

## **Suplementos Vitamínicos nos Idosos**

João Nuno Gamito Lopes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Azinhaga de Santa Comba, Celas

3000-548 Coimbra

E-mail do autor: [joaongl@gmail.com](mailto:joaongl@gmail.com)

## ÍNDICE

Abreviaturas.....	3
Resumo.....	4
Abstract.....	6
INTRODUÇÃO.....	8
OBJETIVO.....	11
MÉTODOS.....	12
RESULTADOS.....	13
DISCUSSÃO.....	21
CONCLUSÃO.....	24
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	25

**ABREVIATURAS:**

ADN – Ácido Desoxiribonucleico

AVC – Acidente Vascular Cerebral

DCV – Doença Cardiovascular

DDR – Dose Diária Recomendada

EUA – Estados Unidos da América

IMC – Índice de Massa Corporal

MVMM – Suplemento multivitamínico-multimineral

OMS – Organização Mundial de Saúde

## RESUMO

**Introdução:** O consumo de suplementos vitamínicos pela sociedade atual tem sofrido um aumento bastante significativo nesta última década. Para este aumento de consumo, a população acima dos 50 anos bastante tem contribuído. Tratando-se, a população idosa, de indivíduos com várias patologias e polimedicados, a possível existência de interações medicamentosas e sobredosagem tornam pertinente o estudo da relação destes indivíduos com o uso de suplementos vitamínicos. Para além disso, a dispersão da literatura científica, e principalmente das conclusões dos muitos estudos nesta área, leva a um desconhecimento da realidade da parte do médico, mas também do utilizador deste tipo de produto.

**Objectivos:** Rever a literatura científica dos últimos dez anos e atualmente disponível sobre o uso de suplementos vitamínicos na população idosa.

**Métodos:** Para o presente artigo de revisão, o método utilizado foi a revisão da Literatura médica internacional sobre o tema, quer revisões quer estudos originais, através da pesquisa na base de dados *PubMed* com os termos MESH “*aged*” e “*vitamin supplements*”, definindo como intervalo de tempo entre 2003 e 2013.

**Resultados:** A relação entre o uso de suplementos vitamínicos e a população idosa abrange vários temas. A caracterização do consumidor-tipo deste género de produtos encontra-se documentada na maior parte da literatura, quer por diferentes características, quer por hábitos ou estilos de vida, assim como os suplementos mais utilizados por estes. Outros temas de relevante importância são a sobredosagem, as interações com os medicamentos, a

função cognitiva, assim como a relação da incidência de doença cardiovascular, cancro e mortalidade com o consumo de suplementos vitamínicos.

**Discussão:** As limitações existentes à análise dos diferentes estudos, assim como a sua comparação, são apresentadas por diferentes artigos. O problema da definição de suplemento vitamínico, assim como a sua forma, dose e tempo de consumo são as limitações que mais vezes são focadas, dificultando a extrapolação para a população que a amostra representa. O enriquecimento alimentar, medida adotada por alguns países, é também motivo de análise por interferir em alguns estudos. Em relação à relação das patologias e o consumo de suplementos vitamínicos, sublinha-se o grande período de latência da doença oncológica e o curto acompanhamento da população em estudo.

**Conclusão:** A variedade de limitações torna difícil a generalização da informação avançada por diferentes estudos. A regulamentação deste género de produtos é um primeiro passo para ultrapassar estas limitações. Para além disso, a partilha de informação referente ao uso de suplementos vitamínicos deve ser fomentada entre o médico e o seu doente. De futuro, no que refere a estudos científicos, salienta-se a importância de identificar indivíduos vulneráveis a determinados suplementos, assim como avaliar a possibilidade de combinação de nutrientes no risco da doença.

**Palavras-chave:** Suplementos Vitamínicos, Idosos.

## ABSTRACT

**Introduction:** The use of vitamin supplements by the current society has undergone a very significant increase in the last decade. For this increased use, population over 50 years old has contributed enough. The elderly, as individuals with multiple pathologies and multiple medications, the possibility of overdose and drug interactions make it relevant to study the relation of these individuals with the use of vitamin supplements. In addition, the dispersion of the scientific literature, especially the findings of many studies in this area leads to a lack of reality of the physician, but also the user of this type of product.

**Objective:** To review scientific literature of the past ten years and currently available on the use of vitamin supplements in the elderly population.

**Methods:** For the present review article, the method used was the revision of the international medical literature on the topic, revisions or original studies, by searching on the *PubMed* database with the MESH terms "aged" and "vitamin supplements", defining how time interval between 2003 and 2013.

**Results:** The relation between the use of vitamin supplements and the elderly population covers several topics. The user-type characterization of products of this kind is documented in most of the literature, either by different characteristics, or by habits and lifestyle, as well as supplements most used by them. Other topics of importance are the overdose, interactions with drugs, cognitive function, as well as the relation of the incidence of cardiovascular disease, cancer and total mortality with the use of vitamin supplements.

**Discussion:** The limitations to the analysis of different studies, as well as their comparison, are presented for different items. The problem of the definition of vitamin supplement, and the form, dose, and time-using are the limitations that are focused more times, making it difficult to extrapolate to the population. The food fortification, adopted by some countries, it is also subject of analysis by interfering in some studies. Regarding the relation of diseases and use of vitamin supplements, it is stressed the long latent period of cancer disease and the short follow-up of the study population.

