

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO

**O PAPEL DA VITAMINA E NAS DOENÇAS CRÔNICAS
E NA SAÚDE MATERNO-INFANTIL: UMA REVISÃO
DE LITERATURA**

RENATA DE SOUZA BEZERRA

NATAL/RN
2021

RENATA DE SOUZA BEZERRA

**O PAPEL DA VITAMINA E NAS DOENÇAS CRÔNICAS
E NA SAÚDE MATERNO-INFANTIL: UMA REVISÃO
DE LITERATURA**

*Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Graduação em
Nutrição da Universidade Federal do Rio
Grande do Norte como requisito final
para obtenção do grau de Nutricionista.*

Orientador: Prof^ª Dr^ª Juliana Fernandes dos Santos Dametto

NATAL/RN
2021

Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN
Sistema de Bibliotecas - SISBI
Catalogação de Publicação na Fonte. UFRN - Biblioteca Setorial do Centro Ciências da Saúde -
CCS

Bezerra, Renata de Souza.

O papel da vitamina E nas doenças crônicas e na saúde materno-infantil: uma revisão de literatura / Renata de Souza Bezerra. - 2021.

50f.: il.

Trabalho de Conclusão de Curso - TCC (Graduação em Nutrição) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Nutrição. Natal, RN, 2021.

Orientadora: Juliana Fernandes dos Santos Dametto.

1. Alfa-tocoferol (Vitamina E) - TCC. 2. Saúde Materno Infantil - TCC. 3. Doenças Crônicas não Transmissíveis - TCC. 4. Revisão Acadêmica - TCC. I. Dametto, Juliana Fernandes dos Santos. II. Título.

RN/UF/BS-CCS

CDU 577.161.3

RENATA DE SOUZA BEZERRA

**O PAPEL DA VITAMINA E NAS DOENÇAS CRÔNICAS
E NA SAÚDE MATERNO-INFANTIL: UMA REVISÃO
DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Nutrição da
Universidade Federal do Rio Grande do Norte, como requisito final para obtenção do grau de
Nutricionista.

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a. Dr.^a. Juliana Fernandes dos Santos Dametto
(Orientadora)

Prof.^a. Dr.^a. Renata Alexandra Moreira da Neves
(Membro Interno)

Prof.^a. Ms. Amanda de Sousa Rebouças
(Membro Externo)

Natal, 26 de agosto de 2021.

Ninguém ignora tudo. Ninguém sabe tudo. Todos nós sabemos alguma coisa. Todos nós ignoramos alguma coisa. Por isso aprendemos sempre.

Paulo freire

AGRADECIMENTOS

A Deus, em primeiro lugar, que sempre me protege e conduz ao caminho do amor, fraternidade e respeito ao próximo, me dando força, fé e coragem para continuar minha trajetória.

Ao meu pai (*in memoriam*), por ter me dado a oportunidade de estudar, sempre me apoiando e me fazendo seguir em frente e hoje zela por mim no plano espiritual.

A minha mãe, que me dá forças e segurança para não desistir diante de qualquer dificuldade que possa vir a surgir.

Ao meu filho, Heitor, meu pequenino tesouro, uma verdadeira benção de Deus em minha vida, obrigada por me alegrar e me fazer seguir em frente sempre.

A minha orientadora, professora Juliana Dametto por toda a paciência, atenção, zelo e compreensão em toda a trajetória da elaboração desse trabalho.

Agradeço imensamente a todos!

BEZERRA, Renata de Souza. **O papel da vitamina E nas doenças crônicas e na saúde materno-infantil: uma revisão de literatura.** 2021. 50f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) – Curso de Nutrição, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2021.

RESUMO

A vitamina E é uma terminologia utilizada para caracterizar oito compostos de caráter lipossolúvel designados tocoferóis (α -, β -, δ - e γ -tocoferol) e tocotrienóis (α -, β -, δ e γ -tocotrienol). O alfa-tocoferol é a forma biologicamente ativa, sendo considerado o agente antioxidante de maior relevância por apresentar a capacidade de cessar as reações em cadeia, atuando contra o oxigênio molecular e seus radicais livres protegendo as membranas celulares dos agentes oxidantes. O presente trabalho teve como objetivo, sistematizar informações sobre a importância da vitamina E para a saúde. Foram avaliados estudos publicados entre 2011 e 2021. A revisão fundamentou-se através da análise de materiais científicos como livros, artigos, trabalhos de conclusão de curso, dissertação de mestrado e tese de doutorado. Os estudos avaliados proporcionaram reconhecer os possíveis benefícios que a vitamina E oferece para a saúde humana. Ao constatar suas funções anti-inflamatória, antiplaquetária e modular na resposta do sistema imunológico. Cabe ressaltar sua atuação na prevenção de doenças crônicas não transmissíveis tais como: câncer, Parkinson, Alzheimer, doenças cardiovasculares, entre outras. Além dessa vitamina ser de extrema importância para o crescimento e desenvolvimento neonatal, pois sua deficiência nesse grupo pode provocar inúmeros comprometimentos. Dessa forma, o estabelecimento de estratégias e ações direcionadas a prevenção da deficiência da vitamina E é essencial para o grupo materno-infantil, bem como para outros grupos populacionais.

Palavras-chave: Revisão Acadêmica. Alfa-tocoferol. Doenças Crônicas não Transmissíveis. Saúde Materno Infantil.

ABSTRACT

Vitamin E is a terminology used to characterize eight compounds of a fat-soluble character called tocopherols (α -, β -, δ - and γ -tocopherol) and tocotrienols (α -, β -, δ - and γ -tocotrienol). Alpha-tocopherol is the biologically active form, is considered the most relevant antioxidant agent because it presents the ability to cease chain reactions, acting against molecular oxygen and its free radicals protecting the cell membranes of oxidizing agents. The present work aimed to systematize information about the importance of vitamin E for health. Studies published between 2011 and 2021 were evaluated. The review was based on the analysis of scientific materials such as books, articles, course completion papers, master's thesis, and doctoral dissertations. The studies evaluated provided recognition of the possible benefits that vitamin E offers for the human health. By verifying its anti-inflammatory, antiplatelet, and modulating functions on the immune system response. It is worth mentioning its role in the prevention of non-transmissible chronic diseases such as cancer, Parkinson's, Alzheimer's, cardiovascular diseases, among others. Besides this vitamin being extremely important for neonatal growth and development because its deficiency in this group can cause numerous problem. Thus, the establishment of strategies and actions aimed at preventing vitamin E deficiency is essential for the maternal-infant group, as well as for other population groups.

Keywords: Academic Review. Alpha-tocopherol. chronic non-communicable diseases. Maternal and Child Health.

LISTA DE FIGURAS E QUADROS

| | |
|---|----|
| FIGURA 1. Estruturas de tocoferóis e tocotrienóis..... | 17 |
| FIGURA 2. Secreção de vitamina E em quilomícrons e distribuição para lipoproteínas circulantes..... | 24 |
| QUADRO 1. Concentração da vitamina E em alguns alimentos..... | 20 |
| QUADRO 2. Requerimento nutricional da vitamina E..... | 21 |
| QUADRO 3. Estudos referente a vitamina E e sua associação com o público materno infantil..... | 36 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

% - Porcentagem

AI - Ingestão adequada

AME - Aleitamento Materno Exclusivo

AVE - Acidente Vascular Encefálico

DCNT - Doenças crônicas não transmissíveis

DM2 - Diabetes Mellitus tipo 2

DRI - *Dietary Reference Intake*

EAR - Requerimento médio estimado;

G - Grama

HPV - Papiloma Vírus Humano

IMC - Índice de Massa Corporal

Kg - Quilograma

LDL- Lipoproteína de Baixa Densidade

Mg - miligramas

ND - Não foi possível estabelecer este valor

P.A - Pressão arterial

PCR - Proteína C Reativa

PUFAS - ácidos graxos poli-insaturados

R24h - Recordatório 24 horas

RDA - Ingestão dietética recomendada;

RN - Recém-nascido

SNC - Sistema Nervoso central

UI - Unidades internacionais

UL - Limite superior tolerável de ingestão.

VLDL - Lipoproteína de Muito Baixa Densidade (Very Low Density Lipoprotein)

WHO - World Health Organization

A - Alfa

α - TTP - proteína de transferência de alfa-tocoferol

α -TOH - alfa tocoferol

β - Beta

γ - gama

δ - Delta

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| 1. INTRODUÇÃO | 12 |
| 2. OBJETIVO | 14 |
| 3. METODOLOGIA | 15 |
| 4. REVISÃO DA LITERATURA | 16 |
| 4.1 Vitamina E: histórico, conceito e estrutura química | 16 |
| 4.1.1 Funções, fontes alimentares, recomendação dietética da vitamina E | 18 |
| 4.1.2 Processos metabólicos da vitamina E | 22 |
| 4.1.3 Deficiência e toxicidade de Vitamina E | 25 |
| 4.2 Relação entre a vitamina E e doenças crônicas | 26 |
| 4.3 Vitamina E e sua associação com a população materno-infantil | 31 |
| 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS | 45 |
| REFERENCIAS | 46 |

1. INTRODUÇÃO

A vitamina E, é uma terminologia utilizada para caracterizar oito compostos de caráter lipossolúvel designados tocoferóis (α -, β -, δ - e γ -tocoferol) e tocotrienóis (α -, β -, δ e γ -tocotrienol). Diferem entre si, pelo número de insaturações presente na cadeia lateral dos tocotrienóis, sendo o alfa-tocoferol o constituinte que apresenta a forma biologicamente ativa (TRABER, 2012).

Sua apresentação natural deriva de plantas, sendo os óleos de origem vegetal como o óleo de girassol, algodão, dendê, amendoim e milho, os alimentos que apresentam maior concentração do vitâmero em sua composição (AZZI, 2007; MAHAN, ESCOTT-STUMP & RAYMOND, 2012; COZZOLINO, 2016; COVALSKI et al., 2017).

O alfa-tocoferol considerado como o agente antioxidante de maior relevância por apresentar a capacidade de cessar as reações em cadeia, atuando contra o oxigênio molecular e seus radicais livres (TRABER, 2012), o que proporciona um retardo no desenvolvimento de Doenças Cônicas Não Transmissíveis (DCNT), tais como; câncer, Parkinson, Alzheimer, doenças cardiovasculares, entre outras, atuando ainda como anti-inflamatória, antiplaquetária e na proteção dos sistemas neurológicos e ósseo (DEBIER; BATISTA, 2007; SILVA et al., 2017; MEDEIROS; MATA, 2017).

A vitamina E, também desempenha função de extrema importância nas fases iniciais do desenvolvimento embrionário e após o nascimento, atuando como agente antioxidante sobre a toxidez do oxigênio na vida extrauterina. Apesar de extrema relevância, o vitâmero apresenta reduzida transferência placentária para o feto durante o seu desenvolvimento intrauterino. Em virtude disto, o aleitamento materno transfigura-se como a principal via de fornecimento da vitamina E para o lactente (DEBIER, 2007; SILVA, 2017).

Em situações de deficiência observada em animais, torna-se um cofator importante predispondo a infertilidade, por afetar o desenvolvimento fetal em fêmeas e causar atrofia dos testículos em machos. Não há indícios de que a deficiência em humanos ocasione um quadro semelhante na reprodução (COZZOLINO, 2016; COHEN et.al., 2018). A deficiência em humanos, geralmente ocorre em indivíduos portadores de disfunções na absorção de lipídeos, apresentando como sintomatologia as disfunções musculares e neurológicas. Dentre os grupos de maior risco das manifestações da deficiência da vitamina E encontram-se os recém-nascidos, idosos, gestantes e crianças (TRABER, 2007; GRILO, 2015; SILVA, 2018).

Sendo assim, é importante conhecer mais sobre a vitamina E apontando seus benefícios para a saúde humana.

2. OBJETIVO

Investigar o papel da vitamina E nas doenças crônicas e na saúde materno-infantil.

3. METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão bibliográfica e a coleta de dados ocorreu entre janeiro e julho de 2021. A revisão fundamentou-se através da análise de materiais científicos como livros, artigos, trabalhos de conclusão de curso, dissertação de mestrado e tese de doutorado.

Para a pesquisa dos artigos foram utilizados os Descritores em Ciência da Saúde (DeCS): “Vitamina E”; “Alfa-Tocoferol”; “Deficiência de Vitamina E”, “antioxidantes e doenças crônicas não transmissíveis”, “Vitamina E e aleitamento materno”. Sendo realizada seleção de artigos publicados em periódicos indexados nas bases de dados Medline; SciELO; PubMed; Lilacs - Biblioteca Virtual em saúde; Periódicos CAPES e Google Acadêmico. Foram inclusos artigos publicados entre 2011 e 2021, no idioma português e/ou inglês, disponíveis integralmente e relacionados com a temática. Foram excluídos artigos sem caráter científico.

Obteve-se um total de 71 artigos para análise do resumo. Após análise, foram excluídos os que não condiziam com a finalidade do presente estudo, previamente selecionados pelo título, seguido do resumo e por fim, lidos na íntegra. Foram selecionados ao final, 42 artigos.

4. REVISÃO DA LITERATURA

4.1 Vitamina E: histórico, conceito e estrutura química

A descoberta da vitamina E se deu em meados do ano de 1922, por Evans e Bishop, sendo nomeada como fator essencial da reprodução animal (AZZI et al., 2001; COHEN et al., 2018). No referido estudo, observou-se que ratas grávidas não conseguiam dar continuidade a gestação em função de um fator desconhecido, enquanto em ratos machos, ocorriam alterações nos testículos daqueles que apresentavam deficiência da substância. Sendo então, conceituada como um fator causador de esterilidade. Posteriormente, a vitamina foi isolada por Evans, sendo descoberta em 1936 que o referido elemento se tratava de tocoferóis, compostos por oito moléculas, dos quais o alfa tocoferol é o de maior importância (EYE, 2002; GONZALES, 2006).

