



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Rita Castanheira Simões

Relatório de Estágio e Monografia intitulada “O regime alimentar vegan e a saúde: impacto na microbiota intestinal humana e proteção contra a doença” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob orientação da Dra. Sandra Rodrigues e da Professora Doutora Teresa Carmo Pimenta Dinis Silva, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Setembro de 2020



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Rita Castanheira Simões

Relatório de Estágio e Monografia intitulada “O regime alimentar vegan e a saúde: impacto na microbiota intestinal humana e proteção contra a doença” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob orientação da Dra. Sandra Rodrigues e da Professora Doutora Teresa Carmo Pimenta Dinis Silva apresentadas à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2020

Eu, Rita Castanheira Simões, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2015248862, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatório de Estágio e Monografia intitulada “O regime alimentar vegan e a saúde: impacto na microbiota intestinal humana e proteção contra a doença” apresentadas à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro que este Documento é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia, segundo critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 18 de setembro de 2020.

Rita Castanheira Simões

(Rita Castanheira Simões)

Agradecimentos

Aos meus pais e irmão,

A quem devo tudo e sem os quais nada disto seria possível.

A toda a equipa da Farmácia Confiança,

Espero vir a ser uma boa farmacêutica. Se tal acontecer, será em grande parte devido a tudo o que me ensinaram.

À Professora Doutora Teresa do Carmo Pimenta Dinis e Silva,

Por todo o apoio, disponibilidade e conhecimento.

Às minhas amigas,

Por terem sido a minha família e terem feito de Coimbra uma casa.

Muito Obrigada!

Índice

Parte I – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Lista de Abreviaturas.....	7
Introdução.....	8
I. Análise SWOT.....	9
I.1. Pontos Fortes	9
I.1.1. Integração na equipa de Trabalho da Farmácia Confiança.....	9
I.1.2. Integração na comunidade de utentes da Farmácia Confiança.....	9
I.1.3. Serviços oferecidos pela Farmácia Confiança.....	9
I.1.4. Aprendizagem Faseada.....	11
I.1.5. Variedade de tarefas desempenhadas.....	12
I.1.6. Valor do farmacêutico na comunidade.....	12
I.1.7. Preparação de medicamentos manipulados.....	13
I.2. Pontos Fracos.....	13
I.2.1. Falta de confiança no atendimento.....	13
I.2.2. Falta de formação e conhecimento dos produtos de venda livre.....	14
I.2.3. Características demográficas dos utentes e localização da Farmácia Confiança.....	14
I.3. Oportunidades.....	14
I.3.1. Formações realizadas ao longo do período de estágio curricular.....	14
I.3.2. Unidades Curriculares de Gestão de Informação em Saúde e Indicação Farmacêutica.....	15
I.4. Ameaças.....	15
I.4.1. Plano de Estudos do MICF.....	15
I.4.2. Pandemia de COVID-19.....	16
I.4.3. Acessibilidade dos produtos de venda livre em outros locais.....	16
I.4.4. Dependência do Estado e Lucro.....	17
2. Casos Práticos.....	17
2.1. Caso 1 – Tosse.....	17
2.2. Caso 2 – Creme Hidratante.....	17
2.3. Caso 3 – Nova fórmula de Eutirox®.....	18
Considerações Finais.....	19

Parte II – O regime alimentar vegan e a saúde: impacto na microbiota intestinal humana e proteção contra a doença

Resumo	21
Abstract	22
Lista de Abreviaturas	23
Introdução	24
1. O regime alimentar vegan	24
1.1. A nutrição vegan.....	25
2. As principais deficiências nutricionais associadas ao veganismo	26
2.1. Vitaminas do complexo B	27
2.1.1. A vitamina B ₁₂	28
2.2. Ferro	30
2.3. Iodo	32
2.4. Zinco	33
2.5. Vitamina D	34
2.6. Cálcio	36
3. O veganismo e as doenças Cardiovasculares	38
4. O veganismo e a Diabetes	40
5. O regime alimentar vegan e a microbiota intestinal humana	42
5.1. A microbiota intestinal humana	42
5.2. Alterações da microbiota intestinal e a alimentação vegan	45
5.3. A microbiota intestinal de indivíduos vegan na proteção contra a doença	48
5.3.1. Síndrome metabólica.....	48
5.3.2. Doenças Inflamatórias	50
Conclusão	52
Bibliografia	54

Parte I

Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Farmácia Confiança



Lista de Abreviaturas

COVID-19 – *Coronavirus Disease 2019*

FPS – Fator de Proteção Solar

MICF – Mestrado Integrado Em Ciências Farmacêuticas

MNSRM – Medicamento Não Sujeito A Receita Médica

SWOT – *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*

Introdução

O ciclo de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas forma farmacêuticos com habilitações para desempenhar funções em várias áreas desta profissão. Uma delas é a farmácia comunitária, local de contacto próximo entre o farmacêutico e o utente. Estando inserida na comunidade e sendo de fácil acesso, a farmácia comunitária é, muitas vezes, o primeiro local onde o doente se dirige e, ao mesmo tempo, é o local onde contacta pela última vez com um profissional de saúde antes de iniciar a sua terapêutica. Deste modo, e enquanto especialista do medicamento, é função do farmacêutico zelar pela utilização dos mesmos de forma segura, eficaz e adequada.

O estágio curricular é, assim, uma oportunidade importantíssima de aprendizagem para o estagiário e deve ser aproveitado ao máximo. Corresponde à consolidação e aplicação prática dos conhecimentos adquiridos ao longo dos 4 anos e meio do curso em MICF e é, ao mesmo tempo, local de novas aprendizagens, nomeadamente no que se refere ao contacto com o utente e ao funcionamento de uma farmácia comunitária.

O meu estágio curricular realizou-se na Farmácia Confiança de Viseu, sob a orientação da Dra. Sandra Rodrigues. O período de estágio foi compreendido entre 6 de janeiro de 2020 e 31 de julho de 2020. Esta escolha baseou-se, essencialmente, na prévia realização de estágio de verão na mesma. A boa integração na equipa de trabalho e a qualidade e variedade de serviços oferecidos por esta farmácia justificaram a minha decisão.

O presente relatório de estágio encontra-se estruturado na forma de análise SWOT, descrevendo os pontos fortes (*Strengths*) e pontos fracos (*Weaknesses*) relacionados com a experiência enquanto estagiária, mencionado também as oportunidades (*Opportunities*) e ameaças (*Threats*) identificadas. São apresentados casos práticos que exemplificam a aplicação prática dos conhecimentos adquiridos durante os anos de formação em MICF e durante o estágio num contexto mais prático.

I. Análise SWOT

I.1. Pontos Fortes

I.1.1. Integração na Equipa de Trabalho da Farmácia Confiança

A Farmácia Confiança é composta por uma equipa de 7 elementos: 2 farmacêuticas, a Diretora Técnica Sandra Rodrigues e a Farmacêutica Adjunta Catrina Pires, 2 Técnicos de Farmácia e 3 Técnicos Auxiliares de Farmácia. Considero que grande parte do sucesso do estágio curricular passou pela boa integração que esta equipa de trabalho me proporcionou. A simpatia e disponibilidade de todos criaram um excelente ambiente para realizar o estágio bem como confiança e desinibição para questionar acerca de qualquer dúvida. O facto de ter realizado previamente um estágio de verão na mesma farmácia também facilitou a integração neste local e com esta equipa.

Todos os membros da equipa mostraram disponibilidade para fornecer explicações e partilhar conhecimentos acerca das mais variadas áreas sempre que possível e solicitado. As tarefas de cada um estão muito bem definidas pelo que sabia sempre a quem recorrer quando necessitava de uma explicação mais pormenorizada acerca de uma área específica, como por exemplo farmacologia, gestão de *stock* e encomendas ou dermocosmética. É também de realçar a qualidade das explicações que foram oferecidas.

Após o período que quarentena imposto pela pandemia de COVID-19 integrei, durante 2 meses, uma equipa mais pequena, de 4 elementos, pois a Farmácia Confiança passou a funcionar por turnos semanais. Isto implicou o aumento do volume de trabalho mas o facto de já me encontrar numa fase mais avançada do estágio permitiu que me tenham sido atribuídas mais tarefas, tanto de *backoffice* como *frontoffice*, que desempenhei de forma mais independente e que muito contribuíram para a minha aprendizagem.

