

Suplementos de antioxidantes para prevenir a mortalidade

Este é o resumo de uma revisão sistemática publicada na Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, edição 3, Art. No.: CD007176. DOI: 10.1002/14651858.CD007176.pub2. (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007176.pub2/abstract>). Para citação completa e detalhes dos autores veja referência 1.

Tradução:

Centro Cochrane do Brasil e Liga de Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina — Universidade Federal de Medicina (EPM-Unifesp)

Autoria dos comentários independentes: Jorge Elias Júnior¹ e Paula Condé Lamparelliⁱⁱ

RESUMO

Introdução: Nossa revisão sistemática anterior demonstrou que suplementos de antioxidantes podem aumentar a mortalidade. Agora, nós atualizamos esta revisão.

Objetivos: Avaliar os efeitos benéficos e nocivos de suplementos de antioxidantes para a prevenção da mortalidade em adultos.

Métodos:

Métodos de busca: Nós buscamos as bases The Cochrane Library, Medline, Embase, Lilacs, the Science Citation Index Expanded e Conference Proceedings Citation index-Science até Fevereiro de 2011. Verificamos as listas bibliográficas de publicações relevantes e questionamos empresas farmacêuticas sobre estudos adicionais.

Crterios de seleção: Incluímos todos os ensaios clínicos randomizados de prevenção primária e secundária sobre os suplementos antioxidantes (betacaroteno, vitamina A, vitamina C, vitamina E e selênio) *versus* placebo ou nenhuma intervenção.

Coleta e análise de dados: Três autores extraíram os dados. Foram conduzidas metanálises com modelo de efeito

randômico e fixo. O risco de viés foi considerado para minimizar o risco sistemático de erros. A análise sequencial dos estudos foi realizada para minimizar o risco de erros aleatórios. Análises de metarregressão de efeitos randômicos foi realizada para avaliar as fontes de heterogeneidade entre os estudos.

Principais resultados: Foram incluídos 78 estudos randomizados com 296.707 participantes. Cinquenta e seis estudos incluindo 244.056 participantes tiveram baixo risco de viés. Vinte e seis estudos incluíram 215.900 participantes saudáveis e 52 estudos incluíram 80.807 participantes com várias doenças em fase estável. A média de idade foi de 63 anos (variando de 18 a 103 anos). A proporção média de mulheres foi de 46%. Dos 78 estudos, 46 usaram desenho paralelo, 30 usaram desenho fatorial e dois estudos utilizaram desenho *cross-over*. Todos os antioxidantes foram administrados oralmente, sozinhos ou em combinação com vitaminas, minerais, ou outras intervenções. A duração da suplementação variou de 28 dias até 12 anos (duração média de três anos; duração mediana de dois anos). Em geral, os suplementos de antioxidantes não apresentaram efeito significativo para mortalidade em metanálise de efeito randômico (21.484 mortes/183.749 (11,7%) *versus* 11.479 mortes/112.958 (10,2%);

ⁱ Professor associado da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Divisão de Ciências das Imagens e Física Médica, Departamento de Clínica Médica, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

ⁱⁱ Médica assistente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Divisão de Endocrinologia e Metabologia, Departamento de Clínica Médica, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

Tradução e adaptação:

Centro Cochrane do Brasil e Liga de Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina — Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp)
Rua Borges Lagoa, 564 — conjunto 63
Vila Clementino — São Paulo (SP)
CEP 04038-000
Tel. (11) 5575-2970
E-mail: secretaria@cochrane.org.br
<http://www.centrocochranedobrasil.org.br/>