**Conclusion:** A variety of limitations makes it difficult to generalize the information advanced by different studies. The regulation of this kind of product is a first step to overcome these limitations. In addition, the sharing of information regarding the use of vitamin supplements should be fostered between the doctor and his patient. In future, in regards to scientific studies, emphasizes the importance of identifying vulnerable individuals to certain supplements, as well as the possibility of using combining nutrients to evaluate the risk in a disease.

**Key-words:** Vitamin Supplements, Elderly.

## INTRODUÇÃO

### Suplementos vitamínicos

O termo multivitamínico é confundido muitas vezes com vitamina ou antioxidantes. A utilização de um termo global, suplemento multivitamínico-multimineral (MVMM), permitiu abranger a maior parte dos suplementos vitamínicos, estabelecendo como sua definição o produto que contém três ou mais vitaminas, incluindo ou não minerais na sua composição.<sup>1</sup> No entanto, este termo é apontado como generalista, pois enquanto produto comercial possui uma grande variedade em relação ao tipo, ao número e à quantidade de vitaminas e minerais existentes, podendo ainda conter ou não outros ingredientes.<sup>2</sup>

O uso de suplementos dietéticos tem sofrido um aumento significativo, sobretudo em países desenvolvidos como os Estados Unidos da América (EUA).<sup>1</sup> Estima-se que cerca de metade da população deste país, entre os 57 e os 85 anos, consuma um suplemento dietético pelo menos uma vez por semana,<sup>3</sup> contribuindo, este comportamento, a nível populacional, para uma ingestão substancial do total de nutrientes necessários, sobretudo para a população idosa.<sup>4</sup> Também pelo fácil e eficaz armazenamento em forma de comprimido, desde vitaminas a minerais ou até mesmo outras pequenas moléculas, os suplementos poderão assegurar de forma adequada a ingestão de micronutrientes, especialmente entre pessoas cuja dieta seja pobre.<sup>5</sup>

A justificação para este largo consumo baseia-se na crença de que este tipo de suplementos previnem doenças crónicas, tais como o cancro e a doença cardiovascular.<sup>5</sup> Para além desta crença, junta-se a atitude adotada pela maioria dos consumidores de que se trata de um produto natural, e por isso mesmo o torna seguro.<sup>6</sup> Neste aspecto, a constante publicidade, o uso de testemunhos reais e a baixa regulamentação nesta indústria, levam a que exista uma

maior adesão por parte da população,<sup>5</sup> existindo mesmo estudos recentes que indicam que a população está a trocar a prescrição medicamentosa por MVMM.<sup>6</sup> Assim, o estudo e caracterização dos diferentes tipos de MVMM, tal como a avaliação da sua utilização, tornaram-se uma exigência da atual sociedade.

De modo a assegurar a qualidade científica de estudos na área, a extrapolação e comparação de estudos e a avaliação de padrões de consumo, o comércio deste tipo de produtos tem sido submetido a uma extensa revisão, contudo ainda com algumas lacunas.<sup>2</sup> Os EUA são um exemplo de vanguarda neste campo, mesmo a nível de regulamentação do comércio dos suplementos, requerendo que a quantidade de vitamina ou mineral presente seja igual ou superior ao mencionado no rótulo do produto.<sup>2</sup>

### **População idosa**

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define idoso como o indivíduo com idade superior a 50 anos, de modo a englobar, de um modo justo, toda a população mundial, enquanto que a maior parte dos países desenvolvidos estabelece a idade de 65 anos para o início da chamada terceira idade.<sup>7</sup> Neste trabalho de revisão, por se tornar pertinente a globalidade do conceito, adotar-se-á o conceito avançado pela OMS.

Por sua vez, e através de vários estudos já publicados, sabe-se que a prevalência do consumo de suplementos vitamínicos atinge populações características, ou onde determinados comportamentos se verificam. Assim, a raça caucasóide é onde se verifica com mais frequência este tipo de comportamento,<sup>8</sup> sendo as mulheres o género que mais consome este tipo de produto.<sup>1,9,10</sup> No que toca a faixa etária, é na população idosa que existe maior probabilidade de uso de suplementos vitamínicos,<sup>1,9</sup> apesar de nos jovens também existir alguma prevalência.<sup>10</sup>

A informação referente ao uso dos MVMM na população idosa ainda não se encontra divulgada junto dos alvos adequados (população idosa, médicos e estudantes da área biomédica).<sup>6</sup> Contudo, acompanhando o aumento da popularidade destes produtos, também o número de efeitos adversos, interações e mortes relacionadas com os MVMM têm vindo a aumentar e os idosos, como população mais frágil, com multi-patologia e polimedicada, são mais propensos a este tipo de efeitos nefastos.<sup>6</sup>

Por todas as razões apontadas, torna-se pertinente o estudo do consumo de MVMM na população idosa, sublinhando ainda que a percentagem de população idosa tem vindo a aumentar significativamente, tornando-se de interesse público identificar formas de manter a função cognitiva, e a saúde em geral, nesta faixa etária, onde o stress oxidativo é apontado como uma das razões para a deteioração da saúde humana.<sup>11</sup>

## **OBJETIVO**

O autor propõe-se a realizar uma revisão da literatura científica internacional dos últimos dez anos, e atualmente disponível, sobre o uso de suplementos vitamínicos na população idosa.