É de realçar que o facto de ser a única estagiária a realizar o seu estágio curricular na Farmácia Confiança fez com que pudesse assistir a um maior número de valências da farmácia comunitária e diferentes tipos de processos que fazem parte do dia-a-dia do farmacêutico. Foram várias as vezes em que fui chamada para participar, observar e aprender com um caso clínico particular ou diferente da norma ou outro tipo de tarefa.

I.1.2. Integração na comunidade de utentes da Farmácia Confiança

A integração do farmacêutico na comunidade é tão importante quanto a integração na própria farmácia. A comunidade é especialmente importante no contexto de uma farmácia como aquela em que realizei o estágio, pois sendo uma farmácia já antiga no centro

da cidade de Viseu, grande parte dos seus utentes já o são há bastante tempo. A integração e relação com os utentes já frequentadores da farmácia foi facilitada pelos colaboradores, e gradualmente passei, também eu, a conhecer melhor os utentes, os seus nomes, patologias, perfil farmacoterapêutico. Isto também transmitiu confiança aos utentes, que por vezes, têm alguma relutância em serem atendidos por estagiários. Considero esta relação mais próxima com o utente extremamente importante e esta foi uma noção sempre passada quer durante os 4 anos e meio do curso em MICEF, quer na Farmácia Confiança. De facto, a proximidade aumenta a confiança do utente no farmacêutico e permite fornecer informações mais personalizadas e adequadas ao mesmo.

1.1.3. Serviços oferecidos pela Farmácia Confiança

São vários os serviços oferecidos pela Farmácia Confiança aos seus utentes.

De todos estes serviços, destaco os realizados com maior frequência. São eles a avaliação de parâmetros bioquímicos como glicémia, colesterol total, perfil lipídico e a medição da pressão arterial. Estes serviços são uma mais-valia não só para os utentes, pois permitem uma mais acessível avaliação do seu estado de saúde, como também para a própria farmácia. Para além de ser um modo de fidelizar os utentes, permite ao farmacêutico dar conselhos mais concretos e fundados e olhar de forma mais crítica o plano farmacoterapêutico de um utente. Estes pequenos e rápidos testes realizados num ambiente mais privado permitem advertir para a importância de uma boa adesão à terapêutica, verificar a eficácia da mesma e ajudar à implementação de medidas não farmacológicas. Para além disto, permite direcionar utentes para o seu médico quando o problema se apresenta mais grave. São também de mencionar pequenos serviços que tive oportunidade de realizar como por exemplo a colocação de sensores para a medição da glicémia e perfuração de orelhas.

Um outro serviço realizado foi a preparação da caixa de medicamentos semanal de um dos utentes. Isto facilita a toma correta dos medicamentos por parte do doente, oferece uma maior garantia de adesão à terapêutica e permite ao farmacêutico a revisão do plano farmacoterapêutico. Permite também o aconselhamento de possíveis medicamentos de venda livre como por exemplo suplementos que possam complementar de forma benéfica a terapêutica.

Dos serviços que não são realizados pelos elementos da farmácia encontram-se o serviço de enfermagem de lavagem de ouvidos, nutrição e dietética, optometria e pontuais

serviços de aconselhamento na área da dermocosmética. Estes serviços proporcionam aos doentes um cuidado mais abrangente da sua saúde e o contacto com os profissionais que desempenham estes serviços permitiu adquirir alguns conhecimentos e conselhos mais específicos que são úteis aquando do atendimento. Destes, destaco os conhecimentos adquiridos acerca de produtos das várias marcas de dermocosmética, sendo que a maior familiarização e o entendimento mais pormenorizado dos produtos permitiu, mais tarde, realizar um aconselhamento de forma mais segura e adequada.

A Farmácia Confiança oferece também o serviço de troca de seringas, o qual é extremamente importante e tem, decerto, um benéfico impacto na população de risco à qual é dirigido.

1.1.4. Aprendizagem faseada

O processo de aprendizagem na Farmácia Confiança realizou-se de forma faseada, tendo, numa primeira fase, começado por aprender e realizar tarefas de *backoffice* como gestão e receção de encomendas, organização de medicamentos, MNSRM e outros produtos de venda livre disponíveis na farmácia ou conferência de validades. Estas tarefas foram extremamente importantes para a minha familiarização com os diferentes tipos de produtos, seu aspeto e nomes comerciais, o que mais tarde veio a ser muito útil no atendimento ao balcão pois agiliza e facilita o processo. A realização prévia do estágio de verão nesta mesma farmácia encurtou e facilitou esta fase do processo de aprendizagem.

Uma vez familiarizada com as tarefas de *backoffice*, o atendimento ao balcão passou a ter mais destaque. Primeiramente a observação de atendimentos permitiu a familiarização com o sistema informático *Sifarma 2000*[®] e a aprendizagem de como se deve processar um atendimento, o tipo de perguntas mais frequentemente questionadas, o tipo de perguntas que o próprio farmacêutico deve colocar, informações importantes que deve fornecer e pormenores como a adequação do tipo de linguagem mais apropriada ao utente. Este processo permitiu também a minha inserção na comunidade de utentes de forma mais gradual e o conhecimento dos variadíssimos planos de comparticipação que existem.

O sistema informático *Sifarma 2000*[®], ainda que algo complicado no início, tem grandes vantagens no momento do atendimento quando já se domina. A possibilidade de consultar a ficha do utente, medicamentos previamente comprados, patologias e planos de comparticipação fazem com que o farmacêutico consiga ter uma mais ampla noção do plano farmacoterapêutico e seja capaz de melhor aconselhar o doente em relação aos possíveis

novos medicamentos e medicamentos de venda livre como por exemplo suplementos. Para além disto, informações úteis como a posologia, efeitos secundários ou contra-indicações, que devem acompanhar o atendimento também podem ser rapidamente consultadas. Este sistema é também vital no bom funcionamento das tarefas de *backoffice*.

A transição para o atendimento de forma mais independente foi, portanto, mais tranquila. O facto de me sentir permanentemente acompanhada nestes momentos, principalmente no início, fez com que não tivesse tanta reticência em abordar um utente e que a qualidade do aconselhamento fosse maior. Qualquer dúvida que surgiu foi esclarecida, ou durante o próprio atendimento, ou posteriormente.

1.1.5. Variedade de tarefas desempenhadas

Durante o decorrer do estágio foi-me também facultada a oportunidade de realizar outras tarefas relacionadas com a correta e legal funcionalização de uma Farmácia Comunitária como por exemplo a faturação no final de cada mês, controlo dos valores de temperatura e humidade dos diferentes espaços, controlo dos *stocks* e elaboração dos resumos de medicamentos psicotrópicos também mensalmente. Estas são tarefas que fazem parte das funções o farmacêutico.

Uma outra vertente da farmácia comunitária da qual pude participar está relacionada com os materiais de publicidade e *marketing*, como cartazes ou elementos de sinalização e contribuição na elaboração das montras da farmácia. Este processo foi especialmente importante para me familiarizar com os produtos de venda livre e de dermocosmética que não conhecia tão bem e com as campanhas em vigor, tendo também isto contribuído para melhoria da qualidade do atendimento ao balcão.

1.1.6. Valor do farmacêutico na comunidade

Os colaboradores da Farmácia Confiança todos os dias mostraram a importância do farmacêutico na comunidade através do seu atendimento e aconselhamento ao balcão. O farmacêutico é, muitas vezes, o profissional de saúde a quem os utentes recorrem mais rapidamente e, como tal, têm a função de zelar pelo seu bem-estar elucidando-os acerca dos medicamentos que lhes são prescritos, recomendando MNSRM ou outros produtos de venda livre, aconselhando terapias não farmacológicas ou encaminhado os doentes para o seu médico. O farmacêutico é também muito importante na adesão à terapêutica e toma correta dos medicamentos sendo a última pessoa a contactar com o doente antes de este iniciar a toma dos mesmos. A importância do papel do farmacêutico foi também enfatizada

pela pandemia de COVID-19 sendo que conselhos e advertências sobre esta nova doença foram muito procurados pela comunidade.

