster hidrolase pancreático, sendo apenas absorvidos os tocoferóis livres.

A absorção é efetuada na parte média do intestino delgado, na presença de sais biliares e de lipase pancreática. A absorção é incompleta; para uma ingestão

diária normal (5 a 15mg/dia), a fração absorvida é de cerca de 50%.

O mecanismo de absorção não é bem compreendido. Os tocoferóis são absorvidos sob a forma de micelas mistas, ao mesmo tempo em que os ácidos graxos livres e monoglicerídeos, em um processo de difusão. Em seguida, são incorporados nos quilomícrons (as lipoproteínas plasmáticas responsáveis pelo transporte dos lípidos da dieta absorvidos pelo intestino) e juntam-se a circulação geral pelo canal linfático.

No plasma, os tocoferóis estão ligados quase que inteiramente as lipoproteínas HDL e o LDL. Contudo, existe uma diferença entre os sexos: nas mulheres, a maioria é ligada ao HDL, e nos homens, a maioria é ligada ao LDL.

No plasma, encontram-se 80% a 90% de  $\alpha$ -tocoferol, sendo o restante, principalmente,  $\gamma$ -tocoferol. As outras formas de vitamina E estão presentes apenas em quantidades muito pequenas. A taxa plasmática normal de  $\alpha$ -tocoferol é de 5 a 16mg/l e está intimamente relacionado a taxa plasmática dos lipídios totais e do colesterol.

A concentração nos glóbulos vermelhos do sangue é baixa (20% daquela do plasma).

Os órgãos mais ricos em  $\alpha$ -tocoferol são os tecidos adiposos e as glândulas suprarrenais. No entanto, devido ao seu peso, o tecido adiposo, o fígado e os músculos são os principais locais de armazenamento.

O conteúdo total do organismo é de 3,4g a 8g no adulto. Ao nível celular, as maiores concentrações de vitamina E estão presentes nas membranas (citoplasmática, mitocondrial, microsomal e nuclear).

A vitamina E é eliminada, na maior parte, por via fecal, na bilis, como tocoferilhidroquinona conjugado com ácido glucurônico. Cerca de 1% é excretado na urina como ácido tocoferônico, também conjugado.

Enquanto os tocoferóis estão geralmente presentes nas castanhas (amêndoas, avelãs, castanha do Pará) e nos óleos vegetais comuns (germe de trigo, girassol), os tocotrienóis estão nos grãos de cereais (aveia, cevada, centeio) e em certos óleos vegetais (óleo de palma e óleo de farelo de arroz).

Os tocotrienóis desempenham um importante papel na prevenção e no tratamento do câncer. O desenvolvimento do câncer se faz em múltiplos estágios: iniciação, promoção e progressão. É muito difícil nos proteger contra a ação de carcinógenos ambientais, porém o estágio de promoção pode ser inibido por vários produtos naturais, entre eles a vitamina E.

Muitas evidências sustentam o papel da vitamina E na prevenção do câncer e vários trabalhos mostram que suplementos de  $\alpha$ -tocoferol reduzem a incidência de alguns tipos, incluindo o câncer colorretal, esôfago e próstata, funcionando como um agente preventivo. Entretanto,

a supor que o tocotrienol mostraria a sua eficácia em estudos epidemiológicos de prevenção de câncer, onde o tocoferol falhou. De fato, uma ação totalmente inédita do tocotrienol é o seu potente efeito antiproliferativo e antimetabólico em várias neoplasias.

Frações ricas de tocotrienol extraídas do óleo de palma retardaram o aparecimento de tumores de mama em ratas e o início de linfomas em camundongos geneticamente susceptíveis. Estudos mostraram a inibição do crescimento de células tumorais humanas e de camundongo: H69, Hela e P388, com a sua exposição ao tocotrienol por 72 horas.

Óleos vegetais mais comumente usados pela população e ricos em ácido linoléico promovem o aparecimento de tumores de mama em ratos, enquanto que não se observa tal fato quando se emprega o óleo de palma. Pesquisas já haviam demonstrado *in vitro* que o ácido linoléico estimula o crescimento de células de câncer mamário humano em cultura. Na verdade, em se tratando de seres humanos os vários estudos epidemiológicos sobre o assunto nunca conseguiram implicar o ácido linoléico no aumento da incidência do câncer de mama.