## MÉTODOS

Com vista à elaboração deste artigo de revisão, o método utilizado foi a revisão da literatura médica internacional existente sobre o tema. A pesquisa foi realizada através da base de dados *PubMed*, limitada a artigos de revisão e publicações originais entre o ano de 2003 e o ano de 2013. Os critérios de inclusão dos dois tipos de artigos basearam-se na busca elaborada utilizando como palavras-chave “*vitamin supplements*” e “*eldrely*”. Para além disso, foi feita uma pesquisa por termos MESH, tendo sido utilizados os termos “*aged*” e “*vitamin supplements*”. A escolha dos artigos foi feita pela sua relevância em termos de enquadramento nos objetivos deste estudo e ainda de artigos relevantes presentes nas referências bibliográficas dos estudos seleccionados pelo critério anterior.

## RESULTADOS

### Epidemiologia

A caracterização da população que mais consome MVMM é reportada em vários estudos. Não só características mas também hábitos ou estilos de vida são discriminados. Assim, estudos científicos apontam como mais provável o indivíduo caucasóide e do sexo feminino consumir suplementos vitamínicos,<sup>1,12</sup> e também na faixa etária acima dos 50 anos, como já mencionado anteriormente. Analisando alguns dos estudos efectuados à população, o “*Herbal Product/Dietary Supplement Survey*” concluiu que a divisão dos consumidores de MVMM pelas três faixas etárias definidas eram de 19% entre os 57 e os 64 anos, 34% entre os 65 anos e os 74 anos, e, por fim, 48% para os indivíduos acima dos 75 anos de idade. O “*National Health and Nutrition Examination Survey*” concluiu, do estudo populacional efectuado a 278 indivíduos, que a idade média dos consumidores de MVMM se situava nos 63,3 anos.<sup>9</sup> Já no “*Continuing Survey of Food Intakes by Individual*”s a faixa etária entre os 51 e os 70 anos, tanto nos homens como nas mulheres, apresentou uma menor percentagem de consumidores de MVMM quando comparado com a faixa etária acima dos 70 anos, 43% contra 42%.<sup>13</sup>

O grau académico foi apresentado como em proporção direta com o consumo de MVMM.<sup>1,12,14</sup> Já o estado de saúde, participantes de um estudo com três ou mais problemas médicos apresentavam duas vezes mais probabilidade de confirmarem o consumo deste tipo de produtos do que outros indivíduos.<sup>12</sup>

Em relação aos hábitos, indivíduos com maior consumo de vinho (cinco ou mais vezes por mês) apresentavam um maior uso de MVMM, enquanto que para o consumo tabágico, apesar de a diferença ser mínima, atuais fumadores consumiam em menor grau e ex-

fumadores em maior grau quando comparados com indivíduos que nunca fumaram.<sup>1</sup> Para além destes critérios, a atividade física parece estar associada com um maior consumo de MVMM,<sup>1</sup> assim como qualquer comportamento saudável.<sup>15</sup> Acompanhando esta última particularidade, um estudo científico aponta que indivíduos com maior IMC consomem em menor grau este género de produtos,<sup>1</sup> e que os consumidores têm uma dieta mais equilibrada, adquirindo os nutrientes adequados dos alimentos ingeridos.<sup>13</sup>

Contudo, o que prediz um maior consumo de MVMM não é um dado epidemiológico. Um artigo científico aponta como maior justificação o fato de este tipo de comportamento contribuir para a saúde em geral do indivíduo, sendo um elemento importante para o crescimento de um ser humano saudável, independentemente do seu estado de saúde ou historial médico.<sup>6</sup>

#### Suplementos mais utilizados

No que toca aos suplementos vitamínicos mais utilizados pelos consumidores, os artigos científicos eram concordantes, apontando as multivitaminas, a vitamina C e a vitamina E como os mais consumidos (Tabela 1).<sup>1,3,13,15,16</sup>

Para além destes, o cálcio é também um dos suplementos mais consumidos, sendo a sua associação com a vitamina D muito frequente.<sup>17</sup> O “*National Health and Nutrition Examination Survey*” focou o grande consumo desta combinação, sobretudo pela população do sexo feminino. 81,5% das mulheres consumia esta combinação de nutrientes, contra 68,4% dos homens.<sup>17</sup>

Supplement	Total (N = 2976)
Multivitamin/minerals	28.0 (24.7–31.3)
Weighted No.	835
Calcium	17.4 (15.8–19.0)
Weighted No.	519
Vitamin C	9.0 (7.5–10.5)
Weighted No.	268
Vitamin E	8.4 (6.7–10.1)
Weighted No.	250
Any vitamin B <sup>b</sup>	7.7 (6.4–9.0)
Weighted No.	230
Chondroitin–glucosamine	7.4 (6.3–8.5)
Weighted No.	220
Potassium supplements <sup>c</sup>	6.8 (5.9–7.6)
Weighted No.	201
Folic acid	5.2 (4.2–6.2)
Weighted No.	156
Omega-3 fatty acids	4.5 (3.1–5.8)
Weighted No.	133
Vitamin D	4.5 (3.3–5.7)
Weighted No.	134
Magnesium	3.0 (1.9–4.1)
Weighted No.	90
Eye vitamins <sup>d</sup>	2.6 (1.9–3.2)
Weighted No.	76
Zinc	2.6 (1.6–3.6)
Weighted No.	78