1.1.7. Preparação de medicamentos manipulados

A Farmácia Confiança prepara um grande volume de medicamentos manipulados, sendo uma das farmácias de referência em Viseu para este tipo de preparações. A supervisão e ajuda por parte da Farmacêutica Adjunta Catarina Pires garantiram uma grande aprendizagem nesta área. Numa etapa mais precoce pude assistir e ajudar à preparação dos mesmos, sendo que ao decorrer do estágio foi-me concedida liberdade e confiança para efetuar estas preparações de forma mais independente, bem como a execução dos rótulos e fichas de manipulação. A melhoria da capacidade de pesquisa de preparações menos conhecidas no Prontuário Galénico Português foi também uma grande mais-valia.

Durante o estágio a Dra. Catarina Pires participou numa formação sobre a legislação referente à preparação de medicamentos manipulados na farmácia comunitária. Isto permitiu que, para além de aprender acerca da preparação dos próprios medicamentos manipulados, tenha também ajudado no melhoramento da organização e sinalização do laboratório, dos princípios ativos e materiais bem como atualização dos documentos necessários para que o laboratório estivesse de acordo com as regras impostas. Também foi possível participar no processo de compra dos princípios ativos tendo adquirido conhecimentos acerca de diferentes fornecedores e o modo como se processam este tipo de compras.

Considero que o envolvimento na preparação de medicamentos manipulados e gestão do laboratório da Farmácia Confiança foi um grande privilégio e algo que eleva muito o valor do estágio curricular.

1.2. Pontos Fracos

1.2.1. Falta de confiança no atendimento

O plano de estudos do MICF fornece aos seus alunos uma vastidão de conhecimentos teóricos mas apresenta algumas lacunas no que se refere à aplicação prática desses mesmos conhecimentos num contexto mais real. Deste modo, e em particular nas fases mais iniciais do período de estágio, verifiquei dificuldade em transmitir as informações necessárias aos utentes, o que foi agravado pelo facto de também ainda estar a familiarizar-me com o sistema informático. No entanto, ao decorrer do estágio, e com a ajuda dos elementos da Farmácia Confiança esta foi uma área em que fui ganhando mais confiança.

1.2.2. Falta de formação e conhecimento dos produtos de venda livre

Durante os anos de formação no curso de MICF, são abordados inúmeros temas importantes para o sucesso do Estágio Curricular. No entanto, considero que existe uma falha no que se refere aos MNSRM e outros produtos de venda livre. Quando um utente se dirige à farmácia e requisita um aconselhamento, muitas vezes é acerca deste tipo de produtos. Isto faz com que o farmacêutico tenha oportunidade de se distinguir pela qualidade do seu aconselhamento, mas a variedade dos mesmo e o facto de apenas se abordarem os princípios ativos faz com que seja difícil conhecer os produtos e aconselhá-los, principalmente nas fases iniciais.

Como já foi referido, a realização de tarefas de *backoffice* numa fase mais inicial do estágio, bem como a assistência a atendimentos e contacto com outros profissionais contribuiu para adquirir conhecimentos em relação a este tipo de produtos e durante o decorrer do período de estágio esta foi uma área em que fui ganhando também mais confiança.

1.2.3. Características demográficas dos utentes e localização da Farmácia Confiança

Uma boa parte dos utentes da Farmácia Confiança são já aposentados e de idade mais avançada. Isto implica que não seja viável a exploração de determinados produtos, especialmente de venda livre como por exemplo a área da puericultura.

A Farmácia Confiança localiza-se no centro da cidade de Viseu, sendo que a acessibilidade e possibilidade de estacionamento é reduzida. Deste modo, a fidelização de novos clientes é mais difícil pois não ocorrem tantas oportunidades de contacto com novos potenciais utentes por não ser local de passagem. Esta localização, no entanto, tem a vantagem de ser frequentada por turistas o que permitiu adquirir mais competências na realização de atendimentos em outras línguas.

1.3. Oportunidades

1.3.1. Formações realizadas ao longo do período de estágio curricular

Ao decorrer do período de estágio foram várias as formações a que pude assistir pessoalmente, *online* ou por intermédio de delegados.

A constante formação e atualização dos conhecimentos científicos dos farmacêuticos e restantes membros das equipas de trabalho da farmácia é vital para o sucesso de qualquer

atendimento ou contacto com os utentes. Estes momentos, não só são importantes para a aquisição de novos conhecimentos e vocabulário científico correto e mais específico em relação aos mais variados produtos, mas também para esclarecer dúvidas acerca dos produtos que os utentes frequentemente põe. Os formadores, conhecendo muito bem os seus produtos, são capazes de facultar o melhor aconselhamento possível para que depois o farmacêutico o possa transmitir ao utente.

O contacto com os delegados, ainda que breve é sempre muito útil, principalmente no que toca à familiarização com os produtos de venda livre. As formações fora do horário laboral, que primam por serem mais longas e pormenorizadas, a que pude assistir foram na área da dermocosmética e como tal muito importantes para o melhor conhecimento da imensa variedade de produtos existentes nesta área, suas funções, galénicas e particularidades. Uma das formações realizadas *online* abordou o tema da saúde animal, que corresponde a uma das valências da farmácia comunitária sobre a qual possuía menos conhecimentos.

1.3.2. Unidades Curriculares de Gestão de Informação em Saúde e Indicação Farmacêutica

No 5º ano pude proceder à escolha da unidade curricular opcional de Gestão de Informação em Saúde. As aprendizagens adquiridas no contexto desta unidade curricular foram muito úteis e considero que todos os alunos do 5º ano beneficiariam de a ter tido no seu plano de estudos pois abordou muitos assuntos de forma prática e aplicável no dia-a-dia do farmacêutico comunitário. Também a unidade curricular de Indicação Farmacêutica proporcionou a aquisição do mesmo tipo de conhecimentos.

1.4. Ameaças

1.4.1. Plano de Estudos do MICIF

O plano de estudos do MICIF engloba várias unidades curriculares que dão importantes valências aos seus alunos. Considero, no entanto, que poderia incidir mais na aplicação prática destes conhecimentos, modificando unidades curriculares que já o tentam fazer ou criando novas unidades. Exemplos são a unidade curricular de Dermofarmácia e Cosmética, que está mais direcionada para a formulação deste enorme grupo de produtos do que para o seu aconselhamento prático e a unidade curricular de Preparações de Uso Veterinário, que do mesmo modo, se foca mais nas preparações do que no seu aconselhamento em contexto real.

Outra das dificuldades encontradas foi a associação dos princípios ativos aos nomes comerciais dado que apenas aprendemos os primeiros durante o curso em MICF. Para além disto considero que também seria importante o plano de estudos abordar com maior pormenor áreas como a nutrição, suplementação e puericultura, dado serem áreas em que o aconselhamento por parte do farmacêutico é muito importante.

1.4.2. Pandemia de COVID-19

A quarentena imposta pela pandemia de COVID-19 implicou a suspensão do estágio curricular num período de consolidação de conhecimentos e em que já me tornara mais independente nas intervenções que fazia na farmácia. Esta paragem veio, de algum modo interromper, o ritmo de trabalho que tinha desenvolvido. Para além disto as semanas que antecederam a suspensão do estágio foram de uma enorme carga de trabalho, o que por um lado fez com que tivesse que agilizar o meu modo de trabalho, mas por outro implicou menor acompanhamento.

Esta pandemia e o distanciamento social que impôs, conduziram ao cancelamento de duas formações presenciais em que iria participar sobre Nutrição e Suplementação e Material de pensos e outros dispositivos, duas áreas em que considero necessitar de ganhar mais conhecimento.

Quando o estágio foi retomado, verifiquei que a comunicação com o utente estava mais dificultada devido ao distanciamento social, o uso de máscaras e aos painéis acrílicos. Estes dispositivos de segurança limitam muito a compreensão e comunicação com os utentes, o que dificulta o atendimento e aconselhamento. A avaliação de parâmetros bioquímicos e medição de pressão arterial, que anteriormente foram definidas como forças deste estágio também tiveram que ser temporariamente suspensas.

1.4.3. Acessibilidade dos produtos de venda livre em outros locais

Os produtos de venda livre são uma área em que o farmacêutico se pode distinguir pela qualidade do aconselhamento. No entanto, é possível adquirir estes produtos em outros locais como as parafarmácias ou supermercados, muitas vezes de forma mais acessível. Isto apresenta uma ameaça para as farmácias e põe em causa o papel do farmacêutico na comunidade, mas também para o utente que poderá não ser aconselhado da melhor e mais completa maneira.