A terminologia adotada caracteriza oito configurações produzidas por plantas. Sendo (04 tocoferóis e 04 tocotrienóis), os quais, apresentam variações de acordo com a quantidade de grupamentos metil presentes no anel cromanol, sendo classificados como; trimetil (α -), dimetil (β - ou γ -) e monometil (δ) (TRABER, 2014). Os tocoferóis caracterizam-se pela ligação de uma cadeia lateral saturada ligada ao anel cromanol, em contrapartida, os tocotrienóis apresentam em sua conformação três ligações insaturadas na cadeia lateral dos carbonos C (3'), C (7') e C (11') (Figura 1).

Enquanto a forma natural do alfa-tocoferol possui três centros quirais, onde os grupamentos metil estão ligados a configuração -R, sendo denominado de RRR-alfa-tocoferol. Apresentando uma ramificação na posição 2 que auxilia a sua permanência nas membranas biológicas (GARCIA, 2009). As diferenças estruturais estão presentes nas cadeias laterais e principalmente, na junção anel-cauda. O RRR- α -Tocoferol também pode ser derivado por metilação de γ -tocoferol isolado a partir de óleo vegetal, passando a ser considerado como fonte natural de vitamina E quando comercializado (Figura 1) (INSTITUTE OF MEDICINE, 2000).

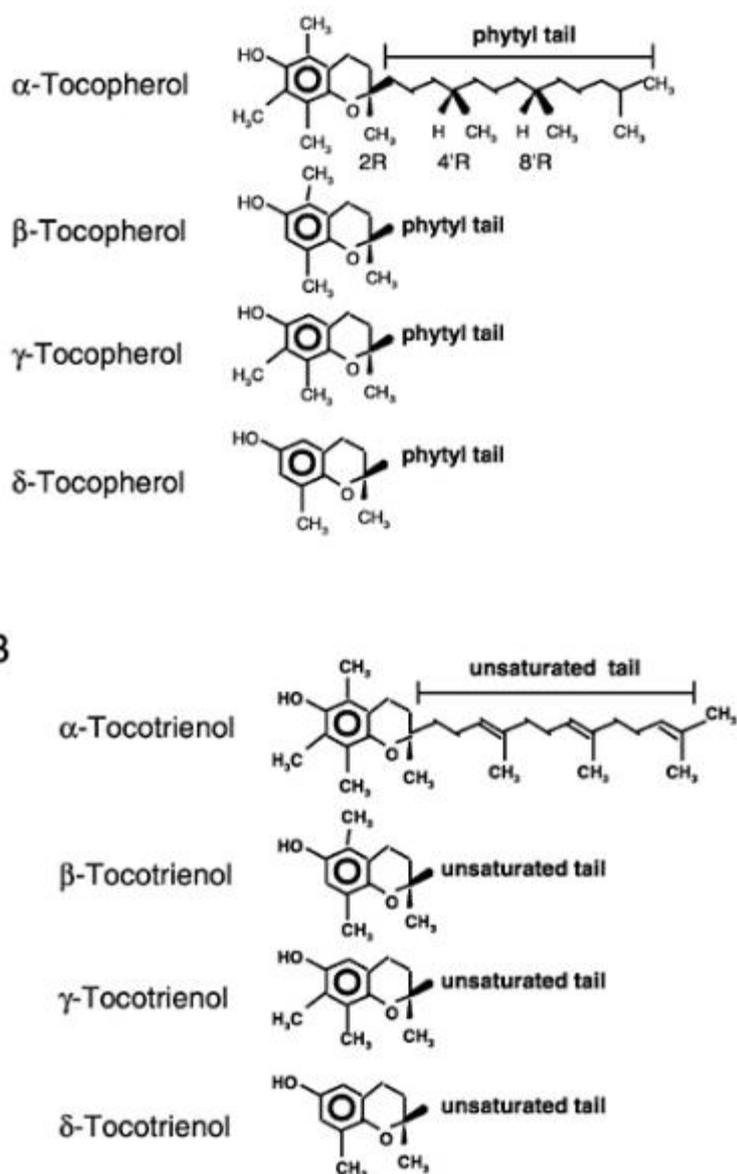


FIGURA 1. Estruturas de tocoferóis e tocotrienóis. Os quatro tocoferóis são mostrados em A e os quatro tocotrienóis em B. Todos os tocoferóis estão na forma RRR.
 FONTE: Adaptado do INSTITUTE OF MEDICINE, 2000.

4.1.1 Funções, fontes alimentares, recomendação dietética da vitamina E

As funções da vitamina foram identificadas a partir do isolamento de compostos presentes no óleo de germen de trigo, denominados de alfa e beta (α , β -) tocoferol (STOCKER, 2000; DAMETTO, 2018). Ao ser identificada, a vitamina recebeu a denominação de tocoferol, do grego tokos (parto) e pherein (suportar) (SATTLER, 2013). No ano de 1960, a função antioxidante foi associada a suas propriedades, onde (α) Alfa, (β) Beta, (γ) Gama e Delta (δ) - tocoferóis e tocotrienóis) são as formas que apresentam propriedades biologicamente mais significativas (AZZI et al., 2001). Além destes compostos encontrados naturalmente, também existe a forma artificial, denominada de dl-alfa-tocoferol ou all-rac-alfa-tocoferol, composta por uma associação de oito estereoisômeros, onde um destes é semelhante à forma nativa (GARCIA, 2009).

A princípio, a vitamina E constitui-se da junção de oito compostos lipossolúveis, onde cada um dos componentes apresenta sua atividade biológica em particular. Sendo o α -tocoferol, considerado como o mais influente antioxidante lipossolúvel presente no plasma sanguíneo e na molécula de LDL-c - Low Density Lipoprotein colesterol. Considerando sua atividade antioxidante, a vitamina E comporta-se como agente redutor, fornecendo átomos de hidrogênio para reagir com os radicais livres, impedindo que ocorra a degradação oxidativa das membranas lipídicas, protegendo o organismo contra os efeitos prejudiciais decorrentes das reações oxidativas oriundas dos processos metabólicos. (BONI et al., 2010; MAHAN; ESCOTT-STUMP; RAYMOND, 2012).

Quando estes radicais livres não sofrem inativação, sua interação química pode ocasionar danos celulares. Acredita-se que tais reações desencadeadas sobre proteínas torna capaz o desenvolvimento da catarata ocular, e no DNA pode ocasionar o desenvolvimento de câncer. Bem como, o impacto sobre o LDL-c pode estar relacionado ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares (GARCIA, 2009). Portanto, acredita-se que a vitamina atue principalmente como um antioxidante de quebra de cadeia, impedindo a peroxidação lipídica (INSTITUTE OF MEDICINE, 2000).

Denominada como alfa-tocoferol, as principais fontes alimentares são encontradas no germen de trigo, amêndoas e avelãs. Bem como, nos óleos de origem vegetal proveniente do germen de trigo, girassol, caroço de algodão, dendê, amendoim, milho, soja, vegetais, cereais e castanhas (COVALSKI et al., 2017). Os vegetais são os principais responsáveis pela síntese dos tocoferóis e tocotrienóis, sendo os óleos vegetais as melhores fontes, onde a forma comumente encontrada nesses alimentos é a α - e γ -tocoferol (MAHAN; ESCOTT-STUMP; RAYMOND,

2012). Podendo também ser encontrada em alimentos de origem animal, como a gema de ovo e o fígado. E em menor proporção nas frutas, apresentando maior concentração nos vegetais de coloração verde-escuro (BONI et al., 2010). Estes alimentos possuem em sua composição os homólogos (alfa, beta, gama e delta-tocoferol) em proporções variáveis (GARCIA, 2009). Também podem ser considerados como alimentos fonte de tocotrienóis, o óleo de palma, azeite de oliva, aveia e outros (DAMETTO, 2018).

A vitamina E tem sido alvo de estudos em várias áreas do conhecimento, primordialmente por desempenhar funções significativas para a reprodução normal (GUINAZI, 2009). Situações onde ocorre a redução sérica de alfa-tocoferol estão associadas ao aparecimento de edema, trombocitose e anemia hemolítica, levando a degeneração espinocerebelar (BRION et al., 2003). Podendo ainda, favorecer o desenvolvimento de cardiomiopatia, resultante de uma degeneração muscular. Outra complicação relacionada à deficiência da vitamina é a restrição do crescimento intrauterino (RCIU), a provável consequência se dá em função da capacidade apresentada pela vitamina E em aumentar a liberação de prostaglandinas I₂ e E₂, considerados vasodilatadores que poderiam colaborar no suprimento sanguíneo para o feto. Neste sentido, a consequente deficiência, prejudica o fornecimento de micronutrientes, afetando o crescimento intrauterino. Sendo considerado como um dos fatores contribuintes para a mortalidade neonatal (ABDULKADER et al., 2012; SILVA et al., 2019).

A vitamina E, também é definida como um importante fator de proteção para o funcionamento cerebral, pela preservação das membranas neuronais contra a peroxidação lipídica, o que poderia favorecer a perda neuronal, ocasionar danos no DNA e consequentemente perda de memória (BOSTANCI; BAS; BAGIRICI, 2010). Apesar da vitamina ser considerada como um importante fator antioxidante lipossolúvel, e alguns trabalhos mencionarem os benefícios na redução da incidência e prevalência da demência após a suplementação de vitaminas E e C. Há em contrapartida, estudos que não reconhecem os benefícios de sua utilização para prevenção primária e secundária da doença (PADURARIU et al., 2013).

Como citado, os alimentos que apresentam maior concentração de vitamina E são os óleos vegetais. Estes, são alimentos que apresentam elevado consumo em escala global, sendo, portanto, responsável por fornecer um maior aporte do composto a população. No entanto, a porção de alfa-tocoferol presente na composição deles, sofre variações de acordo com o tipo de processamento industrial submetido e as condições de armazenamento. O processo de refinamento é responsável por reduzir a concentração do vitâmero em 80%. Bem como, temperatura, exposição a luz, tipo de embalagem, locais inadequados de estocagem, dentre

outros, também podem contribuir para essa redução da vitamina no alimento (BATISTA et al., 2007; GUINAZ et al., 2009).

O quadro 1 demonstra a relação entre a porção do alimento consumida usualmente em gramas (g) e a concentração de vitamina E.

Quadro 1 – Concentração da vitamina E em alguns alimentos

| VITAMINA E NOS ALIMENTOS | | |
|----------------------------|------------|--|
| ALIMENTO | PORÇÃO (g) | VITAMINA E (mg de α -tocoferol) |
| Óleo de germen de trigo | 13,6 | 26 |
| Óleo de girassol | 8 | 3,5 |
| Óleo de amendoim | 13,6 | 1,7 |
| Óleo de soja | 8 | 0,57 |
| Óleo de Castanha do brasil | 10 | 0,25 |
| Óleo de milho | 10 | 1,3 |
| Amendoim | 72 | 5,00 |
| Atum em óleo (enlatado) | 100 | 2,5 |
| Manga | 207 | 2,3 |
| Abacate | 100 | 1,4 |
| Ovo cozido | 48-50 | 0,5 |

Fonte: KARMOWSKI et al. (2015); GRILO et al. (2014); COZZOLINO (2016).

O requerimento de ingestão do consumo de vitamina E, de acordo com as Dietary Reference Intakes (DRI), publicada em 2000, sugere que a Recommended Dietary Allowance (RDA), considere unicamente o α -tocoferol, com o objetivo de preservar a concentração plasmática (BONI et.al., 2010). Como mencionado, a IOM, Food and Nutrition Board, estabeleceu nos anos 2000, as AIs (Adequate Intake), valor médio de ingestão para lactentes e os níveis de ingestão recomendada (RDAs), para crianças e adultos, baseando-se apenas nas necessidades nutricionais de alfa-tocoferol, tendo em vista que os tocotrienóis e demais formas de tocoferóis, não sofrem transformação quando ingeridas, apresentando reduzida capacidade de ligar-se a proteína de transporte do alfa-tocoferol (α -TTP) (MAHAN; ESCOTT-STUMP; RAYMOND, 2012; MEDEIROS, 2017).

Segundo a (DRI) *Dietary Reference Intake*, a quantidade a ser fornecida para suprir a necessidade de vitamina E (alfa-tocoferol) do recém-nascido toma como pressuposto o valor de ingestão adequado (AI) *adequate intake* definida através do cálculo de concentração média de vitamina E no leite humano gerado durante os 6 meses de lactação e consumo de 760ml/dia, sugerindo a ingestão de 4mg/dia para lactentes de 0 a 6 meses de vida (SILVA et al., 2017). De acordo com Traber (2012), o valor estimado para o consumo diário de vitamina E ainda se encontra equivocado. Devido as variações das necessidades estipuladas para alguns grupos

populacionais. Necessitando assim, de mais estudos acerca dos fatores que podem alterar a composição de alfa-tocoferol no leite materno durante o período de lactação. Contribuindo assim, para um melhor estabelecimento do requerimento diário da ingestão dietéticas de referência. Pela quantidade de dados serem insuficientes no estabelecimento da RDA para crianças, esse estágio de vida apresenta apenas a faixa da ingestão adequada (AI), estabelecida de acordo com a quantidade de vitamina E ingerida por lactentes saudáveis no período de amamentação (COHEN et al., 2018).