Empregando-se a fração rica de tocotrienol do óleo de palma, na concentração de 180 micrograma/ml em meio de cultura, os pesquisadores obtiveram 50% de inibição da proliferação celular da linhagem MDA - MB - 435 do câncer de mama humano. Em concentrações superiores a 225 micrograma/ml, o resultado obtido foi de 100% de inibição da proliferação celular. Como esta linhagem tumoral não possui receptores estrogênicos, o efeito observado ocorre por mecanismo diferente e independente de estrógeno.

No mesmo estudo, observou-se o efeito do tocotrienol sobre o câncer de mama, agora empregando uma linhagem dependente de estrógeno: ER+ MCF7. A fração MCF7 subtipo Mc Grath é tão dependente de estrógeno que é quase incapaz de proliferar na ausência do hormônio. Outro fator que regula a sua proliferação são fatores semelhantes ao IGF (*insulin-like growth factors*). Pesquisas mostram que a fração rica em tocotrienol inibe o crescimento desta linhagem de células, mesmo na presença de estrógeno, e de uma maneira dependente da dose, ou seja, quanto maior a dose de tocotrienol maior a inibição tumoral.

Na ausência de estrógeno as frações mais eficazes são a gama e a delta, que em concentrações de 6 microgramas/ml inibem completamente a proliferação celular. Na presença de estradiol a fração delta na concentração de 10 microgramas/ml é a mais eficaz, inibindo completamente a proliferação celular, enquanto a fração gama inibe 63% e a fração alfa 32%.

Quanto ao modo de ação, estudos demonstraram que o tocotrienol age por um mecanismo não dependente de

receptores estrogênicos e não dependente de fatores de crescimento (IGFs).

A inibição do câncer de mama pelos tocotrienóis possuiu implicações clínicas importantes, porque são capazes não só de inibir o crescimento de fenótipos ER-positivos e ER-negativos, mas também porque as células responsivas ao estrógeno podem ser inibidas mesmo na presença do hormônio.

De acordo com os estudos realizados, os tocotrienóis poderiam oferecer uma estratégia complementar no tratamento do câncer de mama resistente a outras terapêuticas, ou ainda ser empregado já nas fases iniciais do tratamento convencional.

## VALOR TERAPÊUTICO

Sendo um antioxidante extremamente potente, a vitamina E ajuda a prevenir câncer, doença cardíaca, derrame, catarata e, possivelmente, alguns sinais do envelhecimento.

A vitamina E protege as paredes das artérias e impede que o colesterol LDL seja oxidado. A oxidação do colesterol LDL marca o começo das artérias obstruídas. A vitamina E também mantém o sangue sem coágulos, evitando o acúmulo de plaquetas. Níveis elevados de vitamina E no corpo diminuem o risco de um infarto ou derrame não fatal na maioria das pessoas.

Um agente dinâmico de combate ao câncer, a vitamina E protege as células e o DNA contra lesões que possam se tornar cancerosas. Diminui o crescimento de tumores, além de melhorar o funcionamento imunológico e evitar que substâncias pré-cancerosas transformem-se em carcinógenos. Estudos com camundongos mostram que a vitamina E aplicada à pele pode ajudar a prevenir o câncer decorrente da exposição à radiação ultravioleta.

As mulheres que sofrem de displasia mamária geralmente sentem alívio com a suplementação de vitamina E. A displasia caracteriza-se por dores nas mamas, às vezes, com nódulos benignos ou inchaço, normalmente essas dores começam alguns dias antes do período menstrual. Pesquisadores não sabem ao certo por que a vitamina E ajuda nesse problema, mas vários estudos indicam que ela realmente o faz.

A vitamina também pode ser benéfica às pessoas com diabetes, melhorando a ação da insulina e o metabolismo da glicose no sangue, diminuindo o estresse oxidativo.

Esse modesto nutriente mantém o sistema nervoso saudável, protegendo as camadas de mielina que cercam os nervos. Aparentemente, também previne a degeneração mental que ocorre com o envelhecimento, incluindo, possivelmente, a doença de Alzheimer.

Os atletas precisam ingerir quantidade adequada de vitamina E. O próprio metabolismo do organismo cria radicais livres durante o exercício aeróbico em excesso. As reservas de vitamina E garantem que esses radicais livres não saiam do controle nem causem problema. A terapia com vitamina E também trata dores da claudicação nos músculos da panturrilha que ocorrem à noite ou durante a prática de exercícios.