1.4.4. Dependência do Estado e Lucro

A Farmácia Comunitária e o seu sucesso e sustentabilidade enquanto negócio estão, em grande parte, dependentes do Estado Português. De facto, verifica-se que um grande volume de produtos, os de venda sujeita a receita médica, são controlados pelo Estado no que toca à sua comparticipação e margem. Foi, inclusive, possível verificar a importância desta entidade com a atual pandemia de COVID-19. Por outro lado, a farmácia necessita de ter lucro por forma a ser sustentável. O que se verifica é que nem sempre o bom trabalho do farmacêutico, no que toca ao aconselhamento cuidado e adequado e satisfação do utente, se traduz em lucro para a farmácia.

2. Casos Práticos

2.1. Caso 1 – Tosse

Um senhor com cerca de 50 anos dirige-se à farmácia pedindo algo para alívio da tosse com expectoração. O senhor diz que tem andado constipado, mas que de agora está melhor e o único sintoma que apresenta é a tosse. Fiz mais questões no sentido de saber se de facto a tosse era com expectoração, tendo concluído que sim pois a descrição do senhor foi de uma tosse persistente com expectoração presa na garganta. Questionei também acerca de outros problemas e saúde e outra medicação, tendo o utente informado que sofria de diabetes.

Os conhecimentos adquiridos durante o curso em MICF permitiram inferir que o necessário, neste caso, seria um mucolítico de modo a estimular secreções brônquicas mais fluidas e mais fáceis de eliminar. Como o senhor tinha diabetes, a forma farmacêutica escolhida deste princípio ativo também não deve incluir fontes de sacarose. Questionei acerca da forma farmacêutica de preferência, tendo o senhor respondido xarope. Deste modo, aconselhei o cloridrato de bromexina (Bisolvon[®] Linctus Adulto), explicando a posologia adequada e informando que deveria beber muita água durante o tratamento e que nos primeiros dias poderia ter mais tosse.

2.2. Caso 2 – Creme Hidratante

Uma senhora dirige-se à farmácia acompanhada da sua filha adolescente de 14 anos. A mãe explica que procuram um creme que vá ajudar com as borbulhas da filha. Questiono acerca do tipo de pele e se as borbulhas aparecem por todo o rosto ou em zonas mais específicas. A filha responde que acha que a pele é oleosa e que as borbulhas aparecem mais

na testa mas que recentemente também têm aparecido mais no queixo. Pergunto também se tem a pele sensível ou já fez alergia a algum produto cosmético, ao qual a mãe responde que não.

Por observação da pele da testa também consigo concluir que se trata de uma pele oleosa devido à tez brilhante e presença de pontos negros, pelo que devo optar por um produto para peles oleosas com tendência acneica. Começo por explicar que a aplicação do creme que procuram deve ser acompanhada pela lavagem diária da pele de modo a que se verifiquem os melhores resultados e opto, então, por recomendar o creme hidratante e Cetaphil® Pro Oil Control com FPS 30 pois tem a vantagem de já ter protetor solar incluído na sua formulação e a espuma de limpeza da mesma gama. Explico à filha que deve lavar o rosto todos os dias com o gel de limpeza e colocar posteriormente o creme hidratante alertando para a importância de lavar mais cuidadosamente a testa e a zona do queixo e à volta da boca pois a utilização da máscara também poderá estar a contribuir para o agravamento da situação.

2.3. Caso 3 – Nova fórmula de Eutirox®

Uma utente habitual da farmácia dirige-se ao balcão requisitando uma informação relacionada com a caixa de Eutirox® 125mcg que lhe foi dispensada no dia anterior. Explica que quando chegou a casa verificou que a caixa era diferente e que dizia “nova fórmula”, dizendo que tem medo que seja diferente e não faça o mesmo efeito. Após uma breve pesquisa, constato que as alterações são a remoção da lactose da formulação e adição de manitol e ácido cítrico para melhorar a estabilidade do fármaco a longo prazo. Explico à senhora que as alterações não são no princípio ativo, ou seja, o composto que vai fazer efeito é o mesmo e está na mesma quantidade. Esta nova formulação apenas tem por objetivo melhorar a estabilidade e não deverão ocorrer intolerâncias pelo que o efeito será o mesmo e deve tomar exatamente do modo como costuma tomar. Ainda assim, a senhora mostra-se um pouco receosa, pelo que lhe asseguro fará o mesmo efeito explicando outra vez quias as alterações de formulação.

Considerações Finais

O Estágio Curricular foi o culminar de todos os conhecimentos teóricos e capacidades que adquiri ao longo dos 4 anos e meio do curso em MICE. Foi a última etapa da minha formação e considero que foi imprescindível na mesma.

Ao longo do estágio aprendi como decorre o dia-a-dia numa farmácia. Realizei tarefas em vários âmbitos da farmácia comunitária, aprendi a aplicar os meus conhecimentos científicos num contexto prático e a contactar melhor com os utentes, tendo que adequar o meu discurso aos mesmos. Ganhei sentido de responsabilidade e independência na realização das tarefas que me foram atribuídas. Acima de tudo, observei de perto o valor do farmacêutico na comunidade e termino esta etapa com a confirmação de que este pode ter um impacto muito positivo, não só na saúde, mas também na vida das pessoas com quem contacta.

A ajuda de todos os elementos da Farmácia Confiança e a boa integração na equipa de trabalho foi preponderante para o sucesso deste estágio e a prontidão e disponibilidade para me ensinarem igualmente importantes. Tudo o que aprendi irá, com certeza, ser muito importante para que possa desempenhar bem o nobre trabalho que é ser farmacêutico.

Parte II

Monografia

“O regime alimentar vegan e a saúde: impacto na microbiota intestinal humana e proteção contra a doença”

Resumo

O veganismo é um regime alimentar que tem ganho crescente popularidade. São muitas as pessoas que têm adotado dietas vegetarianas ou vegans pelas mais variadas razões. A diminuição do impacto ambiental associado à diminuição do consumo de produtos animais ou razões relacionadas com a saúde são algumas delas. Esta monografia aborda o impacto, quer positivo, quer negativo que o veganismo tem na saúde humana. O facto de o veganismo se caracterizar por uma omissão do consumo de produtos de origem animal implica que algumas deficiências nutricionais se possam associar a esta dieta, como por exemplo o ferro ou a vitamina B₁₂. É, portanto, importante reconhecer estes riscos de modo a que a planificação e suplementação adequada seja implementada. Em contrapartida, o mesmo carácter restritivo associa-se a um menor consumo de proteínas animais e gorduras fazendo com que este regime seja benéfico na prevenção e tratamento das doenças inflamatórias, doenças cardiovasculares e diabetes. A microbiota intestinal humana, sendo influenciada pela alimentação, é outra das áreas abordadas. Assim, a microbiota intestinal humana de indivíduos vegan é diferente da de indivíduos omnívoros quer em qualidade, quer em quantidade e também tem um efeito positivo nas doenças mencionadas.

Palavras-chave: Vegan, veganismo, saúde, vitamina, microbiota.

Abstract

Veganism is a diet that is growing in popularity. Many people have adopted vegetarian or vegan diets for various reasons. The decrease in environmental impact which is associated with reduced consumption of animal products or health-related reasons are some of them. This monograph addresses the impact of veganism on human health, both positive and negative. The fact that veganism is characterised by a refrain from consuming any animal products implies that some nutritional deficiencies may be associated with this diet, for example iron or vitamin B₁₂. It is, therefore, important to recognise these risks so that appropriate planning and supplementation may be implemented. However, the it's restrictive nature is associated with a lower intake of animal proteins and fats, making this regime beneficial in the prevention and treatment of inflammatory diseases, cardiovascular diseases and diabetes. The human intestinal microbiota, being influenced by food, is another one of the areas addressed. Thus, the human intestinal microbiota from vegan individuals is different from that of omnivorous individuals both in quality and quantity, also having a positive effect on the mentioned diseases.

Keywords: vegan, veganism, health, vitamin, microbiota.