Neste sentido, a recomendação de vitamina E determina a quantidade a ser consumida ao dia para atingir a necessidade estabelecida, sendo individualizada de acordo com a idade, sexo e o estado de saúde do indivíduo (INSTITUTO OF MEDICINE, 2000).

O quadro 2, a seguir, demonstra os valores de ingestão de alfa-tocoferol estabelecidos de acordo com o grupo prioritário, idade e sexo.

Quadro 2 - Requerimento nutricional de vitamina E em µg/dia segundo estágio de vida.

| Estágio de Vida | EAR | RDA/AI* | UL |
|------------------------|------------|----------------|-----------|
| Bebês | | | |
| 0 – 6 meses | ND | 4 | ND |
| 7 - 12 meses | ND | 5 | ND |
| Crianças | | | |
| 1 – 3 anos | 5 | 5 | 200 |
| 4 – 8 anos | 6 | 7 | 300 |
| Sexo masculino | | | |
| 9 – 13 anos | 9 | 11 | 600 |
| 14 - 18 anos | 12 | 15 | 800 |
| 19 - >70 anos | 12 | 15 | 1.000 |
| Sexo Feminino | | | |
| 9 – 13 anos | 9 | 11 | 600 |
| 14 - 18 anos | 12 | 15 | 800 |
| 19 - >70 anos | 12 | 15 | 1.000 |
| Gestantes | | | |
| Menos de 18 anos | 12 | 15 | 800 |

| | | | |
|------------------|----|----|-------|
| 19 – 50 anos | 12 | 15 | 1.000 |
| Lactantes | | | |
| Menos de 18 anos | 16 | 19 | 800 |
| 19 – 50 anos | 16 | 19 | 1.000 |

*AI - Ingestão adequada; EAR - Requerimento médio estimado; RDA - Ingestão dietética recomendada; UL - Limite superior tolerável de ingestão. ND – não foi possível estabelecer este valor.

Fonte: INSTITUTE OF MEDICINE (2000) – adaptado pelo autor.

A recomendação nutricional de vitamina E, preconizada no período gestacional continua sendo a mesma orientação voltada para mulheres saudáveis e não grávidas, estabelecido entre 12-15 mg/dia). Vale salientar que uma maior ingestão dessa vitamina, não intensifica sua concentração na circulação fetal (CLEMENTE, 2013).

Pressupõe-se que os níveis séricos de vitamina E circulante auxiliam na diminuição do desenvolvimento de DCNT – Doenças crônicas não transmissíveis. No entanto, o valor preciso da necessidade dessa vitamina para alcançar tal proteção ainda não foi elucidado. É provável que não seja necessária uma quantidade elevada de suplemento para alcançar um grau de adequação de vitamina E circulante. Levando em consideração que a recomendações diárias de referência estabelece que a ingestão individual de apenas 15 mg/dia se mostra suficiente. Porém, sabe-se que o consumo de alimentos fonte de vitamina E, tais como; óleos de girassol, azeite de oliva, castanhas e sementes, não são tão acessíveis por apresentar valores elevados. Sendo assim, a suplementação em adultos pode-se fazer necessária a fim de alcançar os valores de adequação preconizado (PAIVA-BANDEIRA, 2011; COZZOLINO, 2016).

4.1.2 Processos metabólicos da vitamina E

Teoricamente, todos os tipos de vitamina E existentes podem ser absorvidos, ocorrendo a absorção, principalmente, na parte proximal do intestino delgado. No entanto, todo o processo depende de um bom funcionamento pancreático, secreção da bile e formação de micelas. Sendo assim, logo após o consumo, toda a quantidade de vitamina E presente nos alimentos ingeridos, é transferida para a porção superior do intestino delgado, onde é absorvida simultaneamente com os lipídeos por meio de difusão. Por apresentar características lipossolúveis, a vitamina depende da formação de micelas para seu transporte e da hidrólise para sua absorção (TRABER, 2012; GRILO, 2015; COZZOLINO, 2016).

A absorção pode ocorrer de duas formas; através dos tecidos por intermédio da lipase lipoproteica, a qual libera a vitamina e hidrolisa os triglicerídeos dos quilomícrons e VLDL, ou pode ocorrer a absorção quando a vitamina está acoplada as VLDL através de receptores presentes nessas lipoproteínas. No entanto, para que a capacidade de absorção seja realizada de modo eficaz, todo o processo fica dependente de diversos fatores como; o tipo do substrato (se óleo vegetal ou suplemento), a natureza e a quantidade ingesta do micronutriente na refeição, atividade das enzimas digestivas (dependendo do estado de saúde do indivíduo e status nutricional), transporte eficiente da vitamina através das células intestinais e fatores genéticos, como mutações nos genes envolvidos no processo de absorção da vitamina E (COZZOLINO, 2016).

Após a formação das micelas, o vitâmero une-se ao quilomícron e é transportado pelo sistema linfático, os mesmos atingem a circulação sanguínea, onde seus triglicerídeos sofrem hidrólise pela ação da LPL (lipase lipoproteica), dando origem aos quilomícrons remanescentes. Estes, integram-se ao tecido hepático por meio da endocitose, ocorrendo a liberação da vitamina E (GRILO et al., 2014). Após a liberação, a alfa TTP (proteína transportadora de alfa-tocoferol), o alfa-tocoferol será transportado para o retículo endoplasmático. Este irá se agrupar as lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL – very low density lipoprotein), sendo secretado para a circulação sanguínea, onde ocorre a quebra da molécula através da lipase lipoproteica, originando a LDL (LDL - Low density protein), onde ficara retido parte do alfa-tocoferol, o remanescente será transferido para lipoproteínas de alta densidade (HDL - high density lipoprotein). Ambas pareadas, são responsáveis pela distribuição da vitamina aos tecidos (COOPER, 1997; DEBIER, 2005; TRABER, 2015).

A estimativa de absorção da vitamina E foi descrita na literatura em meados dos anos 1970, sendo calculada a partir da radioatividade fecal após o consumo de α -tocoferol. Apresentando uma estimativa de absorção de 51-86% da quantidade ingerida (INSTITUTE OF MEDICINE, 2000; MAHAN; ESCOTT-STUMP; RAYMOND, 2012). Um estudo utilizando dose-teste, observou que a absorção em humanos gira em torno de 20-86% e que o α -tocoferol apresenta maior absorção intestinal que o γ -tocoferol (COZZOLINO, 2016). Por apresentar forma lipossolúvel, sua absorção depende da ação de sucos biliares e pancreático, sendo transportada para o fígado através da via linfática. Do hepatócito a alfa-tocoferol é secretada com auxílio de uma proteína exclusiva, a alfa-TTp (*hepatic α -tocopherol transfer protein*), ocorrendo o armazenamento da vitamina nos tecidos muscular e adiposo, sucedendo o transporte no sangue através de lipoproteínas, enquanto a excreção se dá principalmente através do fígado (MELO et.al, 2016).

Em contrapartida, um estudo realizado por Blomstrand e Forsgren em 1968, observou que as taxas de absorção em dois indivíduos portadores de carcinoma gástrico e leucemia linfática, apresentavam a capacidade de absorver fragmentada nos linfonodos. Com uma taxa de absorção de 21-29% da quantidade ingerida na dieta contendo alfa e gama-tocoferol. Constatando assim, que a absorção intestinal da vitamina E, necessita da ação das secreções biliares e pancreáticas para a constituição de micelas, favorecendo a captação de enterócitos e de quilomícrons. Observando que intercorrências em qualquer fase ocasiona em absorção ineficaz (INSTITUTE OF MEDICINE, 2000; COZZOLINO, 2016).

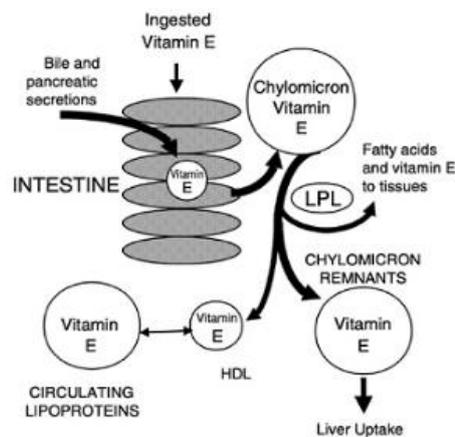


FIGURA 2. Secreção de vitamina E em quilomícrons e distribuição para lipoproteínas circulantes. FONTE: Adaptado do INSTITUTE OF MEDICINE, 2000.

Existem evidências que alguns fatores dietéticos interferem na biodisponibilidade da vitamina E. Foi observado em animais e humanos que o aumento da ingestão de lipídios insaturados, principalmente os ácidos graxos poli-insaturados (PUFAS), aumenta a redução e intensifica a necessidade de vitamina E. Isso se dá, em virtude dos PUFAS se concentrarem nas membranas celulares e agirem como sequestrantes da vitamina E com o objetivo de preservar seu equilíbrio oxidativo (MOURÃO et al., 2005).

No organismo humano o depósito de vitamina E pode ocorrer em alguns tecidos, tais como: músculo esquelético, fígado e tecido adiposo. Sendo o tecido adiposo, o responsável por armazenar cerca de 90% da concentração de vitamina E circulante (TRABER, 2012; MEDEIROS, 2017).

Quantidades exacerbadas da ingestão de vitamina E advinda de suplementação favorece o aumento da excreção urinária de um metabólito conhecido como (α -CEHC) carboxietil-hidroxicromano. Sua presença serve como indicador de quantidades elevadas na ingestão de vitamina E não absorvida pelo organismo (TRABER et al., 1984; HERRERA, 2001;

COZZOLINO, 2016). Quantidades elevadas não se acumulam no fígado em níveis de toxicidade. O alfa-tocoferol não absorvido, é transportado ao fígado pelo HDL, ocorrendo a reabsorção e excreção na bile sem alteração em sua composição. Portanto, a principal forma de eliminação da vitamina E ingerida é a excreção por via fecal (INSTITUTO OF MEDICINE, 2000; TRABER, 2012).

4.1.3 Deficiência e toxicidade da Vitamina E

A deficiência de vitamina E não é comumente observada em indivíduos adultos. Mas pode ocorrer em situações especiais tais como; síndrome de má absorção de gorduras, alterações genéticas na produção de alfa-TTP e apolipoproteína-B (apo-B) responsável pelo transporte, estado nutricional do indivíduo com desnutrição proteico-calórica e baixa ingestão de alimentos fonte de vitamina E. Estes, são fatores responsáveis pelo estabelecimento do quadro de deficiência (INSTITUTO OF MEDICINE, 2000; TRABER, 2007; COZZOLINO, 2016).

A deficiência é constatada quando a concentração plasmática apresenta valor $<11,6\mu\text{mol/l}$, sendo considerada baixa concentração os valores entre $11,6$ e $16,2\mu\text{mol/l}$ e $> 16,2\mu\text{mol/l}$ é tido como um valor adequado (OLIVEIRA, 2008; LIRA, 2017).

Quando já estabelecido o quadro, a deficiência pode ser classificada em dois tipos; primária em consequência da modificação específica no status da vitamina E, e de forma secundária, quando a redução da quantidade de vitamina E ocorre em virtude de disfunções secundárias. Tais como; má absorção de lipídios ou alterações no metabolismo e transporte de lipoproteínas. Ambas, manifestam-se através de modificações no funcionamento do SNC (BATISTA et al., 2007; COZZOLINO, 2016).

Na população adulta, os grupos mais acometidos com o quadro de deficiência são os idosos, fumantes e pacientes debilitados. A falta de intervenções para cessar esta condição, pode favorecer a manifestação da ataxia e neuropatia periférica. As quais se estabelecem após danos ocorridos nas fibras de grosso calibre dos neurônios sensoriais (MEDEIROS, 2017).

No entanto, no grupo infantil, a DVE é observada com uma maior frequência em recém-nascidos prematuros (RN), < 37 semanas. Os quais, apresentam complicações decorrentes da deficiência, através da expressão de sinais como; anemia hemolítica, trombocitose, fibroplasia retrolental, hemorragia intraventricular, displasia bronco pulmonar, degeneração espinocerebelar e infecções. A suplementação de Vitamina E neste caso poderia ser considerada um fator de proteção, pelo fato de alguns estudos demonstrarem que a suplementação minimiza o risco de desenvolver retinopatia e cegueira. Em contrapartida, outros autores relatam que a suplementação

nesta faixa etária aumenta o risco do desenvolvimento de sepse neonatal (BATISTA et al., 2007; CLEMENTE, 2013; COZZOLINO, 2016; SILVA, 2019).

Comumente a manifestação clínica dos sintomas é incomum, mas quando constatada, os sinais e sintomas são geralmente neurológicos, acarretando em alterações no sistema nervoso central (SNC). As principais alterações incluem perda dos reflexos dos tendões, ataxia cerebelar, disartria, retardo mental, miopatia do esqueleto e com mais frequência pigmentação sendo observada retinite pigmentosa. O tratamento imediato com doses suplementares elevadas de vitamina E auxilia na regressão da doença (GRILO, 2015; COZZOLINO, 2016; MEDEIROS, 2017).

Portanto, a melhor forma de prevenir a depleção de vitamina E, e conseqüentemente sua deficiência nos primeiros dias de vida, seria elevar o fornecimento através do aleitamento materno. Pois, crianças em AME (Aleitamento materno exclusivo), apresentam maiores concentrações de alfa-tocoferol circulante, de extrema importância para o amadurecimento e desenvolvimento do sistema imunológico e respiratório. Bem como, do amadurecimento neurológico e proteção para o desenvolvimento de anemias hemolítica e displasia broncopulmonar (DIMENSTEIN et al., 2011; CLEMENTE et al., 2015; SILVA et al., 2017).