Tabela 1. Os suplementos vitamínicos mais utilizados (adaptado)<sup>16</sup>

### Sobredosagem

Alguns MVMM contêm uma mistura de mais do que um nutriente, existindo casos de toxicidade devido à suplementação.<sup>13</sup> Devido a esta composição, torna-se difícil separar o efeito ligado a cada um destes nutrientes.<sup>3</sup> Os MVMM normalmente não contêm excesso de micronutrientes, mas contribuem ainda assim para o aporte total de vitaminas e minerais,

existindo mesmo casos de sobredosagem em estudos científicos.<sup>13</sup> A sobredosagem de um determinado componente tem maior probabilidade de ocorrer em indivíduos que usam um suplemento vitamínico único do que aqueles que usam um MMVM apenas.<sup>1</sup>

### Interações

A interação medicamento-nutriente é um resultado tanto do consumidor como dos fatores do nutriente presente no medicamento. Esta interação pode diminuir a eficácia, aumentar a ação do medicamento ou causar efeitos secundários inesperados. Para além destas possíveis interações, existe a possibilidade do medicamento diminuir a eficácia do MVMM.<sup>2</sup> A população apontada como a mais vulnerável às interações medicamentosas é a população idosa.<sup>18</sup>

Estudos apontam que grande parte de todas as interações encontradas envolviam a utilização de um suplemento, com a falta de conhecimento da parte dos médicos do uso deste tipo de suplementos estando presente na maior parte dos casos, quer fosse por não questionarem o seu doente quer pela não partilha de informação da parte do doente.<sup>6,19</sup> Exemplos de interações registadas incluem: a vitamina E e a aspirina, com um potencial para um maior efeito antitrombótico; a vitamina E e a varfarina, com um risco acrescido de hemorragia; suplementos vitamínicos contendo vitamina C e E,  $\beta$ -caroteno e selénio que bloqueiam a resposta benéfica do colesterol-HDL aquando da terapia com sinvastatina em pacientes com doença coronária e baixo colesterol-HDL.<sup>20</sup>

### Função cognitiva e suplementos vitamínicos

É sabido que o stress oxidativo tem um grande impacto na função cognitiva, contribuindo para a sua degradação. Assim, a suspeita de que o uso de MVMM está associado a uma diminuição do stress oxidativo, que por sua vez leva a uma manutenção da função cognitiva,

leva a um grande consumo deste tipo de suplementos. Contudo, alguns estudos demonstraram que esta relação entre antioxidantes e a função cognitiva é inconsistente.<sup>21</sup>

Existe, no entanto, um largo estudo de coorte,<sup>11</sup> numa amostra de mulheres com idades compreendidas entre os 70 e os 79 anos, que encontrou evidências de uma melhor performance nos testes cognitivos de consumidoras durante longos períodos de tempo de vitaminas C e E, quando comparadas com mulheres que nunca consumiram. Para quem consumia apenas vitamina E os benefícios não eram tão marcados, não existindo relação com o tempo de consumo do suplemento, enquanto que para quem consumia apenas vitamina C não foram encontradas provas de melhoria na função cognitiva.

#### Doença Cardiovascular (DCV) e suplementos vitamínicos

O stress oxidativo, através dos radicais livres, também é apontado como responsável por desenvolver aterosclerose, levando por sua vez a um desenvolvimento precoce de DCV. O uso de suplementos pode prevenir este dano oxidativo nas células humanas, pois reagem com os radicais livres.<sup>15,22</sup> Também a homocisteína é apontada como promotora do processo de aterosclerose, sendo esta molécula um dos alvos da terapêutica para a prevenção da DCV.<sup>23</sup>

Alguns estudos apontaram o ácido fólico como uma possível terapêutica para diminuir os níveis circulantes de homocisteína, e por sua vez diminuir o risco de DCV, e mesmo a mortalidade por esta.<sup>23,24</sup> Um estudo cinético documentou que a suplementação com ácido fólico não alterava a concentração plasmática de homocisteína, não mostrando benefício no risco de DCV, doença coronária ou AVC.<sup>25</sup> Por sua vez, estudos randomizados documentaram a diminuição dos níveis de homocisteína, contribuindo para a prevenção de DCV.<sup>24</sup>

Para além destes dois estudos em que o ácido fólico foi o único objeto de estudo, outro estudo focou-se no uso de multivitaminas, vitamina C e E no que toca à sua relação com DCV.<sup>15</sup> Em relação às multivitaminas, o referido estudo encontrou uma ligeira diminuição no

risco de DCV, não acontecendo o mesmo para a vitamina C, apesar da ligeira diminuição do risco em pessoas com antecedentes de DCV. Contudo, um estudo científico,<sup>25</sup> também analisando o consumo de vitamina C, associou este a uma diminuição do risco de doença coronária. Em relação à vitamina E, o seu consumo estava associado a uma diminuição da mortalidade por DCV,<sup>15</sup> existindo outro estudo de 2005 relacionando a diminuição do risco de morte por DCV com o consumo de vitamina E.<sup>26</sup> Apesar destes dois estudos estarem em concordância, foi provado que a vitamina E não está associada à mortalidade por DCV.<sup>27,28</sup>