Lista de Abreviaturas

25(OH)D – 25-hidróxivitamina D

ADN – Ácido Desoxirribonucleico

CAZymes – *Carbohydrate-Active Enzymes*

CT – Colesterol Total

DII – Doença Inflamatória Intestinal

EM – Esclerose Múltipla

GLP-I – *Glucagon Like Peptide*

HDL – *High Density Lipoproteins*

IDL – *Intermediate Density Lipoproteins*

IMC – Índice de Massa Corporal

IMCL – *Intramyocellular Lipids*

LCAT – Lecitina-colesterol Aciltransferase

LDL – *Low Density Lipoproteins*

NEFA – *Non-Esterified Fatty Acids*

SCFAs – *Short-chain fatty acids*

TG – Triglicerídeos

TGI – Trato Gastrointestinal

TMA – Trimetilamina

TMAO – N-óxido de Trimetilamina

TNF – *Tumour Necrosis Factor*

Introdução

A popularidade de regimes alimentares que restringem o consumo de produtos animais, como o vegetarianismo e mais especificamente o veganismo, tem vindo a aumentar nos países ocidentais (1). Consequentemente, também a informação veiculada pelos meios de comunicação, o interesse dos consumidores e as oportunidades e variedades de alimentos e refeições disponíveis que se enquadram nestes regimes sofreram um aumento (2). Na Índia cerca de um terço da população segue uma dieta vegetariana, enquanto no Reino Unido e Alemanha as percentagens são de 3% (1) e 4,3% (3).

O interesse crescente por este regime suscita a questão: “Porquê optar por uma dieta vegetariana ou vegan?”. São vários os motivos apresentados e muitas vezes verifica-se que não é apenas um, mas um conjunto dos mesmos a justificar esta opção. Podemos apontar quatro razões: razões morais (crueldade animal), razões relacionadas com a saúde (considera-se que estes regimes são mais saudáveis e que as pessoas que os seguem vivem mais tempo e têm menos doenças), razões ambientais (o vegetarianismo e veganismo têm um muito menor impacto ambiental do que as dietas omnívoras) e razões relacionadas com a orientação religiosa de cada indivíduo (por exemplo, os membros da Igreja Adventista do Sétimo Dia regem-se por uma dieta vegetariana) (3-6). Para além destas quatro razões principais, também se verifica que a faixa etária é importante. De facto, Pribis *et al.* (7) verificaram que a geração mais nova, com idades compreendidas entre os 11 e 20 anos justifica esta opção com base em razões morais e ambientais, enquanto a geração mais velha, dos 41 aos 60 anos, a justifica com base nas razões relacionadas com a saúde. Também é possível observar diferenças no que toca ao género. A probabilidade de uma mulher ser vegetariana é muito maior do que a de um homem o ser, e mesmo considerando mulheres não vegetarianas, estas consomem consideravelmente menos carne do que os homens (3).

O presente documento aborda com mais pormenor a vertente da saúde humana, nomeadamente os impactos, quer positivos, quer negativos de um regime alimentar vegan, o seu impacto na microbiota intestinal humana e algumas patologias que podem ser influenciadas por esta dieta.

I. O regime alimentar Vegan

O vegetarianismo é um termo usado para descrever os regimes alimentares que de algum modo excluem o consumo de carne, peixe ou outros produtos de origem animal. Dentro deste grande grupo há alguns menos restritivos no que toca à quantidade e qualidade

de alimentos. Assim, há várias subcategorias de vegetarianismo, definidas com base na inclusão de determinados alimentos ou combinação dos mesmos na dieta. São exemplos o consumo de apenas ovos, o ovo-vegetarianismo, laticínios, o lacto-vegetarianismo, peixe, o pesco-vegetarianismo, ou ovos e laticínios, o ovolacto-vegetarianismo (5).

A presente monografia aborda com maior pormenor a subcategoria do vegetarianismo mais restritiva, o veganismo. Um regime alimentar vegan inclui apenas o consumo de produtos de origem vegetal como legumes, frutas, grãos ou frutos secos. O mesmo implica a privação do consumo de todo e qualquer produto animal, carne e peixe, mas também de produtos que derivam de animais, tais como ovos, laticínios ou até mesmo mel (1, 5). Alguns vegans abstêm-se também da utilização de produtos animais no seu quotidiano, nomeadamente no que se refere a materiais têxteis, sendo que materiais como pele ou lã são também excluídos (8). O veganismo pode, deste modo, ser encarado não só como um regime alimentar mas como um estilo de vida, que afeta inúmeras decisões do dia-a-dia para além da alimentação (2). O estilo de vida vegan também inclui outros hábitos de vida saudável como por exemplo a prática de exercício físico, o não tabagismo e o consumo de bebidas alcoólicas. Bradbury *et al.* (9) descreveram que uma maior proporção de homens vegan são mais ativos, praticando alguma forma de exercício físico (28,1%), quando comparados com omnívoros (22,0%) e até mesmo vegetarianos (17,3%). Do mesmo modo, um estudo conduzido por investigadores da Universidade Católica de São Paulo (10) concluiu que indivíduos vegans tinham maior atividade física e que nenhum dos participantes desta amostra consumia álcool ou era fumador, o que não aconteceu com os participantes omnívoros (dos quais 18% eram fumadores e 64% consumiam bebidas alcoólicas).

1.1. A nutrição vegan

A nutrição vegan caracteriza-se pela omissão do consumo de proteínas animais e, em geral, de um menor consumo de proteínas. Também o consumo de gorduras, mais especificamente gorduras saturadas é menor. Em contrapartida, apresenta um consumo muito elevado de hidratos de carbono simples e compostos, cereais e sementes não processadas e, conseqüentemente, produtos integrais como o pão ou a massa (11). De um modo geral, o aporte calórico diário de um vegan é menor do que o de um omnívoro ou mesmo vegetariano, o que se traduz num índice de massa corporal médio também inferior ao dos dois outros grupos. Para além disto, a percentagem de energia calórica atribuída às gorduras saturadas e proteínas é também menor. Os hidratos de carbono são responsáveis

por 54,3% do aporte calórico diário e as fibras por 28,1%, enquanto que nos omnívoros os valores são de 46,7% e 18,7%, respetivamente (12).

Uma das principais questões que se levantam quando se aborda este regime alimentar é o aporte proteico e se este é ou não suficiente para satisfazer as necessidades do organismo. As proteínas provenientes da alimentação são fonte de aminoácidos, intervenientes chave na síntese de proteínas e outros compostos importantes para o metabolismo (13). As proteínas provenientes dos alimentos podem ser divididas em proteínas de alta qualidade, ou completas, e proteínas de baixa qualidade, ou incompletas. As primeiras são aquelas que contêm todos os aminoácidos essenciais. As segundas apenas possuem alguns destes aminoácidos ou, quando todos estão presentes, encontram-se em quantidades extremamente baixas, não sendo passíveis de utilização na síntese proteica. A preocupação acima levantada é pertinente pois a dieta vegan apenas inclui proteínas vegetais, que são, no geral, proteínas incompletas. Por exemplo, as leguminosas são boas fontes de lisina, mas pobres em cisteína e metionina. Deste modo, de forma a melhorar a qualidade e quantidade proteicas de uma dieta vegan, diferentes fontes de proteína vegetal (grãos, leguminosas e vegetais) devem ser combinadas (14).

Os rebentos de soja são uma das poucas fontes vegetais de proteína completa, contendo todos os aminoácidos essenciais. Estes rebentos e os produtos deles derivados como o leite de soja, tofu, miso (pasta de rebentos de soja fermentados) ou molho de soja são, portanto, boas e importantes fontes de proteína para os seguidores do regime vegan (15). Quando comparados em termos qualitativos com a clara de ovo, verifica-se que ambos são proteínas completas ainda que os primeiros contenham menores quantidades de alguns aminoácidos como a metionina e lisina (14). São, também de realçar, alguns dos efeitos benéficos para a saúde que podem ser associados ao consumo de soja ou derivados como o melhoramento do perfil lipídico, atenuação das ondas de calor características do período de menopausa e como adjuvantes na manutenção da densidade mineral óssea (15). A população vegan parece estar alerta para a necessidade de consumir produtos de origem vegetal que sejam fontes de proteína com elevada qualidade, verificando-se que este grupo apresenta o maior consumo de substitutos de proteína animal derivados de soja (11).