À vista disso, vale salientar que a vitamina E, apresenta reduzida capacidade de desenvolver intoxicação. Pois, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a faixa de consumo entre 0,15-2,0 mg/dia/kg e a administração de suplementos até 720 mg/dia, são concentrações consideradas seguras. Um estudo realizado por Kappus e Diplock, demonstrou que a ingestão de quantidades entre 100-300 mg/dia não apresenta nenhum malefício à saúde. Todavia, concentrações acima de 3g/dia tendem a apresentar efeitos adversos (COZZOLINO, 2016).

No entanto, concentrações elevadas não se acumulam no fígado em níveis de toxicidade. O alfa-tocoferol não absorvido, é transportado ao fígado pelo HDL, ocorrendo a reabsorção e excreção na bile sem alteração em sua composição. Portanto, a principal forma de eliminação da vitamina E ingerida é a excreção por via fecal. Ocorrendo também a excreção urinária em situações de consumo elevado (INSTITUTO OF MEDICINE, 2000; TRABER, 2012).

4.2 Relação entre a vitamina E e doenças crônicas

As modificações ocorridas no perfil sociodemográfico e especialmente no perfil nutricional, marcada pela atenuação da desnutrição, em contrapartida, o aumento da obesidade, tem contribuído para o estabelecimento de várias comorbidades, reduzindo a qualidade de vida

da população, elevando o número de mortes em decorrência de complicações (TURECK et al., 2017).

De acordo com a organização mundial da Saúde (OMS), são consideradas como doenças crônicas não transmissíveis todas as doenças que afetam a função cardíaca e circulatória, incluindo as disfunções (cerebrovasculares e isquêmicas), doenças neoplásicas; respiratórias crônicas e diabetes *mellitus*. Acrescentando também, todas as doenças que apresentam desenvolvimento lento e longa duração, tais como: distúrbios mentais e neurológicos; doenças ósseas e articulares; bucais; alterações genéticas; visuais e auditivas (BRASIL, 2008)

Visto que as DCNT, são consideradas como uma das principais causas de mortalidade no mundo, sendo motivo de cerca de 70% das causas morte ocorridas na população adulta brasileira. Levando a crer que tal eventualidade, sofre influência direta das modificações ocorridas no padrão alimentar da sociedade, em detrimento da redução no consumo de alimentos fonte de fibra, como frutas; legumes e verduras e o elevado consumo de alimentos processados e ultraprocessados. Modificando assim, o perfil antropométrico da população, acarretando no aumento de peso e conseqüentemente obesidade, favorecendo o desenvolvimento de doenças crônicas, principalmente diabetes, doenças cardiovasculares, obesidade, hipertensão e hiperlipidemias (AZEVEDO et al., 2014).

Considerando que o perfil de saúde da população brasileira apresenta elevados índices de comorbidade associados as DCNT, alguns estudos demonstram que a ingestão de vitaminas com função antioxidante, reduz o risco do desenvolvimento de aterosclerose e morte ocasionada por doenças cardíacas. Demonstrando resposta positiva com efeitos de proteção a partir da ingestão de quantidade acima da RDA. De acordo com MELÉNDEZ, diversas pesquisas, constataram a redução do risco de infarto do miocárdio fatal em indivíduos que faziam a suplementação de vitamina E. Apresentando resposta significativa a partir da ingestão de 67mg de alfa tocoferol ao dia, observando que a oxidação da molécula de LDL reduziu de forma satisfatória em pacientes que receberam doses acima de 400UI, não observando efeito similar com a administração de doses abaixo de 200UI/dia (MELÉNDEZ, 1997).

Em virtude das DCNT, apresentarem resposta inflamatória e estresse oxidativo elevado, a vitamina E passou a ser considerada como uma importante aliada na sua prevenção e tratamento. Estudos sugerem que a ingestão de vitamina E em doses acima dos valores estabelecidos pelas DRI-Dietary Reference Intake, apresentam efeito positivo na prevenção de doenças crônicas não transmissíveis, bem como, auxilia na resposta do sistema imunológico. Diante disso, o alfa-tocoferol tornou-se um micronutriente de grande exploração pelo fato de apresentar função antioxidante, responsável pela proteção do organismo contra o estresse

oxidativo e danos celulares, inibindo o envelhecimento, desenvolvimento de DCNT, tais como; câncer, Parkinson, Alzheimer e doenças cardiovasculares (BATISTA et al., 2007).

Em consonância, estudos realizados em células animais observaram que nas doenças coronarianas, a vitamina E demonstrou efeito antioxidante e anti-inflamatório, impedindo a progressão das reações biológicas preditoras da aterosclerose. Constatando que o compilado entre vitamina E e C, administradas duas vezes ao dia, tem demonstrado efeitos positivos por atuar diminuindo a peroxidação lipídica, adiando o desenvolvimento da aterosclerose e o avanço da hipercolesterolemia (RIMOLI, 2006).

Assim sendo, um estudo realizado com camundongos hipertensos, sujeitos a sofrer um acidente vascular encefálico (AVE), suplementados por 4 semanas, com dose de 120 UI de acetato de tocoferol, e grupo controle, 0,1 ml de óleo de coco, constatou que a Pressão arterial sofreu alteração considerável no grupo controle (placebo), demonstrando na 1ª semana uma P.A sistólica, no período basal de $(222 \pm 0,47 \text{ mmHg})$ e na 4ª semana uma expressiva alteração de $(226,22 \pm 0,47 \text{ mmHg})$. Em contrapartida, o grupo tratado com vitamina E, apresentou redução significativa na P.A. Onde na 1ª semana a pressão observada foi de $(221,04 \pm 2,04 \text{ mmHg})$, reduzindo na 4ª semana de tratamento antioxidativo para $(213,03 \pm 0,05 \text{ mmHg})$. O mesmo estudo, também constatou uma modificação no perfil lipídico do grupo tratado, observando a redução do colesterol total, LDL- colesterol e do estresse oxidativo, observando a redução nos níveis de malondialdeído (marcador de estresse oxidativo), e o aumento do HDL-colesterol. Comprovando assim, os efeitos positivos concedidos pelo uso da vitamina E como hipotensor, atenuando os fatores de risco que predispõe a ocorrência do AVE, podendo ser utilizado posteriormente no tratamento de doenças hipertensivas e vasculares, considerando seu efeito hipotensor; antioxidante e hipocolesterolêmico (GUIMARÃES, 2010).

No entanto, a ocorrência de DCNT não é observada apenas no público adulto. Estudos demonstram que a prevalência de dislipidemias vem aumentando significativamente no público infantil. No Brasil, o percentual de ocorrências vinculadas a dislipidemias na infância e adolescência é de aproximadamente 28 a 40%. Também, verificou-se o aparecimento de dislipidemias na fase pediátrica. Tão logo o evento foi observado pelo surgimento de estrias gordurosas, antecedendo a formação das placas arterioscleróticas. Pesquisas revelam, que tal ocorrência inicia na infância de maneira despercebida, avançando consideravelmente por volta dos trinta anos de vida. De acordo com um estudo realizado pelo Bogalusa Heart Study, foi constatado que, aproximadamente 50% das crianças com 1 ano de idade, apresentam lesões ateromatosas situadas na artéria aorta, e aos 10 anos de vida, 100% manifestam a presença de estrias gordurosas na aorta e leito coronário, em detrimento da concentração de LDL-c. Em

virtude disso, a prevenção de risco arteriosclerótico deve ser estabelecida desde o primeiro momento de vida, através do aleitamento materno (BONI et al., 2010).

A respeito do diabetes mellitus e sua relação com a vitamina E, considera-se, que pelo fato da diabetes ser uma doença com alto risco de desenvolver problemas cardíacos, principalmente aterosclerose e pelo elevado estresse oxidativo observado nos portadores, a vitamina E atua adiando as possíveis complicações que podem se desenvolver a posteriori, tais como; retinopias, lesões plantares e doenças cardiovasculares. Observando que o tratamento em período prolongado pode se mostrar eficaz. No entanto, a recomendação do uso de suplementos a base de vitamina E para diabéticos ainda não foi elucidada, necessitando assim de mais estudos. Uma pesquisa realizada em 2008, verificou a redução em 13% do risco de desenvolver diabetes mellitus tipo 2 (DM2), associado ao consumo adequado de vitamina E advindo de frutas e verduras, sem a necessidade de suplementação (COZZOLINO, 2016). Vale salientar que a vitamina E, atua melhorando o funcionamento das células beta pancreáticas em pacientes que não fazem uso da insulina, elevando a concentração da insulina e peptídeo C, na circulação sanguínea. Modulando a resposta antioxidante do organismo, atenuando assim, a resistência à insulina (RIMOLI,2006).

Todavia, um estudo realizado com pacientes portadores de diabetes tipo 2, com objetivo de avaliar o impacto da suplementação com vitamina E no controle da resistência à insulina e a instalação da síndrome metabólica mostrou efeitos controversos sem fechamento conclusivo. Foi observado melhora após suplementação nos indicadores da síndrome metabólica reduzindo os níveis da proteína C reativa (PCR), redução da taxa de filtração de albumina urinária e frações lipídicas. Apesar disso, não foram encontrados resultados positivos na resposta de resistência à insulina e na progressão da síndrome metabólica em pacientes DM2 (OLIVEIRA, 2008).

Além de prevenir o desenvolvimento e progressão de DCNT, o alfa-tocoferol também apresenta relação entre sistema imunológico e a adequada ingestão de micronutrientes, sendo observado na década de 70, graças a análise dos testes imunológicos, constatou-se a ocorrência de modificações estruturais e funcionais do timo, o que acarreta em prejuízos na função das células T; alteração em alguns constituintes do sistema complemento (C3 e fator B) exceto C4; prejuízo na função fagocitária; na produção de anticorpos, resposta celular, afinidade antígeno-anticorpo. Além de observar progressão do estresse oxidativo e episódios de infecção (SARNI,2010). Por apresentar em sua constituição, elevada quantidade de ácidos graxos poli-insaturados, as células imunológicas encontram-se em frequente ameaça de sofrer danos oxidativos, afetando assim, sua capacidade de reagir contra um agente infeccioso. A vista disso, pesquisas demonstram que a suplementação da vitamina E reforça as defesas do organismo

contra infecções, e em pacientes idosos favorece a modulação do sistema imunológico, apesar de não haver orientação da dose a ser administrada, torna-se necessário, o desenvolvimento de estudos que estabeleçam parâmetros adequados e seguros para a suplementação (COZZOLINO, 2016).

Diante das diversas atribuições desempenhadas pela vitamina E, também, considera-se que o surgimento de neoplasias está associado a danos irreversíveis a nível de DNA celular, provocado pelas reações em cadeia e geração de radicais livres, e o uso da terapia antioxidante com vitamina E e C, pode inibir o desenvolvimento do câncer através da sua ação protetora e antioxidante, impedindo danos oxidativos no DNA. Ambas, podem ser vistas como fatores antineoplásicos (SAAD, 2006). Nas doenças de origem cancerígena, a suplementação do vitâmero não apresenta resultados consideráveis, pelo fato da dose resposta depender do tipo de câncer. Em razão disso, não foi relatada nenhuma recomendação para suplementação da vitamina. Perante o exposto, estudos realizados com os tocotrienóis tornaram-se mais significativos, pelo fato de os mesmos apresentarem características anti-hipertensivas; neuroprotetoras e anticarcinogênicas (COZZOLINO, 2016).

Em face disto, um estudo conduzido por Giuliano (2000), com mulheres portadoras de câncer de colo do útero, constatou que a vitamina E apresenta capacidade de impedir o crescimento de células tumorais, bloqueando o ciclo celular. Notando através da dosagem de alfa-tocoferol, que mulheres com concentrações plasmáticas elevadas, apresentavam maior capacidade de extinguir o processo infeccioso causado pelo papiloma vírus humano (HPV), considerando que a progressão da infecção é o principal fator causal da neoplasia cervical. Um estudo observacional, realizado em pacientes com infecção persistente e não persistente pelo HPV. Constatou, que as pacientes com infecção persistente, apresentaram um percentual 24% menor da concentração do alfa-tocoferol circulante. Concluindo que essa vitamina pode ser considerada como um agente de proteção anticarcinogênico, reduzindo o avanço e danos decorrentes do HPV (SAMPAIO et al., 2009).

Por conseguinte, pesquisas científicas também relacionam as reações oxidativas com a redução das funções cognitivas vinculado aos distúrbios degenerativos que acometem o SNC, como a doença de Parkinson. A vitamina E tem sido utilizada junto a outros antioxidantes como o ácido ascórbico (vitamina C), executando sua capacidade antioxidante através da recuperação do α -tocoferol. No entanto, as pesquisas realizadas em humanos apresentam fatores que interferem no resultado, em função do tratamento terapêutico medicamentoso. Todavia, estudos realizados em camundongos, permitem observar o resultado da terapia antioxidante em animais, sem administração de medicamentos, tendo demonstrado redução no nível da lesão neuronal;

cognitivo e motor, constatando que o uso da vitamina E como neuroprotetor, pode auxiliar no retardo dos sintomas ou prevenção das doenças neurodegenerativas (SILVA, 2014).