No estudo da *Women's Health Initiative*, com uma amostra populacional constituída por mulheres com idades compreendidas entre os 50 e os 79 anos, foi analisada a relação da suplementação combinada de vitamina D e cálcio com a incidência de DCV, não tendo sido encontrado efeito estatisticamente significativo. Contudo, foi apontada uma ligeira relação entre a suplementação e o risco em indivíduos que foram submetidos a intervenções cardíacas invasivas e/ou com isquémia cardíaca transitória.<sup>17</sup>

Também o uso de MVMM com vitaminas do complexo B foi alvo de estudo na sua relação com DCV e os níveis de homocisteína. As conclusões de um estudo sugerem que a ingestão de complexos de vitamina B acima do que é comum encontrar em MVMM, e até mesmo na dieta, pode produzir um efeito mais favorável para a diminuição dos níveis de homocisteína.<sup>9</sup>

#### Cancro e suplementos vitamínicos

Também na doença oncológica o stress oxidativo tem um grande impacto pelos danos causados na cadeia de ADN, levando a acreditar, uma vez mais, que seria possível que o consumo de MVMM pudesse evitar este processo.<sup>15,22</sup>

Após o diagnóstico de uma doença oncológica ocorrem mudanças no estilo de vida do doente, podendo o uso de suplementos ser um deles. Um estudo descritivo reportou que cerca

de metade dos indivíduos diagnosticados com uma doença oncológica começaram a usar MVMM.<sup>29</sup> Diferenças de comportamentos também foram observados consoante o diagnóstico do tumor, sendo o tumor da mama o mais provável a uma adesão a este tipo de produtos.<sup>1</sup>

O uso de MVMM e a sua relação com a incidência de cancro também foi alvo de estudo. Um estudo relacionou a toma de ácido fólico e vitamina B12 com o aumento da incidência de cancro e até da mortalidade por esta patologia.<sup>30</sup> Contrariando este estudo, vários estudos epidemiológicos relacionaram inversamente a ingestão de folato com o risco de carcinoma colo-retal,<sup>31-35</sup> e outros sugerem mesmo que o défice de folato está relacionado com estágios iniciais de carcinogénese e altas doses promovem o crescimento de células tumorais.<sup>36,37</sup> O uso de vitaminas C e E também foi alvo de estudo, no que toca à sua relação com a patologia oncológica.<sup>15</sup> Em relação à vitamina C, o uso deste suplemento foi associado a uma ligeira diminuição do risco de morte por cancro, contudo sem resposta relacionada com a dose. O uso de suplementos com vitamina E não foi associado a um risco de mortalidade por cancro, sendo este estudo consistente com os resultados observados em outros estudos.<sup>38</sup>

A utilização de MVMM com a presença da combinação vitamina D e cálcio foi analisada para averiguar a sua relação com o risco total de cancro. Por um lado a não existência de qualquer relação esteve presente, por outro demonstrou-se uma significativa redução no risco de desenvolver cancro.<sup>17</sup>

#### Mortalidade e suplementos vitamínicos

Para além da mortalidade associada a DCV ou a doença do foro oncológico, a mortalidade geral, relacionada com o consumo de MVMM, foi alvo de vários estudos.

Neste aspecto as multivitaminas, a vitamina C e a vitamina E são sem dúvida as que mais foram estudadas. Esta observação prende-se pelo consumo destes suplementos por indivíduos com menor consumo diário de frutas e vegetais, tal como aponta um estudo.<sup>15</sup> Em relação às

multivitaminas, este estudo concluiu que não existe associação entre o uso deste tipo de suplementos e a mortalidade dos indivíduos, enquanto que o uso de vitamina C está relacionado com a diminuição do risco de mortalidade. O mesmo estudo também concluiu que o uso de suplementos de vitamina E está relacionado com uma diminuição do risco de mortalidade, sendo consistente com as conclusões de um outro estudo.<sup>39</sup> Contrariamente a isto, outro estudo concluiu que o uso de suplementos com vitamina C e E estava associado a um aumento do risco de mortalidade, mas apenas entre fumadores.<sup>40</sup> Correntemente, não existe uma evidência clara que a toma de suplementos multivitamínicos ou de vitamina C ou E atrase a mortalidade geral. Alguns estudos são inconsistentes, enquanto outros demonstram não existir benefício.<sup>25,38-45</sup>

Apesar da grande aposta nas vitaminas C e E, outros nutrientes foram também estudados. A vitamina D em associação com o cálcio foi alvo de estudo em ensaios de meta-análise, concluindo-se que, apesar de sugerirem uma diminuição do risco para todas as causas de morte, a relação não era estatisticamente significativa aquando da sua análise.<sup>3,17</sup> Exemplos de outros suplementos estudados foram a vitamina A e o  $\beta$ -caroteno. Em relação ao primeiro, não foi encontrada associação entre o uso deste suplemento e a mortalidade no geral.<sup>46</sup> No que toca ao  $\beta$ -caroteno, o uso deste suplemento foi associado a um modesto aumento do risco de mortalidade em seis estudos de meta-análise.<sup>46</sup>