2. As principais deficiências nutricionais associadas ao veganismo

Como já foi referido, as dietas vegans, caracterizam-se por um elevado consumo de vegetais, leguminosas e frutas e abstenção do consumo de produtos de origem animal como carne, peixe ou laticínios. Como consequência natural, são muito ricas em fibras, ácido

fólico, vitaminas C e E e fitoquímicos. No entanto, o seu caráter restritivo, para além do menor aporte calórico, implica também que o consumo de alguns minerais e vitaminas predominantemente encontrados em fontes animais seja menor (16).

Assim, apesar das muitas vantagens para a saúde humana, é de extrema importância salientar as deficiências nutricionais subjacentes a este regime, para que o planeamento e suplementação adequados sejam implementados (17). Abordar-se-ão com mais pormenor as deficiências nutricionais em vitaminas do complexo B, vitamina D, cálcio, ferro, iodo e zinco.

2.1. Vitaminas do complexo B

São 8 as vitaminas que constituem o que comumente chamamos vitaminas do complexo B. São elas a tiamina (vitamina B₁), riboflavina (vitamina B₂), niacina (vitamina B₃), ácido pantoténico, piridoxina (vitamina B₆), biotina (vitamina B₇), ácido fólico (vitamina B₉) e cobalamina (vitamina B₁₂) (18).

A exclusão de produtos de origem animal nas dietas vegans pode afetar as concentrações séricas de algumas destas vitaminas e aumentar a concentração plasmática de homocisteína (19). A hiperhomocisteinémia é um fator de risco para a doença cardiovascular, havendo uma relação entre a maior espessura dos vasos sanguíneos e aterosclerose e as altas concentrações deste composto. Existem 3 vitaminas do complexo B envolvidas no metabolismo da homocisteína, representado na Figura 1. Uma concentração elevada da mesma pode inclusive servir como bom marcador das deficiências em ácido fólico e vitamina B₁₂ pois o seu processo de metilação é dependente do ácido fólico como co-substrato e da vitamina B₁₂ como cofator. A falta de vitamina B₆ é prejudicial pois está envolvida no processo de trans-sulfuração do composto, aumentando a concentração do mesmo (20).

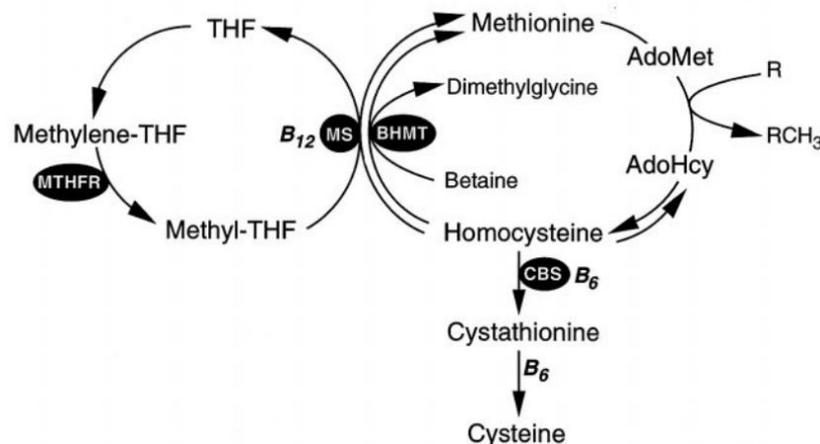


Figura 1. Metabolismo da Homocisteína. AdoMet (S-adenosilmetionina), Ado-Hcy (S-adenosilhomocisteína), CBS (cistationina β-sintetase), MS (metionina sintetase) MTHFR (metylenetetrahydrofolate reductase), THF (tetrahydrofolato). Figura adaptada de (27)

Majchrzak *et al.* (19) conduziram um estudo na Áustria que analisou o aporte e concentrações séricas das vitaminas do complexo B e os níveis de homocisteína em 3 populações distintas, omnívoros, vegetarianos e vegans. Concluíram que os vegans apresentavam os valores mais elevados de ácido fólico, ainda que tenham sido identificadas deficiências nesta vitamina em cerca de 10% dos vegans e vegetarianos. No entanto, as concentrações de vitaminas B₁₂, B₆ e B₂ foram inferiores, não só às verificadas nos omnívoros e vegetarianos, mas também consideradas insuficientes. Cerca de 30% dos vegans tinham deficiências em riboflavina, 2,4% apresentavam deficiência em vitamina B₁₂ (o autor refere que este valor é inferior ao encontrado em outros estudos), e 1/3 tinham níveis baixos de B₆. Em relação aos níveis de homocisteína 65% dos vegans e 52% dos vegetarianos apresentaram concentrações séricas elevadas (entre 12 e 30 µmol/L, o que corresponde a uma hiperhomocisteinémia moderada).

Estes resultados são expectáveis quando se analisa o regime alimentar vegan. O ácido fólico está muito presente em alimentos como os cereais e feijão, extensamente consumidos pela população vegan, daí os seus elevados valores séricos. O mesmo não se verifica com as vitaminas B₁₂ e B₆, que estão maioritariamente presentes nas carnes e leites, que sendo alimentos inteiramente excluídos deste regime alimentar justificam os seus baixos valores séricos (21). Sendo o metabolismo da homocisteína, dependente destas vitaminas (B₆ na trans-sulfuração e B₉ e B₁₂ na re-metilação), esta é fortemente afetada por estas deficiências nutricionais, pelo que aumenta a sua concentração sérica e conseqüentemente o risco cardiovascular por favorecimento da formação de placas ateroscleróticas (20).

2.1.1. A vitamina B₁₂

Quando se fala em veganismo e deficiências nutricionais, a vitamina B₁₂ é a deficiência mais bem conhecida e reportada.

A vitamina B₁₂ diz respeito à cianocobalamina e é sintetizada apenas em determinadas bactérias, concentradas maioritariamente no organismo dos predadores que ocupam os postos mais altos na cadeia alimentar. Deste modo, alimentos de origem animal como carne, leite, ovos, peixe e marisco são os que contêm as maiores concentrações da mesma. As plantas não são, em geral, consideradas boas fontes de vitamina B₁₂ (há exceções de plantas com elevadas quantidades de cobalamina como algumas algas, mas não parecem ser ativas em mamíferos) (22). A deficiência nesta vitamina é portanto consequência da abstenção da ingestão de todas e quaisquer boas fontes desta vitamina.

A deficiência de vitamina B₁₂ está associada a manifestações hematológicas, neurológicas e psiquiátricas. É causa frequente de anemia megaloblástica e perniciosa (no caso de má absorção) ou pancitopenia em casos mais graves. A nível neurológico pode-se associar a parestesias e desmielinização e a nível psiquiátrico a depressão, irritabilidade ou demência. O facto de ser importante na metabolização da homocisteína, como acima referido, também a relaciona com um aumento do risco cardiovascular (23).

Cerca de 3000 µg de vitamina B₁₂ estão armazenadas, maioritariamente no fígado. Acredita-se que as evidências clínicas de deficiência desta vitamina se desenvolvam lentamente e ao longo do tempo, dependendo das reservas da mesma, da eficiência dos mecanismos de reabsorção e da quantidade ingerida diariamente. De facto, pessoas que cessem o consumo de produtos animais podem passar entre 3 a 10 anos antes que qualquer manifestação clínica desta deficiência se possa desenvolver (24).