Sendo assim, pesquisas demonstram que o consumo de oleaginosas diminuem os riscos de desenvolvimento de Doenças crônicas não transmissíveis-DCNT, uma vez que os compostos bioativos, presentes nestes alimentos modulam a resposta do organismo, reduzindo o estresse oxidativo e estado inflamatório (AZEVEDO; ALVES et al., 2014). Apesar de apresentar elevada significância de proteção ao desenvolvimento de doenças crônicas, ainda é escasso na literatura trabalhos que descrevam de forma detalhada o modo de ação desempenhado pela vitamina E na modulação do processo doença, necessitando ainda de mais estudos que afirme de modo definitivo suas propriedades antioxidantes no tratamento ou prevenção de doenças crônicas.

4.3 Vitamina E e sua associação com a saúde materno-infantil

A vitamina E, apresenta considerável importância nutricional nas primeiras fases da vida, desempenhando papel de extrema relevância nos processos biológicos desde a fecundação do ovócito, implantação do óvulo, desenvolvimento embrionário, maturação placentária e proteção do bebê contra o estresse oxidativo ocasionado após o nascimento. Auxiliando também, no processo de maturação do sistema imunológico do recém-nascido (RN) (DEBIER, 2005; SILVA et al., 2017).

No período gestacional, sua transferência placentária ocorre de forma limitada através de transporte ativo. Em função disto, ao nascer o neonato apresenta baixa reserva corporal de alfa-tocoferol. Desse modo, o aleitamento materno exclusivo, torna-se a principal forma de suprir a necessidade diária da vitamina ao RN, desde o nascimento até os primeiros 6 meses de vida. No entanto, sua concentração no leite materno pode sofrer alterações a depender do período de lactação, parto prematuro, tempo de sucção/volume ingerido e as variáveis sociais como; local de moradia, condições socioeconômicas e acesso a alimentação da população estudada. No entanto, ainda não foi relatado com clareza na literatura, se a dieta materna interfere em tais modificações, podendo isso estar atrelado a possível mobilização da reserva de vitamina E, para garantir níveis adequados no leite. No entanto, observa-se que o leite materno sofre alterações significativas na concentração do alfa tocoferol após a administração da suplementação (LIMA et al., 2014; DIMENSTEIN et al., 2017; SILVA, 2018; REBOUÇAS et al, 2019).

Sendo assim, a baixa concentração da vitamina E no leite materno, acarreta na sua deficiência e conseqüente suprimento ineficaz, não atingindo o requerimento diário nos primeiros 2 meses de vida. Por isto, torna-se mais susceptível o desenvolvimento de anemia hemolítica,

hemorragia intraventricular e displasia bronco pulmonar (DEBIER, 2007; DIMENSTEIN et al., 2017; RIBEIRO, 2017; COZZOLINO, 2016).

Baseado nesta evidência, o fornecimento adequado dessa vitamina para o recém-nascido é de extrema importância e deve ser realizado através do aleitamento materno. Levando em consideração que a faixa etária citada apresenta maior sensibilidade à deficiência de vitamina E (DVE), apresentando-se mais vulnerável ao desenvolvimento de complicações. Contudo, em condições de vulnerabilidade social e risco nutricional, pela baixa ingestão materna de alimentos fonte de alfa-tocoferol e considerando a importância da ingestão dietética adequada desta vitamina para a saúde e desenvolvimento do neonato, torna-se imprescindível traçar estratégias que visem manter adequado o estado nutricional da vitamina. Torna-se importante investigar os fatores que influenciam nessa concentração, sendo assim, seria uma possibilidade lançar mão da suplementação materna, para manter os níveis adequados do alfa-tocoferol, assegurando o suprimento satisfatório ao RN. Tendo em vista, que a suplementação neonatal não se apresenta totalmente elucidada, ocorrendo variações na dosagem, via de administração e período de fornecimento de acordo com a literatura (GRILO, 2015; LEMOS, 2018; OLIVEIRA, 2021).

Levando em consideração que o Brasil encontrasse entre os 10 países com maior índice de nascimentos pré-termo, e por estes apresentarem baixa reserva de vitaminas e minerais, necessitando de recomendações especiais. Atentando que este incidente, também pode ocorrer sendo atribuído a variantes como estado nutricional inadequado, condições socioeconômicas desfavoráveis, dentre outros fatores que contribuem para o aumento da morbidade materna e neonatal, resultando no prejuízo do desenvolvimento saudável, nascimento prematuro e complicações pós nascimento (TEIXEIRA et al., 2018; OLIVEIRA et al., 2020).

Perante o exposto, existem evidências de que a vitamina E, seria capaz de interferir no crescimento fetal intrauterino, em virtude de sua propriedade de intensificar a liberação de prostaglandina, um importante vasodilatador, que poderia aumentar o fornecimento sanguíneo. Nessa concepção, níveis reduzidos da vitamina E, teria a capacidade de interferir no fornecimento sanguíneo, prejudicando o desenvolvimento fetal. No entanto, tal suposição necessita de mais estudos que comprovem essa hipótese (MEDEIROS, 2017).

Pesquisas científicas constataam que os níveis de concentração do α -tocoferol se elevam no decorrer da vida intrauterina. Quanto mais imaturo o feto, mais reduzida será a concentração da vitamina a nível tecidual, elevando seus níveis a partir do último trimestre de gravidez. Correlacionando esse aumento com o ganho de peso fetal e o acúmulo de tecido adiposo, responsável por reter cerca de 90% desse vitâmero. No entanto, nos recém-nascidos pré-termo o tecido adiposo é limitado, apresentando baixas reservas dessa vitamina, conseqüentemente são

mais susceptíveis a apresentar deficiência desse antioxidante (DEBIER; LARONDELLE, 2005; GRILO; LIRA; DIMENSTEIN; RIBEIRO, 2013).

Portanto, o leite materno, principalmente o colostro torna-se a principal forma de suprimento desta vitamina para o recém-nascido (RN) nos primeiros dias de vida e na fase de lactação, protegendo o neonato, em especial os prematuros de desenvolver o quadro de retinopatia, além de auxiliar na maturação dos sistemas respiratório, imunológico, vascular, desenvolvimento neurológico e fornecer proteção contra o desenvolvimento da anemia hemolítica e displasia bronco pulmonar (SILVA et al., 2017). De acordo com Lira et al. (2012) e Silva et al. (2017), a deficiência de vitamina E ocasionada pela redução do fornecimento principalmente no período compreendido entre a 6^a e 8^a semana de vida, pode acarretar no desenvolvimento da anemia hemolítica, comprometimento do desenvolvimento do sistema nervoso Central (SNC), imunológico e pulmonar, favorecendo o aumento da taxa de mortalidade.

Não obstante, a suplementação por via venosa com elevadas concentrações de vitamina E em recém-nascidos (RN), eleva o risco do desenvolvimento de sepse, bem como, reduz a eficácia da suplementação no tratamento da retinopatia grave. Sendo assim, a melhor forma de fornecimento ao neonato se dá através da suplementação materna, na qual quantidades satisfatórias de alfa tocoferol são transferidas através do colostro. Tornando-se a forma mais eficaz para combater a deficiência da vitamina E (MELO et al., 2016). Vale salientar que o colostro apresenta uma elevada concentração de tocoferol, podendo apresentar valores seis ou sete vezes maiores que o leite maduro. No entanto, o método de transporte do alfa-tocoferol para a glândula mamária não está inteiramente elucidado (DIMENSTEIN et al., 2010).

Um estudo realizado com o objetivo de observar a concentração do alfa-tocoferol presente no leite materno em diferentes estágios de lactação, constatou que no decurso da lactação os níveis de alfa-tocoferol sofrem redução, apresentado uma concentração de respectivamente; $40,5 \pm 15,0$ $\mu\text{mol/L}$ no colostro, e $13,9 \pm 5,2$ $\mu\text{mol/L}$ no leite de transição e no leite maduro, 30 dias pós parto uma concentração de $8,0 \pm 3,8$ $\mu\text{mol/L}$. Observando a sucção do neonato e a quantidade consumida, notou-se que nos primeiros dias de vida, a quantidade ingerida de colostro era de 396 ml/dia, fornecendo uma quantidade de α -tocoferol de $6,2 \mu\text{g/dia}$, em contrapartida, a quantidade ingesta do leite de transição e maturado foi de 780 ml/dia, ofertando respectivamente 4,7 e 2,7 $\mu\text{g/dia}$ da vitamina. Certificando assim, que apesar de consumido em menor quantidade o colostro ofertou maior concentração da vitamina ao neonato. Comparando fornecimento dos respectivos leites com a recomendação nutricional preconizada de $4 \mu\text{g/dia}$, notou-se que tanto o colostro, quanto o leite de transição atingiu a recomendação estabelecida para o lactente < 6 meses de vida. Ressaltando, assim a importância da vitamina citada para o recém-nascido, por

prevenir a ocorrência de doenças infecciosas, diarreia e desenvolvimento de alergias (SILVA et al., 2017).

De acordo com um estudo realizado em bovinos, pode-se constatar que o transporte do alfa-tocoferol para o leite segue o raciocínio adotado por Michaelis-Menten, ocorrendo à transferência, portanto, através do transporte ativo (DIMENSTEIN et al., 2011). Um estudo realizado na Suécia observou que os níveis séricos de alfa-tocoferol exibiam concentrações superiores nas participantes que apresentavam medidas antropométricas elevadas. Visto que, aproximadamente 90% da vitamina E está armazenada na configuração de gotículas de lipídios. Tornou provável que a quantidade de tecido adiposo é a principal responsável pela maior concentração dos níveis de alfa-tocoferol no leite de lactantes com sobrepeso (LIRA et al., 2012).

Em contrapartida, diante do exposto, compreendendo que no período gestacional, o aumento das necessidades energéticas contribui para o ganho de peso e conseqüentemente, o acúmulo de gordura visceral, resistência à insulina e aumento dos lipídios circulantes. Determinando assim, o quadro de diabetes gestacional pelo aumento da glicose sanguínea, um estudo transversal, realizado com lactantes saudáveis e portadoras de diabetes gestacional, com o objetivo de avaliar e comparar a concentração do α -tocoferol no leite e colostro de ambos os grupos. Constatou, que não há correlação entre a concentração da vitamina E e o quadro de diabetes gestacional, observando que nas duas situações, o colostro atende as necessidades nutricionais do lactente. No entanto, a concentração do vitâmero no soro das mães portadoras de DMG apresentou-se mais elevado. Tal fato, pode estar diretamente relacionado a modificações no metabolismo em decorrência do diabetes. Acredita-se que ocorra um abrandamento na secreção de insulina, fazendo com que os órgãos insulino dependente, comece a metabolizar os lipídeos ao invés dos carboidratos, promovendo a lipólise e fazendo com que ocorra a elevação dos ácidos graxos circulantes. Sabendo da característica lipofílica da vitamina E, e que seu local de armazenamento se concentra no tecido adiposo, esse micronutriente sofre interferência da lipólise, elevando assim, os níveis do alfa-tocoferol circulante na nutriz portadora de diabetes. Pode-se considerar que essa resposta do organismo frente a elevação dos níveis de alfa-tocoferol circulante, ocorra como forma de proteger o corpo dos danos gerados pela doença (RESENDE et al., 2014).

No entanto, ao considerar a ingesta alimentar, alguns estudos demonstram não haver correlação entre o consumo dietético materno de vitamina E (alfa-tocoferol), e os níveis de concentração da vitamina no leite das puérperas. Porém, alguns autores relatam que a suplementação realizada principalmente no período pós-parto, acarreta no aumento dos níveis do micronutriente no leite. Além disso, observou-se que a concentração de vitamina E reduz

conforme o amadurecimento do leite. E as variáveis como: estado nutricional antropométrico, paridade, condição socioeconômica e ingestão dietética de vitamina E demonstram não interferir na concentração da mesma no leite materno. Em contrapartida, a idade materna e gestacional, estado nutricional bioquímico relacionado à concentração de tocoferol e uso de suplementos, ainda apresentam resultados controversos, necessitando assim, de mais estudos que venha a esclarecer tais interferentes. Vale ressaltar, que a associação destes fatores evidenciados em alguns estudos, não se direcionou ao colostro, e sim ao leite maturado, de transição e maduro. Demonstrando uma possível estabilidade do colostro no período de secreção, não observando variações em sua composição, ocasionada por fatores interferentes (LIMA et al., 2014). Ressaltando assim, a importância do aleitamento materno exclusivo desde os primeiros dias de vida. Onde o colostro irá fornecer antioxidantes, vitaminas e minerais, além de contribuir com um aporte energético de 20 kcal. Sendo, portanto, a principal fonte de anticorpos que darão proteção ao recém-nascido (MAHAN; ESCOTT-STUMP; RAYMOND, 2012).

Entretanto, estudos relacionados à suplementação do alfa-tocoferol em recém-nascidos e seus benefícios ainda são escassos. Em contrapartida, há evidências de que a suplementação realizada em recém-nascidos termo, de baixo peso, mostrou-se benéfica na redução do estresse oxidativo e potencial efeito no desenvolvimento mental da criança na fase escolar. No entanto, a suplementação em pré-termos, pode acarretar complicações clínicas como sepse e enterocolite necrosante. Deste modo, a forma mais segura é orientar a suplementação materna, onde a transferência do alfa tocoferol ocorrerá através do leite materno (MELO et al., 2016). À vista disso, a implementação de estratégias para assegurar o fornecimento da vitamina no leite, seria uma alternativa importante principalmente para as lactantes que se encontram em situação de vulnerabilidade nutricional, estabelecendo parâmetros mais específicos acerca do requerimento da vitamina E para diferentes grupos (SILVA et al., 2017).