## DISCUSSÃO

Após uma análise criteriosa dos artigos selecionados, uma das maiores dificuldades encontradas na maior parte destes foi a desigualdade na definição de suplemento vitamínico, o que por si só limita a análise e comparação entre os diferentes estudos. Neste aspecto, a regulamentação deste tipo de produtos ainda carece de muito trabalho por parte das autoridades da tutela. A inexistência de uma base de dados sobre os suplementos utilizados em alguns estudos também é apontada como uma limitação,<sup>11</sup> assim como a constante renovação dos suplementos vitamínicos no mercado.<sup>13</sup> A comparação entre estudos também é limitada pelas diferenças na duração e na dose do suplemento usado, na duração do *follow-up*, e, claro está, no estado de saúde dos participantes.<sup>2,3</sup>

No entanto, a definição de suplemento vitamínico não é a única barreira que se pode encontrar após esta análise. Outros factores que contribuem para a variabilidade de resultados observados nos diferentes estudos incluem a dose e a forma do suplemento, os efeitos das combinações dos diferentes nutrientes e a modulação por estilos de vida do indivíduo. Também a forma da vitamina ou do mineral utilizado pode afectar os resultados finais.<sup>48</sup> Exemplo disso é o estudo sobre a relação do folato e da vitamina B6 com o risco de carcinoma colo-retal, em que a ingestão destes suplementos na dieta, mas não sob a forma de suplementos, reduz o risco desta patologia, mesmo com o aumento da biodisponibilidade nas formas de suplemento.<sup>47</sup>

O enriquecimento alimentar, método adotado obrigatoriamente por países como EUA e Canadá e voluntariamente por países como Austrália e Nova Zelândia,<sup>23</sup> também é apontado como um obstáculo à investigação no campo dos suplementos vitamínicos. O enriquecimento

alimentar tem levantado questões acerca das conclusões de estudos que envolvam o ácido fólico, onde esta medida também é apontada como causa do alto teor de ácido fólico ingerido pelos indivíduos, promovendo o crescimento de células tumorais. Nestes casos, e apontado como limitante por alguns estudos, não é possível diferenciar a forma natural da forma sintética adicionada aos alimentos para uma estimativa da real ingestão.<sup>13</sup>

A vitamina D é também usada no enriquecimento alimentar pelos EUA e Canadá, pois a maior fonte de vitamina D é a exposição à luz solar, estando dependente da época do ano, da latitude, da cor da pele e da idade do indivíduo. Esta vitamina é responsável pela manutenção da homeostase do cálcio, interferindo com a sua absorção intestinal. Assim se justifica a grande associação existente entre estes dois nutrientes. Debruçando-nos sobre relação da incidência de cancro com o uso da vitamina D, um estudo revelou uma significativa redução do risco para o desenvolvimento desta patologia, enquanto que outro não revelou qualquer associação. No entanto, as doses de vitamina D utilizadas nos dois ensaios eram substancialmente diferentes, o que implica uma comparação não possível. O mesmo se pode concluir na incidência de DCV e mesmo a mortalidade total em indivíduos com consumo de vitamina D com cálcio, não existindo dados suficientes para se estabelecer uma conclusão.<sup>17</sup>

No que toca à relação entre a patologia, nomeadamente DCV e cancro, e o uso de MVMM para além da vitamina D, foram vários os resultados analisados, e até por vezes resultados que se contrariavam. Até mesmo a variedade de suplementos estudados demonstra a pertinência da matéria. Contudo, a progressão destas duas doenças é lenta, e especificamente a patologia oncológica possui um longo período de latência, o que coloca a pertinente questão do acompanhamento após o término do estudo, o que nem sempre acontece, e também a limitação do intervalo de tempo de uso de suplementos vitamínicos ser curto.<sup>11,48</sup>

A hipótese de que o uso de MVMM pode diminuir o risco de DCV e de cancro deriva da evidência publicada sobre micronutrientes específicos na sua prevenção. Um conjunto de dados suporta que uma dieta rica em frutas e vegetais está associada com um baixo risco para estas duas patologias.<sup>5</sup> Assim, uma dieta rica e variada é a alternativa mais saudável e menos prejudicial, por inexistência de sobredosagem e de interações, para adquirir os micronutrientes necessários. A este nível, a dieta mediterrânica é apontada como um dos melhores modelos. Um estudo concluiu mesmo que seria interessante aprender mais sobre este tipo de produtos,<sup>6</sup> o que corresponde a uma excelente oportunidade para melhorar a educação do paciente e a interação médico-doente.