Os bebês prematuros recebem a vitamina E para diminuir ou impedir que o oxigênio prejudique a retina do olho, como consequência da ventilação mecânica.

Estudos existentes feitos com animais sugerem que a vitamina E pode limitar a lesão pulmonar causada pela poluição do ar. Aparentemente, a vitamina E pode diminuir a atividade desses poluentes comuns do ar, como ozônio e dióxido de nitrogênio.

A vitamina E aplicada em cortes pode acelerar a cicatrização, pois minimiza as reações de oxidação no ferimento e o mantém úmido.

Muitas mulheres relatam que a vitamina E ajuda a diminuir as ondas de calor e outros sintomas da menopausa.

Embora a vitamina E possa retardar a oxidação das gorduras que ocorre no envelhecimento, estudos experimentais não provaram que ela aumenta a expectativa de vida dos animais. Nem que controla as marcas do envelhecimento, como pele enrugada ou cabelos grisalhos.

Entretanto, a vitamina pode, de fato, retardar ou prevenir algumas doenças ou a perda do funcionamento relacionado ao envelhecimento. Estudos recentes relataram melhora da memória de curto prazo em idosos que tomam suplemento de vitamina E. Embora a vitamina E não possa fazê-lo viver mais, ela pode ajudá-lo a viver um pouco melhor conforme

for envelhecendo.

A vitamina E tem muitos outros usos que a ciência está apenas começando a pesquisar.

## SUPLEMENTOS DE VITAMINA E

Quando não se consegue obter vitamina E suficiente na dieta, os suplementos podem ser uma forma eficaz de atender as necessidades diárias. No entanto, nem todos os suplementos têm a mesma composição.

A vitamina E é segura se tomada em doses de 400 UI diariamente, mesmo por períodos prolongados. Doses muito maiores podem retardar a coagulação do sangue, causando possivelmente um risco elevado de derrame ou sangramento descontrolado no caso de um acidente. Devido a essa possibilidade, pessoas que fazem tratamento com anticoagulantes (“afinadores” de sangue) não devem fazer uso de altas doses de vitamina E.

Para o coração, doses diárias de 400 UI são as mais recomendadas, mas quantidades de 100 UI por dia ainda podem ajudar a prevenir alguns desses problemas. Para displasia mamária, é comum recomendar doses de 400 UI a 600 UI de vitamina E por dia.

Os suplementos mais recomendados são os de d-alfa-tocoferol que contêm tocoferóis misturados. Isso proporcionará algumas das outras formas de vitamina E que apresentam forte poder antioxidante. Recomenda-se evitar os suplementos preparados de “dl” tocoferol, já que são sintéticos e não reconhecidos pelo organismo.

A vitamina E vem ganhando popularidade, mas ainda não é tão conhecida quanto a maioria das demais vitaminas.



to, muitos estudos não conseguiram mostrar efeito algum sobre o câncer já instalado e outros estudos, ainda, mostraram que os tocoferóis podem favorecer a proliferação celular maligna.

A vitamina E, tocoferol, possui vários efeitos fisiológicos que interferem na quimioprevenção do câncer, destacando-se entre eles, a inibição da peroxidação lipídica, diminuindo a ação dos seus subprodutos sobre o DNA; a inibição do radical hidroxila, que lesa diretamente o DNA do núcleo; e, finalmente, a inibição da formação de mutagênicos ambientais potentes, como o peroxinitrito e as nitrosaminas.

Pesquisas demonstraram que o tocotrienol possuiu efeito superior ao tocoferol como antioxidante, o que leva

Em estudos, os tocotrienóis inibiram o aumento da atividade da gama glutamil transpeptidase, (marcador de neoplasia) em rato submetido ao 2-acetilaminofluoreno, um hepatocarcinógeno, e aumentaram o tempo de latência de tumores de mama induzidos pelo dimetilbenzantraceno (DMBA). Pesquisas mostraram que o gama e o delta tocotrienóis exibem forte atividade contra a promoção de tumores, pois inibem a expressão EBV-EA (Epstein-Barr vírus - *early antigens*) em células linfoblastóides humanas, induzidas pelo tetradecanoilforbolacetato (TPA). Na maioria dos trabalhos acima o tocoferol não apresentou qualquer efeito sobre as células neoplásicas.

Muitos estudos mostraram que os