Assim sendo, a fim de fundamentar a importância do alfa-tocoferol e suas contribuições para o público em questão, o quadro 3, expõe estudos realizados nos últimos 5 anos por um grupo de pesquisa que busca investigar a relação entre a vitamina E e o público materno-infantil. Demonstrando nos trabalhos citados, o efeito da suplementação com o alfa-tocoferol e sua concentração no leite materno; e a influência na concentração da vitamina disponível no leite a partir das variáveis como: idade materna, a influência da alimentação, dos fatores socioeconômicos e a idade gestacional na disponibilidade do alfa-tocoferol no leite e colostro materno.

Quadro 3. Estudos referentes a Vitamina E e sua associação com o público materno-infantil.

| Referencias | Tipo de estudo | Participantes | Investigação | Resultados |
|---|---|---|--|---|
| DA MATA, Amanda Michelly Braga, 2017. | Longitudinal observacional 1 | 143 lactantes Coletou-se informações de consumo de vitamina E, lipídeos e ácidos graxos saturados, mono e poliinsaturados através de três recordatórios 24 horas (R-24h), aplicados 7, 30 e 90 dias após o parto. Também foi coletado o leite maduro. Realizado o cálculo da prevalência de inadequação do consumo de vitamina E considerando a (EAR) como ponto de corte (16 mg/dia). | Influência da Ingestão Dietética na Concentração de Alfa-Tocoferol do Leite Humano | A ingestão de vitamina E associou-se com o consumo de lipídios e ácidos graxos. Todas as participantes apresentaram consumo habitual de vitamina E inadequado. A concentração de alfa-tocoferol no leite foi de 329,94 (170,34) µg/dL atribuído com o consumo de ácidos graxos poliinsaturados. não havendo relação com a vitamina E ingerida. Concluindo, que a ingestão de lipídeos e ácidos graxos está associada ao consumo de vitamina E e influenciou os níveis de alfa-tocoferol no leite maduro. |
| MEDEIROS, Wendjilla Fortunato, 2017 | Transversal | 122 mulheres saudáveis, divididas em dois grupos: grupo adolescentes, com idade entre 10 e 19 anos (n=49), e grupo adultas, com idade acima de 19 anos (n=73) | Concentração de α-tocoferol no Leite Colostro de Puérperas Adolescentes e Adultas | A concentração média de α-tocoferol no colostro no grupo adolescentes foi de 1.135,3 (526,8) µg/dL e no grupo adultas foi de 1.394,6 (702,4) µg/dL. A idade materna pode ser uma variável capaz de influenciar a concentração de vitamina E no leite |
| RIBEIRO, Karla Danielly S et al., 2017. | Transversal observacional 1 retrospectivo | 103 gestantes entre 18 e 24 anos, coleta de 5,0 mL de sangue (jejum, antes do parto) Para extração de alfa-tocoferol no soro. Informações socioeconômicas como; nível de formação, renda, local de moradia Idade e estado civil, obtidas através de um questionário | Avaliar a influência de fatores socioeconômicos sobre a concentração de alfa-tocoferol no soro materno | Não foram encontradas diferenças significativas na concentração de alfa-tocoferol segundo característica socioeconômica, e nenhum dos fatores estudados foi associado a presença da DVE (p>0,05) |

| | | | | |
|--|--|--|--|---|
| | | previamente estruturado. A determinação do alfa-tocoferol sérico foi por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE). | | |
| DAMETTO, Juliana Fernandes dos Santos, 2018 | Prospectivo, controlado, randomizado | 53 mulheres atendidas para o parto em duas maternidades públicas no Rio Grande do Norte. No pós-parto imediato. foram alocadas nos grupos: controle (n = 18) sem nenhuma intervenção; suplementado 1 (n = 16) recebendo a dose de 400 UI de RRR-alfa-tocoferol; e suplementado 2 (n = 19) recebendo a dose de 800 UI de RRR-alfa-tocoferol. Foi coletado sangue e leite maternos em 4 momentos: 1º (0 hora) antes da suplementação, 20º, 30º, 60º dias pós-parto, sendo coletado leite materno também em 24 horas e 7º dia após a primeira coleta, totalizando 6 coletas de leite. O retinol e o alfa-tocoferol foram analisados por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência. | Avaliar o efeito da suplementação, no pós-parto imediato, com alfa-tocoferol sobre a concentração de retinol e alfa-tocoferol no soro e leite humano até 60 dias após o parto. | A suplementação com a dose de 800 UI de RRR-alfa-tocoferol garantiu maiores concentrações circulantes de retinol até 30 dias pós-parto e de alfa-tocoferol até 20 dias. Ambas as concentrações da suplementação administrada ocasionaram no aumento do retinol no leite materno. Elevando os níveis de retinol no leite materno 24h após suplementação. |
| | Longitudinal | 43 mulheres lactantes recrutadas em um hospital público localizado em Natal-RN, Brasil. A coleta de leite, sangue e informações dietéticas ocorreram em três momentos: 1ª (25 a 74 dias) pós-parto; 2ª por volta de 30 dias após a primeira e 3ª (30 dias após a segunda). O retinol e alfa-tocoferol foram analisados por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência | Avaliar o estado nutricional de vitamina A e vitamina E de mulheres no seguimento da lactação e a | O retinol sérico sofreu alterações em torno de 1,65 µmol/L na lactação (5% de baixas concentrações na 1ª coleta) e no leite foram identificadas 12%, 14% e 12% de baixas concentrações nas três coletas, respectivamente. O alfa-tocoferol sérico diminuiu na lactação, de (30,18 µmol/L) na primeira coleta a 25,49 µmol/L na terceira, com aumento no |

| | | | | |
|--|-----------------------------------|---|---|--|
| <p>SILVA, Gabriella Costa Lemos da, 2018</p> | | <p>Valores de retinol < 0,7 $\mu\text{mol/L}$ (20 $\mu\text{g/dL}$) no soro e < 1,05 $\mu\text{mol/L}$ (30 $\mu\text{g/dL}$) no leite, e de alfa-tocoferol sérico < 12 $\mu\text{mol/L}$ (517 $\mu\text{g/dL}$) foram indicativos de baixas concentrações. A inadequação dietética foi analisada conforme Estimated Average Requirement (EAR) com variação intrapessoal ajustada pelo Multiple Source Method, e a ingestão também foi classificada por quartis de consumo.</p> | <p>relação da ingestão dietética habitual com as concentrações das vitaminas no soro e leite</p> | <p>percentual de deficiência. As concentrações das vitaminas no leite materno apresentaram valores semelhantes entre as coletas. A inadequação dietética de vitamina A e vitamina E foi encontrada em 58% e 100% das lactantes, respectivamente. > concentrações de retinol sérico foram encontrados nas lactantes classificadas no maior quartil de consumo de vitamina A. Demonstrando as lactantes são de risco nutricional para a deficiência de vitamina A e vitamina E, reforçando a importância de uma alimentação adequada e o monitoramento da deficiência durante a lactação.</p> |
| <p>REBOUÇAS, Amanda de Sousa, 2019</p> | <p>Ensaio clínico randomizado</p> | <p>79 mulheres lactantes atendidas em um ambulatório público de Natal-RN. Divididas em 2 grupos: suplementado (800 UI de RRR-alfa-tocoferol (588 mg), e grupo controle, que não recebeu a suplementação. Leite maduro e soro foram coletados em ambos os grupos entre 30 a 90 dias. Realizada (coleta 1) e no dia seguinte a coleta 2. O grupo suplementado recebeu a suplementação imediatamente após a coleta 1. O alfa-tocoferol foi analisado por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência.</p> | <p>Avaliar o efeito da suplementação materna de vitamina E e a relação entre alfa-tocoferol no soro e leite materno, e investigando os fatores associados ao aumento da vitamina sérica e no leite.</p> | <p>Não houve diferença entre as variáveis: perfil lipídico; consumo dietético e concentração de alfa-tocoferol no leite e no soro entre os grupos na coleta 1, e entre a coleta 1 e 2 do grupo controle. As mulheres avaliadas não apresentaram deficiência de vitamina E (DVE), porém a maioria apresentou consumo inadequado da vitamina (< 16 mg). No grupo suplementado houve um aumento da vitamina no soro. Na coleta 1 a média foi 1136,8 $\mu\text{g/dL}$ e na coleta 2 foi 2080,3</p> |

| | | | | |
|------------------------------------|-----------------------------|---|---|--|
| | | O consumo alimentar foi obtido através do R24h. | | <p>µg/dL. No leite a concentração passou de 300,8 µg/dL para 646,3 µg/dL após a suplementação. Após a suplementação, houve correlação positiva entre o alfa-tocoferol do leite e soro com a vitamina E dietética. Quanto > a ingestão dietética, mais elevada pode ser a captação do alfa-tocoferol pela glândula mamaria.</p> |
| SILVA, Danna Calina Nogueira, 2019 | Transversal, observacional. | <p>206 parturientes divididas em grupo pré-termo (<37 semanas) e grupo termo (>37 semanas). Amostras de leite coletadas até 48h pós-parto e 24h após a primeira coleta. Coleta de sangue em jejum até 48h após o parto. A avaliação do perfil de vitamina E, foi estimado a partir do fornecimento da vitamina através do leite, considerando o volume de leite consumido/dia tomando como base a recomendação de consumo da vitamina (4 mg/dia).</p> | Perfil de alfa-tocoferol no leite e soro de puérperas com parto termo e pré-termo | <p>O leite termo alcançou a recomendação de ingestão, todavia o leite pré-termo aproximou-se da ingestão. Correlação entre a idade gestacional (IG) do parto e o fornecimento de vitamina E pelo leite. Não foi observada diferenças na concentração de alfa-tocoferol no leite colostro e soro entre os grupos pré-termo e termo. Constatando que o leite termo pode fornecer maiores valores da vitamina em decorrência de uma maior capacidade gástrica do neonato termo.</p> |
| | Corte transversal | <p>294 mulheres lactantes Coleta de sangue e de leite materno - 90 dias pós-parto (jejum), Concentração de vitamina E analisada por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC). No leite materno a vitamina E foi avaliada pela quantidade encontrada em volume</p> | Influência do consumo de alimentos ultraprocessados em indicadores nutricionais de vitamina E de mulheres lactantes | <p>Todas as lactantes apresentaram consumo dietético de vitamina E abaixo do recomendado (<16mg/dia) Constatando que 1 terço do consumo dietético era de alimentos ultra processados</p> |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| AMORIM, Natalia Carlos Maia, 2020 | | estimado de consumo diário (780 mL/dia) de acordo com recomendação para lactentes (4 mg/dia). O consumo alimentar foi obtido por três Recordatórios de 24 horas (com intervalo de 30 dias) | | Concentração do alfa-tocoferol no soro materno foi de 1144 (344) µg/dl no leite materno os valores médios encontrados foi de 362 (170) µg/dL, sendo 78% abaixo da estimativa de valor diário recomendado para lactentes observou que quanto > o consumo de ultra processados < será a concentração de vitamina E no leite materno. |
| OLIVEIRA, Amanda Freitas de, 2021 | Prospectivo, controlado, randomizado e paralelo | 36 puérperas (pós-parto imediato) divididas em 3 grupos, cada com 12 participantes: grupo controle -sem intervenção; suplementado 1 (GS1), recebeu a dose de 400UI de RRR-alfa-tocoferol e suplementado 2 (GS2), recebeu 800UI. Foram coletados 5mL de sangue, no 1°, 20° e 60° dias pós-parto. | Estado nutricional de vitamina E pela investigação do alfa-tocoferol sérico em puérperas após suplementação com diferentes doses de RRR-alfa-tocoferol. | A suplementação mostrou-se eficaz, Mantendo as Concentrações elevadas de RRR-alfa-tocoferol até 60 dias após o parto. Com resultados mais positivos no grupo suplementado com 800 UI de RRR-alfa-tocoferol. A DVE não foi observada para o GS2, apenas 60° dias após o parto nos demais grupos. |

Fonte: elaborado pela autora (2021).

Considerando a importância da vitamina E, os estudos apresentados no quadro acima tomam como propósito, fundamentar tal hipótese acerca das pesquisas desenvolvidas. A fim de investigar a ingestão dietética materna e a concentração da vitamina E no leite materno no decorrer da amamentação. Proporcionando detectar as possíveis variáveis que contribuem para o estabelecimento da DVE. Sendo importante o desenvolvimento de pesquisas científicas que contribuam para o estabelecimento de estratégias que visem combater a deficiência da vitamina, proporcionando uma assistência qualificada no acompanhamento pré-natal e pós-parto. A vista disso, pode-se constatar que a amamentação apresenta função de extrema relevância para o desenvolvimento saudável do recém-nascido, ofertando proteção contra o estabelecimento de doenças. Notando que os neonatos em aleitamento materno exclusivo (AME), apresentam concentrações de alfa-tocoferol mais elevadas (SILVA, 2017).

Logo, o estudo desenvolvido por Da Mata, (2017). Investigou mulheres no pós-parto em períodos distintos de 7, 30 e 90 dias, buscando averiguar a ingestão de alimentos fonte de vitamina E por intermédio de recordatório 24h. Os resultados obtidos, evidenciaram que a concentração da vitamina E está diretamente relacionada ao elevado consumo de ácidos graxos e lipídeos, certificando que o consumo lipídico aumenta a concentração da vitamina E disponível no leite materno. De acordo com Cozzolino (2016), a elevação dos níveis de vitamina E no plasma depende diretamente da concentração de lipídeos disponíveis, sendo importante investigar a relação entre a dieta materna e a disponibilidade do alfa-tocoferol no leite das puérperas, buscando manter adequada a ingestão dietética, protegendo o binômio mãe - filho contra a deficiência dessa vitamina. Ressaltando assim, a importância de uma alimentação equilibrada no período gestacional e de lactação, garantindo um adequado aporte de micronutrientes para o neonato, assegurando o crescimento e desenvolvimento satisfatório.