78 estudos, risco relativo (RR) 1,02, intervalo de confiança (IC) 95% 0,98 a 1,05), mas aumentaram significativamente a mortalidade na análise com o modelo de efeito fixo (RR 1,03, IC 95% 1,01 a 1,05). A heterogeneidade foi baixa, com um I² de 12%. Na análise de metarregressão, o risco de viés e o tipo de suplemento antioxidante foram os preditores significantes para a heterogeneidade entre estudos. A análise de metarregressão não encontrou diferença significativa no efeito estimado da intervenção nos estudos de prevenção primária e secundária. Em 56 estudos com baixo risco de viés, os suplementos antioxidantes aumentaram a mortalidade significativamente [(18.833 mortes/146.320 (12,9%) *versus* 10.320 mortes/97.736 (10,6%); RR 1,04, IC 95% 1,01 a 1,07)]. Este efeito foi confirmado pela análise sequencial dos estudos. Ao excluir os estudos fatoriais com potencial fator de confusão, 38 estudos com baixo risco de viés demonstraram aumento significativo na mortalidade [(2.822 mortes/26.903 (10,5%) *versus* 2.473 mortes/26.052 (9,5%); RR 1,10, IC 95% 1,05 a 1,15)]. Em estudos com baixo risco de viés, o betacaroteno [(13.202 mortes/96.003 (13,8%) *versus* 8.556 mortes/77.003 (11,1%); 26 estudos, RR 1,05, IC 95% 1,01 a 1,09)] e a vitamina E [(11.689 mortes/97.523 (12,0%) *versus* 7.561 mortes/73.721 (10,3%); 46 estudos, RR 1,03, IC 95% 1,00 a 1,05)] aumentaram significativamente a mortalidade, enquanto a vitamina A [(3.444 mortes/24.596 (14,0%) *versus* 2.249 mortes/16.548 (13,6%); 12 estudos, RR 1,07, IC 95% 0,97 a 1,18)], a vitamina C [(3.637 mortes/36.659 (9,9%) *versus* 2.717 mortes/29.283 (9,3%); 29 estudos, RR 1,02, IC 95% 0,98 a 1,07)], e o selênio [(2.670 mortes/39.779 (6,7%) *versus* 1.468 mortes/22.961 (6,4%); 17 estudos, RR 0,97, IC 95% 0,91 a 1,03)] não afetaram a mortalidade significativamente. Na análise univariada de metarregressão, a dose da vitamina A foi significativamente associada com o aumento da mortalidade (RR 1,0006, IC 95% 1,0002 a 1,001, P = 0,002).

Conclusões dos autores: Não encontramos evidências para apoiar o uso da suplementação de antioxidantes para prevenção primária e secundária. O betacaroteno e a vitamina E parecem aumentar a mortalidade, assim como altas doses de vitamina A. Os suplementos antioxidantes precisam ser considerados como produtos médicos e precisam passar por avaliações suficientes antes de serem vendidos a população.

REFERÊNCIA

1. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;3:CD007176.

COMENTÁRIOS

Os suplementos antioxidantes têm sido muito utilizados supostamente para prevenir morbidade e mortalidade, assim como tratamento antienvhecimento. No entanto, algumas evidências prévias mostraram que pelo menos alguns destes suplementos antioxidantes podem inclusive aumentar a mortalidade. Nesta revisão sistemática atualizada, os autores avaliaram se diferentes doses de betacaroteno, vitamina A e vitamina E alteraram a mortalidade quando utilizados na prevenção primária e secundária.

Os autores constataram que não há evidências que apoiam o uso de suplementos antioxidantes para a prevenção de mortalidade. Além disso, o uso de betacaroteno e vitamina E aumentou significativamente a mortalidade, independentemente da dose. Adicionalmente, um aumento da mortalidade relacionada a dose foi encontrado com quando os dados de vitamina A são analisados por metarregressão univariada.

O aumento do marketing e publicidade de terapias antienvhecimento e antioxidantes trará cada vez mais pressão de pacientes sobre médicos em geral, e particularmente sobre médicos da atenção primária, na indicação desses suplementos. Além disso, o livre acesso a esses compostos em farmácias torna o abuso de tais suplementos uma questão de preocupação. De fato, a evidência atual sobre os efeitos de betacaroteno, vitamina A e vitamina E sobre a mortalidade, a ocorrência de doenças e qualidade de vida não corrobora o uso desses suplementos antioxidantes em uma população sem deficiência nutricional. Portanto, com base nas evidências de que os suplementos antioxidantes podem causar danos, é suficiente ressaltar as conclusões dos autores: “Os suplementos antioxidantes devem ser considerados como medicamentos e, portanto, devem ser submetidos a uma avaliação apropriada antes de serem comercializados”.