São vários os estudos e artigos publicados que reportam a deficiência em vitamina B₁₂ nos vegans. Um estudo envolvendo 689 homens ingleses, dos quais 232 vegans concluiu que as concentrações séricas de vitamina B₁₂ eram elevadas entre omnívoros, intermédias nos vegetarianos e baixas nos vegans. O consumo diário de vitamina B₁₂ por parte dos omnívoros (8,8 µg) foi 36 vezes superior aos dos vegans e apenas 3% destes últimos demonstraram aporte diário desta vitamina superior ao valor de referência considerado pelo Reino Unido (1,5 µg/dia). Os resultados não revelaram qualquer relação entre o decréscimo de B₁₂ e o aumento da duração do regime vegan. Ainda assim, estes resultados não são representativos do impacto a curto prazo do veganismo pois virtualmente todos os sujeitos analisados já eram vegans há bastante tempo (25). Mann *et al.* (26) estudaram 39 homens, 19 dos quais vegans, e concluíram que, mais uma vez, a concentração plasmática de vitamina B₁₂ foi mais baixa nos vegans (126 pg/ml), aumentando progressivamente à medida que o consumo de produtos de origem animal também aumentava (285 pg/ml, 134 pg/ml e 544 pg/ml nos ovolacto-vegetarianos, consumidores moderados de carne e consumidores elevados de carne, respetivamente). O inverso verificou-se com os níveis séricos de homocisteína, que foram mais elevados nos vegans e menores nos indivíduos que consumiam mais carne (19,2 e 11,0 µmol/l, respetivamente). Estes resultados estão em concordância com outros realizados em diferentes partes do planeta e que analisaram populações e etnias diferentes das mais ocidentalizadas acima descritas como Índia (27), Taiwan (28) e China (29). Neste último, Kwok *et al.* (29) estudaram 119 mulheres acima dos 55 anos que eram vegetarianas e vegans por razões religiosas (Budismo e Taoísmo). Destas, 26 viviam num lar onde tomavam um suplemento vitamínico. 80% das mulheres com níveis de vitamina B₁₂

inferiores a 150 pmol/L apresentaram níveis elevados de ácido metilmalónico, uma vez que o seu metabolismo depende da vitamina B₁₂. Verificou-se a existência de uma relação inversa entre o aumento de ácido metilmalónico e a concentração de hemoglobina, sendo que apenas se verificou uma diminuição significativa da hemoglobina a partir de valores de ácido metilmalónico superiores a 1 µmol/L. As mulheres que viviam no lar, como eram encorajadas a beber leite (no caso das vegetarianas) ou a tomar suplementos vitamínicos com vitamina B₁₂, apresentaram menor prevalência de deficiência desta vitamina.

Os sintomas precoces da deficiência em vitamina B₁₂ são pouco específicos (cansaço ou problemas de digestão) e os problemas hematológicos ou neurológicos associados à mesma podem ser bastante subtis. Por estas razões, os vegetarianos, e em particular os vegans devem ser advertidos para a importância do planeamento dos seus regimes de modo a estes incluírem suplementos ou alimentos enriquecidos com vitamina B₁₂, para monitorizarem mais regularmente os níveis séricos desta vitamina e para estarem mais alerta para o aparecimento de algum dos sintomas mencionados (30). Woo *et al.* (30) descreveram os efeitos favoráveis da suplementação nesta população. A existência no mercado de alimentos enriquecidos com vitamina B₁₂, e com outras vitaminas e minerais (5), tem vindo a aumentar, sendo algumas boas opções os cereais, levedura nutricional e alternativas ao leite de origem vegetal como bebidas de soja, amêndoa ou coco.

2.2. Ferro

O ferro é um elemento essencial em quase todos os organismos dado que participa numa variedade imensa de processos metabólicos, incluindo o transporte do oxigénio pelos glóbulos vermelhos, síntese de ADN, transporte de eletrões e reações de oxidação-redução (31). Perto de 2/3 do ferro existente no organismo humano encontra-se na hemoglobina presente nos eritrócitos em circulação. O restante encontra-se ligado à mioglobina do tecido muscular e em enzimas participantes no metabolismo oxidativo (32).

O ferro presente nos alimentos ocorre de duas formas. O ferro orgânico (heme) e o ferro (inorgânico) não heme. O ferro heme é encontrado maioritariamente na forma de hemoglobina ou mioglobina nas carnes vermelhas e de aves e no peixe, dado que é um componente essencial dos eritrócitos. Também se encontra em grandes quantidades no fígado e baço. O ferro não heme ocorre maioritariamente nos produtos vegetais. Exemplos de plantas ricas em ferro são as leguminosas, sementes de girassol e abóbora, cereais integrais, vegetais de folha verde escura como couve, brócolos, espinafres ou ervilhas (33).

Tendo em conta a abundância de vegetais e outros alimentos ingeridos pelos vegans seria de esperar que a quantidade deste mineral não fosse um problema. No entanto, isto não se verifica pois a biodisponibilidade e absorção do ferro é, não só, dependente da fonte de ferro, mas também dos alimentos que com ele se consomem. Cerca de metade do ferro encontrado na carne e peixe é ferro heme, e deste, até 35% é absorvido devido à sua maior biodisponibilidade. Os alimentos no geral, são mais ricos em ferro não heme, por isso esta forma do ião é a que ocorre em maior quantidade no organismo. No entanto, a sua absorção é muito diminuta podendo estar incluída entre os 2% e os 20%. A amplitude dos valores de absorção é grande pois a absorção do ferro não heme vai depender muito dos outros componentes da dieta, que tanto a podem potenciar como reduzir (34).

Na realidade, os vegans acabam por ingerir boas quantidades de ferro, consequência da sua dieta rica em vegetais, cereais, sementes e frutos secos. No entanto, verifica-se que a deficiência em ferro e consequente anemia é comum na população vegan. Isto porque, o facto do ferro ser não heme faz com que a sua biodisponibilidade seja menor, e logo é menos absorvido. Os níveis séricos de ferritina também são menores nos vegans. Neve McLean (35), que analisou a absorção e consumo de ferro em adolescentes do sexo feminino na Nova Zelândia dá especial importância ao risco acrescido que estas adolescentes em idade de menarca apresentam. É de realçar a otimização da absorção de ferro não heme por conjugação de alimentos ricos neste mineral com potenciadores da sua absorção e evitar ingeri-los em conjunto com inibidores da absorção.

O ácido ascórbico é um potenciador da absorção do ferro proveniente da dieta. A redução Fe^{3+} a Fe^{2+} torna este mineral mais biodisponível pois o Fe^{2+} é mais solúvel ao pH fisiológico e tem menor afinidade para ligandos inibidores da absorção (36). O mesmo mecanismo se verifica com o ácido cítrico. Os polifenóis são um dos grandes inibidores da absorção do ferro não heme. Isto deve-se à polimerização dos polifenóis com o ferro formando complexos insolúveis não passíveis de absorção. O ácido fítico é um outro importante inibidor da absorção e o facto de ambos estes compostos estarem presentes em grandes quantidades em cereais e legumes agrava ainda mais a já baixa biodisponibilidade do ferro nas dietas vegans, justificando-se assim os resultados supramencionados (37). Um outro forte inibidor da absorção é o cálcio, que por competição pelos locais de ligação nos recetores impede a absorção não só do ferro heme como do não heme (38).

Pode-se, deste modo concluir que o regime alimentar vegan é propício à deficiência de ferro, pelo que a ingestão de alimentos vegetais ricos neste mineral juntamente com os

potenciadores da sua absorção deve ser aconselhada. A suplementação e consumo de alimentos fortificados com este mineral também pode ser uma boa solução (35).

2.3. Iodo

O iodo é um micronutriente importantíssimo na saúde e bem-estar do organismo. Pode ser considerado um elemento vestigial, sendo que apenas 5 gr são necessárias para suprir todas as necessidades ao longo da vida de um adulto de 70 anos. O organismo de um adulto saudável contém cerca de 15 a 20 mg de iodo e este encontra-se maioritariamente concentrado na glândula tiroideia, onde estão armazenados cerca de 70% a 80% (39). O iodo é um componente essencial das hormonas tiroideias, tiroxina (T4) e triiodotironina (T3). Estas hormonas regulam processos bioquímicos importantes incluindo a síntese de proteínas e atividade enzimática ou atividade metabólica. São também muito importantes para o desenvolvimento apropriado do esqueleto e sistema nervoso central no feto e bebé (40).

O iodo encontra-se na água e solo, podendo ser ingerido de várias maneiras. Isto também faz com que ocorra muita variabilidade no que toca aos níveis de iodo de um mesmo alimento que tenha sido cultivado ou crescido em locais diferentes. Por exemplo, plantas cultivadas em solos ricos em iodo contêm quantidades substancialmente superiores do mineral. Este aspeto tem particular relevância quando se baseia o aporte de iodo unicamente em determinado grupo de alimentos que se supõe serem ricos no mineral, como é o caso do veganismo. O conteúdo de iodo dos alimentos também depende grandemente de outros fatores como o tipo de rações dadas aos animais que podem ser fortificadas com iodo, a ingestão de sal iodado ou a preservação de legumes usando este meio ou o tipo de água dada aos animais ou usada para regar as plantas, que mais uma vez pode também ser enriquecida com iodo (41). Ainda assim, é possível enumerar alguns alimentos particularmente ricos em iodo. São eles os peixes e mariscos leite e derivados e ovos (42). As plantas, em geral, não contêm muito iodo a não ser que tenham sido cultivadas em terrenos particularmente ricos neste mineral. A exceção são as algas marinhas comestíveis, que contêm grandes quantidades de iodo, dentre as quais se podem destacar kombu kelp, wakame e nori (43).