Por conseguinte, com a finalidade de observar a relação entre a concentração do alfa-tocoferol no leite colostro de lactantes adolescentes e adultas. Medeiros (2017), observou, que a concentração média de alfa-tocoferol no colostro das adolescentes apresentou valores reduzidos em comparação com as puérperas adultas. Concluindo que a idade materna pode ser considerada como uma variável capaz de influenciar os níveis da vitamina E circulante, tal suposição, pode estar vinculada aos hábitos alimentares predominantes no público adolescente, onde, a ingestão de vitaminas é altamente inadequada, em especial, as vitaminas lipossolúveis e pelo fato das preferências alimentares, serem atribuídas aos alimentos de elevado teor calórico e reduzida quantidade de micronutrientes (LIMA et al., 2014). No entanto, um estudo realizado por Diemenstein *et al* (2010), com 75 puérperas, das quais 25 eram adolescentes e 40 adultas, não observou diferença significativa na concentração de vitamina E no colostro das lactantes adolescentes e adultas, necessitando assim, de mais estudos que identifique os reais motivos da ocorrência dessa variação.

Em dessarte, o estudo desenvolvido por Ribeiro (2017), com o intuito de avaliar a influência de fatores socioeconômicos sobre a concentração de alfa-tocoferol no soro materno, através da coleta de sangue e aplicação de um questionário semiestruturado. Tal estudo também não encontrou diferenças importantes na concentração de alfa-tocoferol segundo característica socioeconômica, e nenhuma das variáveis investigadas foi atribuída ao desenvolvimento da DVE.

Dando continuidade, Dametto (2018), buscou avaliar os efeitos da suplementação de alfa-tocoferol em diferentes concentrações, imediatamente após o parto. Associando a elevação dos níveis da vitamina E à concentração do retinol em virtude do seu poder antioxidante. Os

resultados obtidos, demonstraram que a suplementação com dose de 800 UI de RRR-alfa-tocoferol, favoreceu uma maior elevação dos níveis circulantes do retinol até 30 dias pós-parto e de alfa-tocoferol até 20 dias. No entanto, a dose resposta pôde ser observada em ambos os grupos suplementados com alfa-tocoferol tanto na concentração de 400 UI como 800 UI, pois, ambas provocaram um aumento na concentração do retinol e alfa-tocoferol, 24 horas após a administração do suplemento. No entanto, o grupo suplementado com a dose de 400 UI, manteve sua elevação somente até o 7º dia após a suplementação. Assim como, sua concentração e fornecimento através do leite materno em relação ao requerimento diário de vitamina A para o lactente até 6 meses de idade (400 µg/dia), o grupo suplementado (1), alcançou o requerimento estabelecido somente na produção do leite até 24 horas pós-parto e o grupo suplementado (2) supriu o requerimento até o 20º dia após o parto. Concluindo que quanto maior a concentração suplementada, mais favorável será os resultados obtidos, refletindo assim, a importância da adequada ingestão alimentar, tendo como consequência um apropriado estado nutricional, repercutindo diretamente nas concentrações de retinol e alfa-tocoferol no soro e leite maternos.

Tomando como pressuposto, o estudo realizado por Silva (2018), buscou analisar a relação entre o consumo dietético materno e a concentração de alfa-tocoferol e retinol no leite e soro das lactantes. A coleta de soro, leite e recordatório alimentar (R24h), ocorreu em três etapas a primeira entre (25 a 74) dias pós-parto; a segunda em (30 dias) após a primeira e a terceira (30 dias) após a segunda. Os valores de retinol obtidos demonstraram baixas concentrações de ambas as vitaminas circulantes. Observando que no período da lactação os níveis séricos de alfa-tocoferol sofreram redução, passando de 30,18 µmol/L na primeira coleta a 25,49 µmol/L na terceira. Demonstrando assim, a necessidade da implementação de estratégias nutricionais voltadas à educação alimentar e assistência nutricional de qualidade voltada ao puerpério. Levando em consideração que os resultados obtidos através do presente estudo demonstraram um elevado risco nutricional para o estabelecimento da deficiência de vitamina A e E no período de lactação.

Perante o exposto, Rebouças (2019), a fim de avaliar o efeito da suplementação materna de vitamina E e sua relação entre alfa-tocoferol no soro e leite materno e investigar os fatores associados ao aumento da vitamina no soro e no leite. Após análise, foi possível observar que não ocorreu diferença no perfil lipídico, consumo dietético de vitamina E. As puérperas avaliadas não apresentaram deficiência de vitamina E, no entanto, a maior parte das lactantes apresentaram consumo inadequado da vitamina E (<16 mg). No grupo suplementado ocorreu uma elevação na concentração da vitamina no soro, na 1ª coleta a média foi de 1136,8 µg/dL e na 2ª coleta foi 2080,3 µg/dL, bem como o leite que passou de 300,8 µg/dL para 646,3 µg/dL após administração

da suplementação. Concluindo que apenas o grupo suplementado com a concentração de 800 UI de alfa-tocoferol surtiu efeito positivo. Constatando que o alfa-tocoferol no leite da coleta 1 e o consumo de alimentos fonte de vitamina E apresentaram uma associação considerável com a elevação na concentração da vitamina no leite, ao mesmo tempo que o soro da coleta 1 foi o único associado a apresentar efeito relevante da suplementação nos níveis séricos das lactantes. Concluindo que em situações de consumo elevado, pode ocorrer uma maior absorção do vitâmero pela glândula mamaria. Enfatizando a importância do adequado consumo de alimentos fonte de vitamina E, a fim de manter elevada a concentração do alfa-tocoferol e obter resultados satisfatórios na suplementação de 800 UI.

Deste modo, Silva (2018), por meio da avaliação de amostras de leite no período de 24-48h pós-parto, buscando avaliar o perfil de alfa-tocoferol no leite e soro de puérperas com parto termo e pré-termo. Não obteve como resultado, diferenças significativas na concentração da vitamina E presente no soro e leite de termos e pré-termos. Concluindo que o leite termo, pode fornecer uma maior concentração de alfa-tocoferol em virtude da capacidade gástrica do neonato ser maior. Um estudo realizado por Silva (2016), a partir de amostras de sangue coletada do cordão umbilical, a fim de avaliar a concentração sérica do alfa-tocoferol em recém-nascidos termo e pré-termo, também não obteve resultados significativos, observando baixas concentrações da vitamina em ambos os grupos. Obtendo um percentual de inadequação da vitamina de 92,6% no grupo pré-termo e 91,3% no termo. Constatando assim, que esses lactentes necessitam de um acompanhamento nutricional adequado, a fim de protegê-los contra a deficiência da vitamina em questão. Levando em consideração que a vitamina E apresenta reduzida transferência placentária, os resultados obtidos, demonstram a necessidade de outros estudos serem realizados, investigando a concentração da vitamina E no leite de lactantes nascidos termo e pré-termo.

Em detrimento da alimentação causar influência direta no fornecimento de micronutrientes, diversos autores buscam analisar a influência da dieta sobre a concentração de nutrientes no leite materno. Assim sendo, Amorim (2020), com o objetivo de avaliar a influência do consumo de alimentos ultraprocessados nos indicadores nutricionais de vitamina E de mulheres lactantes. Utilizou dados obtidos através da análise de questionários contendo informações acerca da saúde, consumo dietético e perfil econômico. Obtendo como resultados da análise, que todas as participantes do estudo apresentaram consumo inadequado de alfa-tocoferol e elevado consumo de alimentos ultraprocessados, os quais contribuem para um alto valor energético consumido. Concluindo, que o aumento no consumo de alimentos ultraprocessado não contribui para o fornecimento da vitamina E. Podendo prejudicar o

desenvolvimento fetal, deixando mais susceptível o estabelecimento do quadro de deficiência e complicações neonatal, em detrimento da concentração da vitamina E no leite não atingir as necessidades estabelecidas para o lactente.

Sendo assim, a fim de avaliar os efeitos da suplementação materna a respeito da concentração do alfa-tocoferol no leite, após administração de variadas doses de alfa-tocoferol. O estudo desenvolvido por Oliveira (2021), observou que a suplementação com doses de 400UI de RRR-alfa-tocoferol (Grupo 1) e 800UI de RRR-alfa-tocoferol (Grupo 2), mostrou resultado positivo, mantendo os níveis da vitamina E constantes até 60 dias após o parto. Demonstrando resultado mais satisfatório no Grupo 2, suplementado com 800UI, não demonstrando diferença entre o Grupo-1, suplementado com 400UI e o grupo controle. Constatando assim, a eficácia da suplementação materna para a elevação dos níveis de alfa-tocoferol circulante. Um estudo conduzido por Clemente (2013), desenvolvido com mulheres no pós-parto, divididas em 3 grupos (suplementadas com: alfa-tocoferol natural, sintético e grupo controle). Ao comparar os resultados obtidos com o grupo controle, observou elevação considerável de alfa-tocoferol no leite colostro após suplementação com ambas as formas, natural e sintética. Ressaltando que as lactantes suplementadas após 24h, com a forma natural, apresentou o percentual de 101% a mais de alfa-tocoferol disponível no colostro. Em contrapartida, as nutrizes suplementadas com a forma sintética, apresentou o percentual de apenas 51,6% da elevação dos níveis de alfa-tocoferol, ressaltando assim, a maior competência da suplementação realizada com a forma natural do alfa-tocoferol.

Dessa forma, fica evidente a importância da vitamina E para o público materno-infantil, uma vez que é essencial para a saúde materna e para o crescimento e desenvolvimento infantil.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nesta revisão, foi possível reconhecer os possíveis benefícios que a vitamina E proporciona para a saúde, apresentando importante atividade antioxidante, interrompendo as reações em cadeia e geração de espécies reativas do oxigênio, podendo assim, prevenir o desenvolvimento das doenças crônicas não transmissíveis. Ademais, é uma vitamina importante para o grupo materno-infantil, uma vez que contribui desde o momento da gestação para um crescimento e desenvolvimento saudável da criança.

Sendo assim, o acompanhamento nutricional se faz importante para promoção da saúde a partir de um estilo de vida saudável; e o estabelecimento de estratégias e ações direcionadas a prevenção da deficiência dessa vitamina são essenciais.

REFERENCIAS

AMORIM, N. C. M. **Influência do consumo de alimentos ultraprocessados em indicadores nutricionais de vitamina E de mulheres lactantes** / Natalia Carlos Maia Amorim. - 2020. 74f.: il. Dissertação (Mestrado em Nutrição) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Nutrição. Natal, RN, 2020.

AZEVEDO, E. C. C.; DINIZ, A. S.; MONTEIRO, J. S.; CABRAL, P. C. Padrão alimentar de risco para as doenças crônicas não transmissíveis e sua associação com a gordura corporal - uma revisão sistemática. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 5, p. 1447-1458, maio 2014. FapUNIFESP (SciELO).

ABDULKADER ZM, Ur Rahman S, Nimeri N. **The incidence of low birth weight and intrauterine growth restriction in relationship to maternal ethnicity and gestational age at birth - A PEARL study analysis from the State of Qatar**. *Qatar Med J*. 2012;2012:32-7.

AZZI, A. Non antioxidant Functions of a-Tocopherol in Smooth Muscle Cells^{1,2}. **European Journal of Nutrition**, v. 131, p. 378–381, 2001.

AZZI, A.; RICCIARELLI, R.; ZINGG, J. M. **Non-antioxidant molecular functions of alpha-tocopherol (vitamin E)**. *FEBS Lett*, v. 519, n. 1-3, 2002.

ALVES, R. D. M. et al. Ingestão de oleaginosas e saúde humana: uma abordagem científica: nuts intake and human health: a scientific approach. **Revista Brasileira de Nutrição Funcional**, n. 57, p. 8-16, 2014.

BRION LP, Bell EF, Raghuvver TS. Vitamin E supplementation for prevention of morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;4:CD003665.

BATISTA, E. C. S. et al. Adição da vitamina E aos alimentos: implicações para os alimentos e para a saúde humana. **Revista de Nutrição: Adding vitamin E to foods: implications for the foods and for human health**, Campinas, v. 5, n. 20, p. 525-535, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Diretrizes e recomendações para o cuidado integral de doenças crônicas não-transmissíveis: promoção da saúde, vigilância, prevenção e assistência** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância à Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, v. 8, n. 74, 2008

BONI, A. et al. Vitaminas antioxidantes e prevenção da arteriosclerose na infância. **Revista Paulista de Pediatria**, [S.L.], v. 28, n. 4, p. 373-380, dez. 2010.

BOSTANCI, M.Ö., Bas, O. & Bagirici, F. Alpha-Tocopherol diminui a perda de hipocampal induzido por ferro e a perda de neurônios nigral. *Neurobiol de Mol Celular* **30**, 389-394 (2010). <https://doi.org/10.1007/s10571-009-9461-8>.

COVALSKI, L. C. et al. **OS EFEITOS DA VITAMINA E NO ORGANISMO HUMANO**. 2017. 17 f. TCC (Graduação) - Curso de Tecnologia em Estética e Imagem Pessoal, Universidade Tuiuti do Paraná, Curitiba- Pr, 2017.

COOPER, A. D. Hepatic uptake of chylomicron remnants. **Journal Lipid Res**, 1997.

CLEMENTE, H. A. **Avaliação da suplementação com vitamina E, na forma natural ou sintética, em mulheres no pós-parto imediato e sua concentração no colostro**. Natal/RN, 2013. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Centro de Biociências. Departamento de Bioquímica.