A variabilidade de populações estudadas é um dos pontos positivos a referir. A população-tipo com maior probabilidade de consumir MVMM é sem dúvida um dos critérios mais estudados, com a população idosa apontada como a maior consumidora destes produtos, daí a pertinência deste tema. Apesar de tal, existe uma grande limitação que não foi contornada em nenhum dos estudos, tendo sido apontada num deles: antecedentes familiares, nomeadamente na história de patologia oncológica, e a exposição ambiental a fatores cancerígenos.<sup>30</sup>

## CONCLUSÃO

A revisão literária demonstrou uma vasta literatura médica que abordou uso de MVMM, com especial frequência nos idosos. Contudo, e apesar de existirem vários estudos com relações entre determinados suplementos e a incidência de DCV e/ou patologia oncológica, ainda existem muitos obstáculos que não permitem a generalização sólida destes. Existe necessidade de uma maior regulamentação destes produtos, e de um maior acompanhamento dos utilizadores, nomeadamente da população idosa, visto esta ser a mais susceptível a sobredosagem ou efeitos adversos. Trabalhando neste ponto poder-se-á tornar os estudos numa ferramenta com grande impacto, permitindo a sua aplicação, fiel leitura e comparação.

Apesar da melhoria das políticas nesta área, informação atualizada sobre a prescrição medicamentosa e de suplementos vitamínicos é ainda limitada. Não existe o hábito quer da partilha desta informação da parte do doente, quer o questionamento do médico sobre o uso destes produtos em relação ao seu doente. Os medicamentos, e mesmo os MVMM, poderão ser uma modalidade importante para o prolongamento da vida e melhoria da qualidade de vida de muitos idosos. No entanto, esta opção tem sempre os seus riscos, e é nesse sentido que a população deve estar alertada.

De futuro, salienta-se a necessidade de fazer mais estudos nesta área, para identificar riscos e benefícios, nomeadamente nos idosos, mais susceptíveis e maiores utilizadores. Ainda seria interessante a identificação de indivíduos vulneráveis a determinados MVMM, assim como possibilidade da combinação de nutrientes poder ter um maior efeito no risco de cancro quando comparado com o uso de um nutriente único.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rock CL. Multivitamin-multimineral supplements: who uses them? *Am J Clin Nutr.* 2007;85(suppl):277–279.
2. Yetley EA. Multivitamin and multimineral dietary supplements: definitions, characterization, bioavailability, and drug interactions. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(suppl):269–276.
3. Pocobelli G, Kristal AR, Patterson RE, Potter JD, Lampe JW, Ann Kolar, et al. Total mortality risk in relation to use of less-common dietary supplements. *Am J Clin Nutr.* 2010;91:1791–1800.
4. Mursu J, Robien K, Harnack LJ, Park K, Jacobs DR. Dietary supplements and mortality rate in older women. *Arch Intern Med.* 2011;171(18):1625–1633.
5. Neuhouser ML, Wassertheil-Smoller S, Thomson C, Aragaki A, Anderson GL, Manson JE, et al. Multivitamin use and risk of cancer and cardiovascular disease in the women's health initiative cohorts. *Arch Intern Med.* 2009;169(3):294–304.
6. Marinac JS, Buchinger CL, Godfrey LA, Wooten JM, Sun C, Willsie SK. Herbal products and dietary supplements: a survey of use, attitudes, and knowledge among older adults. *J Am Osteopath Assoc.* 2007;107(1):13–23.

7. World Health Organization (2003) -  
<http://www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefnolder/en/>
8. Prentice RL. Clinical trials and observational studies to assess the chronic disease benefits and risks of multivitamin-multimineral supplements. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(suppl):308–313.
9. Block G, Jensen CD, Norkus EP, Dalvi TB, Wong LG, McManus JF, et al. Usage patterns, health, and nutritional status of long-term multiple dietary supplement users: a cross-sectional study. *Nutrition Journal.* 2007;6(30).
10. Zandi PP, Anthony JC, Khachaturian AS, Stone SV, Gustafson D, Tschanz JT, et al. Reduced risk of Alzheimer disease in users of antioxidant vitamin supplements – the cache county study. *Arch Neurol.* 2004;61:82–88.
11. Grodstein F, Chen J, Willett WC. High-dose antioxidant supplements and cognitive function in community-dwelling elderly women. *Am J Clin Nutr.* 2003;77:975–984.
12. Kennedy J. Herb and supplement use in the US adult population. *Clin Ther.* 2005;27:1847-1858.

13. Sebastian RS, Cleveland LE, Goldman JD, Moshfegh AJ. Older adults who use vitamin/mineral supplements differ from nonusers in nutrient intake adequacy and dietary attitudes. *J Am Diet Assoc.* 2007;107:1322–1332.
14. Radimer K, Bindewald B, Hughes J, Ervin B, Swanson C, Picciano MF: Dietary supplement use by US adults: Data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2000. *Am J Epidemiol* 2004, 160:339-349.
15. Pocobelli G, Peters U, Kristal AR, White E. Use of supplements of multivitamins, vitamin C, and vitamin E in relation to mortality. *Am J Epidemiol.* 2009;170(4):472–483.
16. Qato DM, Alexander GC, Conti RM, Johnson M, Sghumm P, Lindau ST. Use of prescription and over-the-counter medications and dietary supplements among older adults in the united states. *JAMA.* 2008;300(24):2867–2878.
17. Chung M, Balk E, Brendel M, et al. Vitamin D and calcium: a systematic review of health outcomes. Evidence report no. 183. Agency for Healthcare Research and Quality. 2009.
18. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA.* 2003;289(9):1107–1116.