CLEMENTE, H. A. et al. Maternal supplementation with natural or synthetic vitamin E and its levels in human colostrum. **Journal Pediatr Gastroenterol Nutr**, v. 60, n. 4, abr., 2015.

COHEN, C. et al. Funções Plenamente Reconhecidas de Nutrientes: vitamina E. **Força-Tarefa de Alimentos Fortificados e Suplementos**. ILSI- Brasil, São Paulo, v. 28, 2018. p. 9-41.

COZZOLINO, S. M. F. **Biodisponibilidade de nutrientes**. 5 ed. São Paulo: Manole, 2016. 1472 p.

DAMETTO, J. F.S. **Avaliação da suplementação pós-parto com vitamina E sobre a concentração de retinol e alfa-tocoferol no soro e leite maternos**. 2018. 141 f. Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2018.

DEBIER, C.; LARONDELLE, Y. Vitamins A and E: metabolism, roles and transfer to offspring. **British Journal of Nutrition**, [S.L.], v. 93, n. 2, p. 153-174, fev. 2005. Cambridge University Press (CUP).

DEBIER, C. **Vitamin E During Pre- and Postnatal Periods**. *Vitamins and Hormones*, v. 76, p. 357-373, 2007.

DIMENSTEIN, R. et al. Efeito da suplementação com vitamina E sobre a concentração de alfa-tocoferol no colostro humano. **Revista Panamericana Salud Publica**. 2011;29(6)399–403.

DIMENSTEIN, R. et al. Vitamin E in human serum and colostrum under fasting and postprandial conditions. **Jornal de Pediatria**, v. 86, n. 4, jul./dez., 2010.

EYE, G. V. Vitaminas. Código do conteúdo: Artigo 508. Data de publicação: 04/11/2002. Disponível em: <http://www.abcdasaude.com.br/medicina-interna/vitaminas> . Data de publicação: 04/11/2002. Revisão: 12/04/2013.

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, 1922.

EVANS, H. M.; EMERSON, O. H.; EMERSON, G. A. The isolation from wheat germ oil of na alcohol, alpha-tocopherol, having the properties of vitamin E. **Jornal of Biology chemistry**. [S.I.], v. 113, p. 319-332, 1936.

GIULIANO, A. **The role of nutrients in the prevention of cervical dysplasia and cancer.** Nutrition 2000; 16: 570-73.

GARCIA, L. R.S. **Avaliação da suplementação materna com megadose de vitamina A sobre os níveis de retinol e alfa-tocoferol no colostro.** 2009. 68 f. Relatório de pré-qualificação de mestrado, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 2009.

GARCIA, L. R.S. et al. Níveis de alfa-tocoferol no soro e leite maternos de puérperas atendidas em maternidade pública de Natal. Rio Grande do Norte. **Revista Brasileira de Saúde Materna e Infantil**, 2009.

GRILO, E. C. et al. Influence of prematurity and birth weight on the concentration α -tocopherol in colostrum milk. **Revista Paulista de Pediatria**, [S.L.], v. 31, n. 4, p. 473-479, dez. 2013. FapUNIFESP (SciELO).

GRILO, E. C. et al. Alpha-tocopherol and gamma-tocopherol concentration in vegetable oils. **Food Sci. Technol (Campinas)**, Campinas, v. 34, n. 2, p. 379-385, jun. 2014.

GUIMARÃES, M. R. M. **Efeitos fisiológicos da suplementação de alfa-tocoferol em ratos espontaneamente hipertensos com propensão ao acidente vascular encefálico (SHRSP).** / Marcela Rodrigues Moreira Guimarães - Rio de Janeiro, 2010. 61 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Mestrado em Neurologia, 2010.

GUINAZI, M. et al. **Tocoferóis e tocotrienóis em óleos vegetais e ovos.** Química Nova, [S.L.], v. 32, n. 8, p. 2098-2103, 2009.

HERRERA, E.; BARBAS, C. Vitamin E: action, metabolism and perspectives. **Journal Physiol Biochem**, v. 57, n. 2, 2001.

INSTITUTE OF MEDICINE. **Vitamin E. Food and Nutrition Board: Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids.** Washington (DC): National Academy Press, 2000.

KARMOWSKI, J. et al. Antioxidant activities of tocopherols/tocotrienols and lipophilic antioxidant capacity of wheat, vegetable oils, milk and milk cream by using photochemiluminescence. **Food Chemistry**, v. 175, p. 593–600, 2015.

LIMA, M. S.; DIMENSTEIN R.; RIBEIRO, K. D. Vitamin E concentration in human milk and associated factors: a literature review. **Jornal de Pediatria (Rio J)**. p. 440-448, 2014.

LIRA, L. Q. **Efeito de dois protocolos de suplementação materna com alfa-tocoferol sobre o soro e o leite de lactantes até 60 dias pós-parto.** 127 f.: Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN, Centro de Biociências, Pós-graduação em Bioquímica. Natal, RN, 2017.

LIRA, L. Q. et al. Níveis de alfa-tocoferol no soro e colostro de lactantes e associação com variáveis maternas. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstétrica**, v. 34, n. 8, jun./jul., 2012.

MAYDATA-GUTIERREZ, A. et al. Estresse oxidativo, dieta e suplementação antioxidante na patologia ocular: breve história e visão futura. **Revista Cubana de Oftalmol**, Ciudad de la Habana, v. 20, n. 2, dez. 2007.

MATA, A. M. B. **Influência da Ingestão Dietética na Concentração de Alfa-Tocoferol do Leite Humano**. 60 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) – Curso de Nutrição, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2017.

MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S.; RAYMOND, J. L. **Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. 13ª ed. São Paulo: Elsevier, 2012. 1227p.

MELO, L. R. et al. Effect of maternal supplementation with vitamin E on the concentration of α -tocopherol in colostrum. **Jornal de Pediatria**, [S.L.], v. 93, n. 1, p. 40-46, jan. 2017.

MELO, L. R. M.; CLEMENTE, H. A.; DIMENSTEIN, R. Concentração de alfa-tocoferol em colostro humano e em fórmulas infantis e o atendimento ao requerimento nutricional do recém-nascido. **Revista Instituto Adolfo Lutz**. São Paulo, 2013; 72(3):192-7.

MELO, L. R. M. et al. Effect of maternal supplementation with vitamin E on the concentration of α -tocopherol in colostrum. **Jornal de Pediatria**, [S.L.], v. 93, n. 1, p. 40-46, jan. 2017.

MEDEIROS, W. F. **Concentração de α -tocoferol no Leite Colostro de Puérperas Adolescentes e Adultas**. 2017. 51 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) – Curso de Nutrição, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2017.

MOURÃO, D. M. et al. Biodisponibilidade de vitaminas lipossolúveis. **Revista de Nutrição**, [S.L.], v. 18, n. 4, p. 529-539, ago. 2005.

OLIVEIRA, A. M. **O impacto da suplementação com ácido α -lipóico e α -tocoferol no controle da resistência à insulina e outros componentes da síndrome metabólica de pacientes com diabetes mellitus tipo 2**. São Paulo, 2008. [Tese de Doutorado – Faculdade de saúde pública, Universidade de São Paulo].

OLIVEIRA, A. F. **Estado nutricional de vitamina E pela investigação do alfa-tocoferol sérico em puérperas após suplementação com diferentes doses de RRR-alfa-tocoferol**. 2021. 53f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) - Curso de Nutrição, Departamento de Nutrição, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2021.

OLIVEIRA, L. S. A. **Recém-nascidos pré-termos muito baixo peso e ventilação mecânica invasiva: perfil clínico epidemiológico em uma maternidade escola de Alagoas** / Leonor Santos Albuquerque de Oliveira; Maysa de Jesus Santiago Silva - Maceió: 2020. 39 f. TCC (Graduação em Fisioterapia) - Centro Universitário CESMAC, Maceió - AL, 2020.

PADURARIU, M. et al. THE OXIDATIVE STRESS HYPOTHESIS IN ALZHEIMER'S DISEASE. **Psychiatria Danubina**, Zagreb, Croatia, v. 25, n. 4, p.401-409, 2013.

PAIVA-BANDEIRA, G. T. et al. Relação entre renda e consumo alimentar habitual de betacaroteno, vitamina C e vitamina E de crianças. **Revista de Saúde Pública**, v. 13, n. 3, 2011.

RIMOLI, L. F. **Efetividade da vitamina E na redução do estresse oxidativo, em hansenianos da forma multibacilar sob tratamento.** Luiz Fernando Rimoli. São José do Rio Preto-SP, 2006. 88p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP.

RESENDE, F. B. S. et al. Alpha-tocopherol concentration in serum and colostrum of mothers with gestational diabetes mellitus. **Revista Paulista de Pediatria**, [S.L.], v. 32, n. 2, p. 178-186, jun. 2014. FapUNIFESP (SciELO).

REBOUÇAS, A. S. **Efeito da suplementação com 800 UI de Alfa-Tocoferol no soro e leite de mulheres lactantes.** 87f.: il. Dissertação (Mestrado)-Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Biociências, Bioquímica, Natal, 2019.

RIBEIRO, K. D. S. et al. Association between maternal vitamin E status and alpha-tocopherol levels in the newborn and colostrum. **Maternal & Child Nutrition**, v. 12, n. 4, out., 2016.

RIBEIRO, K. D. S. et al. Influência das variáveis socioeconômicas na concentração de alfa-tocoferol do soro materno. **Revista Brasileira. Saúde Materna e Infant.**, v. 17, n. 1, jan./mar., 2017.

SARNI, R. O. S. et al. Micronutrientes e sistema imunológico: micronutrients, immunologic system and allergic diseases. **Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia**, v. 1, n. 33, p. 8-13, 2010.

SAMPAIO, L. C et al. Vitaminas Antioxidantes na Prevenção do Câncer do Colo Uterino: antioxidant vitamins and cervix cancer prevention. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 3, n. 55, p. 289-296, 2009.

SAAD, P. C. B. **Efeitos da associação do beta-caroteno, alfa-tocoferol e do fumo no câncer de pulmão/São José do Rio Preto**, 2006. 92f. Tese (Doutorado) – FAMERP.

SATLER, J. A. G. **Quantificação das vitaminas antioxidantes E (α -, β -, γ -tocoferol), C (ácido ascórbico), pró-vitamina A (α -, β - caroteno) e composição química do pólen apícola desidratado produzido em apiários georreferenciados da região sul do Brasil.** São Paulo: Faculdade de ciências farmacêuticas da universidade de são Paulo. (Dissertação) p. 115, 2013.

SILVA, D. C. N. **Perfil de Alfa-Tocoferol no Leite e soro de puérperas com parto Termo e Pré-Termo.** 2019. 44 f. TCC (Graduação em Nutrição) - Curso de Nutrição, Departamento de Nutrição, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2019.

SILVA, A. J. S. **Alfa-tocoferol Previne os Déficits Cognitivos, motores e neuronais em um modelo de Parkinson progressivo em ratos.** 2014. 119 f. Tese (Doutorado) - Curso de Desenvolvimento e Inovação Tecnológica em Medicamentos, Fisiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN, Natal-RN, 2014.

SILVA, A. L. C. **Concentração sérica de alfa-tocoferol em neonatos pré-termo e a termo.** 2016. 49f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) – Curso de Nutrição, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2016.

SILVA, A. L. C. et al. Vitamina E no Leite Humano e Sua Relação com o Requerimento Nutricional do Recém-Nascido a Termo. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 2, n. 35, p.158-164, jun. 2017.

SILVA, A. G. C. L. **Estado nutricional em vitamina A e vitamina E de mulheres no seguimento da lactação.** Natal – RN: Universidade Federal do Rio Grande do Norte-UFRN, Centro de Ciências da Saúde (CCS). (Dissertação) p. 90, 2018.

SILVA, L. S. et al. Micronutrientes na gestação e lactação. **Revista Brasileira de Saúde Materna e Infantil**, v. 3, n. 7, jul/set., 2007.

SILVA, A. B. et al. Intrauterine growth and the vitamin e status of full-term and preterm newborns. **Revista Paulista de Pediatria**, [S.L.], v. 37, n.3, p. 291-296, nov., 2019.

SICHERI, R. et al. Recomendações de alimentação e nutrição saudável para a população brasileira. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [S.L.], v. 44, n. 3, p. 227-232, jun. 2000. FapUNIFESP.

TRABER, M. 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**, v. 101, n. 4., abr., 2015.

TRABER, M. G. Vitamin E in ERDMAN, J. W.; MACDONALD, I. A.; ZEISEL, S. H. Present Knowledge in Nutrition. 10 ed. **Oxford: Wiley-Blackwell**, 2012. p. 214-229.

TRABER, M. G.; MANOR, D. Vitamin E. American Society for Nutrition. **Adv. Nutr**, v. 3, 2012.

TRABER, M. G; KAYDEN, H. J. Vitamin E is delivered to cells via the high affinity receptor for low-density lipoprotein. **American jornal of Clinical Nutrition** [S.I], v.40, p. 747-751, 1984.

TEIXEIRA, G. A. et al. **Perfil de mães e o desfecho do nascimento prematuro ou a termo.** Cogitare Enfermagem, Natal/RN, v. 23, n. 1, 2018. Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN.

TURECK, C. et al. Avaliação da ingestão de nutrientes antioxidantes pela população brasileira e sua relação com o estado nutricional. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, n. 1, p. 30-42, mar. 2017.

VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, G. Consumo alimentar de vitaminas e minerais em adultos residentes em área metropolitana de São Paulo, Brasil. **Revista. Saúde Pública**, 31 (2): 157-62, 1997.