19. Gardiner P, Graham RE, Legedza ATR, Eisenberg DM, Phillips RS. Factors associated with dietary supplement use among prescription medication users. *Arch Intern Med.* 2006;166(18):1968–1974.
20. Chan L-N. Drug-nutrient interactions. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, eds. *Modern nutrition in health and disease.* 10th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2006:1539–1953.
21. Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Wilson RS. Vitamin E and cognitive decline in older persons. *Arch Neurol.* 2002; 59:1125–1132.
22. Loft S, Møller P, Cooke MS, et al. Antioxidant vitamins and cancer risk: is oxidative damage to DNA a relevant biomarker? *Eur J Nutr.* 2008;47(suppl 2):19–28.
23. Bazzano LA, Reynolds K, Holder KN, He J. Effect of folic acid supplementation on risk of cardiovascular diseases - a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 2006;296(22):2720–2726.
24. Van Guelpen B, Hultdin J, Johansson I, et al. Folate, vitamin B12, and risk of ischemic and hemorrhagic stroke: a prospective, nested case-referent study of plasma concentrations and dietary intake. *Stroke.* 2005;36:1426-1431.
25. Knekt P, Ritz J, Pereira MA, et al. Antioxidant vitamins and coronary heart disease risk: a pooled analysis of 9 cohorts. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(6):1508–1520.

26. Lee IM, Cook NR, Gaziano JM, et al. Vitamin E in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: the Women's Health Study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;294(1):56–65.
27. Cook NR, Albert CM, Gaziano JM, et al. A randomized factorial trial of vitamins C and E and beta carotene in the secondary prevention of cardiovascular events in women: results from the Women's Antioxidant Cardiovascular Study. *Arch Intern Med*. 2007;167(15):1610–1618.
28. Sesso HD, Buring JE, Christen WG, et al. Vitamins E and C in the prevention of cardiovascular disease in men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;300(18):2123–2133.
29. Patterson RE, Neuhouser ML, Hedderson MM, Schwartz SM, Standish LJ, Bowen PJ. Changes in diet, physical activity, and supplement use among adults diagnosed with cancer. *J Am Diet Assoc*. 2003;103:323– 328.
30. Ebbing M, Bønaa KH, Nygård O, Arnesen E, Ueland PM, Nordrehaug JE, et al. Cancer incidence and mortality after treatment with folic acid and vitamin b12. *JAMA*. 2009;302(19):2119–2126.
31. Cho E, Hunter DJ, Spiegelman D, et al. Intakes of vitamins A, C and E and folate and multivitamins and lung cancer: a pooled analysis of 8 prospective studies. *Int J Cancer*. 2006;118(4):970-978.

32. Slatore CG, Littman AJ, Au DH, Satia JA, White E. Long-term use of supplemental multivitamins, vitamin C, vitamin E, and folate does not reduce the risk of lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177(5):524-530.
33. Stevens VL, Rodriguez C, Pavluck AL, McCullough ML, Thun MJ, Calle EE. Folate nutrition and prostate cancer incidence in a large cohort of US men. *Am J Epidemiol.* 2006;163(11):989-996.
34. Larsson SC, Giovannucci E, Wolk A. Folate and risk of breast cancer: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99(1):64-76.
35. Stolzenberg-Solomon RZ, Chang SC, Leitzmann MF, et al. Folate intake, alcohol use, and postmenopausal breast cancer risk in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(4):895-904.
36. Kim YI. Folate and colorectal cancer: an evidence based critical review. *Mol Nutr Food Res.* 2007;51(3):267-292.
37. Ulrich CM, Potter JD. Folate and cancer: timing is everything. *JAMA.* 2007;297(21):2408-2409.
38. Bardia A, Tleyjeh IM, Cerhan JR, et al. Efficacy of antioxidant supplementation in reducing primary cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc.* 2008;83(1):23-34.

39. Hayden KM, Welsh-Bohmer KA, Wengreen HJ, et al. Risk of mortality with vitamin E supplements: the Cache County Study. *Am J Med.* 2007;120(2):180–184.
40. Brzozowska A, Kaluza J, Knoops KT, et al. Supplement use and mortality: the SENECA Study. *Eur J Nutr.* 2008;47(3):131–137.
41. Messerer M, Håkansson N, Wolk A, et al. Dietary supplement use and mortality in a cohort of Swedish men. *Br J Nutr.* 2008;99(3):626–631.
42. Shekelle PG, Morton SC, Jungvig LK, et al. Effect of supplemental vitamin E for the prevention and treatment of cardiovascular disease. *J Gen Intern Med.* 2004;19(4):380–389.
43. Miller ER III, Pastor-Barriuso R, Dalal D, et al. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase allcause mortality. *Ann Intern Med.* 2005;142(1):37–46.
44. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, et al. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(2):CD007176.
45. Eidelman RS, Hollar D, Hebert PR, et al. Randomized trials of vitamin E in the treatment and prevention of cardiovascular disease. *Arch Intern Med.* 2004;164(14):1552–1556.

46. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2007;297:842–57.
47. Zhang SM, Moore SC, Lin J, et al. Folate, vitamin B6, multivitamin supplements, and colorectal cancer risk in women. *Am J Epidemiol*. 2006;163:108 –115.
48. Greenwald P, Anderson D, Nelson SA, Taylor PR. Clinical trials of vitamin and mineral supplements for cancer prevention. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(suppl):314–317.