O parâmetro bioquímico comumente usado para determinar a deficiência em iodo é a excreção urinária deste mineral. Um estudo conduzido em Boston, nos Estados Unidos concluiu que este parâmetro é menor nos vegans do que nos vegetarianos e população em geral. Dá realce também ao facto de esta deficiência ser de particular interesse em mulheres vegan em idade fértil pois até deficiências mínimas podem conduzir a efeitos adversos

durante a gravidez e amamentação (44). Os mesmos resultados foram obtidos quando analisados indivíduos da Eslováquia, em que a deficiência de iodo se verificou em 26% dos vegetarianos e 80% dos vegans, sendo que destes, 27% apresentavam deficiências graves. Apenas 9% dos omnívoros apresentavam níveis de iodo abaixo dos recomendados e nenhum apresentou deficiências graves. A causa apontada para esta deficiência é a total omissão da ingestão de mariscos ou outros produtos marinhos (45). O menor aporte de iodo por parte dos indivíduos vegans é também corroborado por um estudo conduzido em Londres em que se constata que o consumo médio diário em homens e mulheres vegans é inferior à média. O valor apresentado pelos homens vegans foi inferior ao valor de referência considerado neste estudo (149mg/dia). Um aspeto interessante avaliado neste estudo foi o impacto de suplementos de iodo, que contribuíram para um aporte diário considerado normal e o facto de terem sido estudadas três mulheres vegan consumidoras de algas marinhas. Nestas o valor obtido foi 6 vezes superior ao nível diário recomendado, sugerindo que a sua inclusão na dieta vegan poderá ser uma boa alternativa para evitar a deficiência nutricional em iodo sem a necessidade de recorrer à suplementação (46).

Os principais distúrbios associados à deficiência nutricional em iodo são bócio, hipotireoidismo e conseqüente cansaço, aumento de peso ou depressão, cretinismo e atraso mental (47). A deficiência em iodo, uma das quatro deficiências nutricionais mais comuns em todo o mundo é, inclusive, considerada uma das principais causas de deficiência intelectual e atraso mental (48). Em bebés e recém-nascidos é responsável por hipotireoidismo congénito, anomalias congénitas, morte do feto ou recém-nascido e crescimento comprometido (40). A solução para evitar esta deficiência nos indivíduos que se regem por este regime alimentar passa pela suplementação, quer com suplementos ou sal iodado, ou a maior ingestão de alimentos como as algas marinhas, sendo particularmente importante a suplementação na grávida, especialmente se esta for vegan (40, 48).

2.4. Zinco

Tal como os anteriores nutrientes, as principais fontes de zinco são de origem animal, sendo que a quantidade de proteína numa refeição está positivamente relacionada com o seu conteúdo em zinco. O tipo de proteína é também importante, sendo que a proteína animal (carnes, ovos e leite) não só é mais biodisponível como pode diminuir os efeitos inibitórios na absorção de zinco exercidos pelo ácido fítico (49). Algumas fontes vegetais de zinco são os cereais, milho, batatas e leguminosas. Destas, as melhores fontes são as leguminosas, mas a absorção de zinco proveniente das mesmas é potenciada pela concomitante ingestão de

proteína animal ainda que em pequenas quantidades (50). O ácido fítico, presente nos cereais e sementes, tal como já mencionado no caso do ferro, liga-se ao zinco, formando complexos não absorvíveis pelo organismo, diminuindo assim a biodisponibilidade deste mineral (51).

O zinco desempenha um papel importante no crescimento e diferenciação celulares, fazendo parte da constituição de várias enzimas. Isto faz com que a falta deste nutriente possa ter consequências em células com um rápido crescimento e diferenciação como o embrião ou o feto, na resposta imunológica ou regeneração tecidual. Outros órgãos onde o *turnover* celular não é tão elevado podem também ser afetados. Algumas patologias que beneficiam da ingestão de quantidades saudáveis de zinco são as relacionadas com o crescimento (a suplementação mostrou ser eficaz no aumento de peso e altura), diarreia e infeções (por comprometimento do sistema imunológico) (52).

Os vegetarianos representam um grupo de risco para esta deficiência dado que omitem das suas dietas fontes importantes de zinco facilmente absorvível. Para além disso, os vegetais, leguminosas e cereais, que constituem as fontes primárias deste mineral contêm ao mesmo tempo elevadas quantidades de ácido fítico que, como já referido, diminuem a absorção do zinco (51). Foster e Samman (53) descreveram que, no geral, os vegetarianos apresentavam níveis mais baixos de aporte de zinco pela dieta mas que os efeitos não são notáveis pois, a longo prazo, parece haver uma otimização do processo de absorção do zinco disponível. No entanto, não diferenciaram as diferentes categorias de vegetarianismo por isso apontaram para que os níveis nos vegans possam ser inferiores. Uma análise efetuada à quantidade de macro e micro nutrientes na Dinamarca descreveu também que a ingestão foi menor nos vegans do que nos omnívoros, mas referiu que, ainda assim, em quantidades suficientes (54).

A conclusão a retirar acerca da deficiência em zinco é que, apesar de os vegans constituírem um potencial grupo de risco para a mesma, os dados existentes não indiciam que a falta deste mineral ocorra nesta população. Ainda assim, mais estudos são considerados necessários em relação ao regime alimentar vegan dado que a restrição alimentar é maior.

2.5. Vitamina D

A vitamina D pode apresentar duas formas distintas, a vitamina D₂, ou ergocalciferol e a vitamina D₃, ou colecalciferol. É importante pois desempenha um papel preponderante na

absorção do cálcio e, conseqüentemente, na saúde do tecido ósseo e pode ser produzida pelo organismo ou obtida através da alimentação. A vitamina D₃ é produzida na pele, em resposta à radiação ultravioleta do sol ou pode ser obtida através da ingestão de alimentos como peixes gordos, sardinha ou salmão ou ovos, mais especificamente a gema (55). Cerca de 60% do aporte alimentar de vitamina D é proveniente destes alimentos (56).

Níveis saudáveis de Vitamina D estão associados a densidade óssea superior e prevenção de quedas e fraturas. Uma das mais importantes funções da vitamina D é a manutenção das concentrações séricas de cálcio de modo a preservar as funções neuromuscular e celular. Isto ocorre por melhoramento da eficácia de absorção do cálcio no intestino e mobilização do cálcio armazenado nos ossos (55). Depois de absorvida, a vitamina D é hidroxilada no fígado, formando-se a 25-hidroxivitamina D (25(OH)D), o metabolito ativo responsável pelas funções referidas (57).

A vitamina D é mais uma vitamina em que se verificam níveis inferiores nos vegans pois as suas principais fontes alimentares incluem os produtos de origem animal excluídos por esta população. Uma investigação conduzida na Finlândia constatou que o aporte de vitamina D proveniente da dieta era significativamente inferior nos vegans (0,09 µg/dia) quando comparados com indivíduos omnívoros da mesma região (4,0 µg/dia). Não só foram inferiores os valores de vitamina D, como também os de 25-hidroxivitamina D, especialmente no inverno devido à alta latitude e diminuto tempo de exposição solar. No verão o aporte de vitamina D foi inferior mas foi de algum modo contrabalançado com a elevada exposição solar. Os valores de paratormona foram superiores, resultado da resposta fisiológica do organismo à falta de cálcio sérico, o que poderá levar à diminuição da densidade mineral óssea. O estudo realça mulheres vegans em idade de menopausa como um grupo de especial risco (58).

As concentrações de 25-hidroxivitamina D refletem o grau de exclusão dos produtos animais do regime alimentar e, conseqüentemente, o aporte de vitamina D passível de absorção, sendo maior nos omnívoros e menor nos vegans, estando os vegetarianos e pescos-vegetarianos no meio. A amplitude das diferenças entre vegans e omnívoros foi menor nos indivíduos cujas amostras de sangue foram recolhidas no verão (56).

Em suma, o veganismo é característico de menor ingestão de vitamina D, e conseqüente diminuição de 25(OH)D e aumento da paratormona por aumento do *turnover* de cálcio. Assim, a perda de densidade mineral óssea, bem como as fraturas principalmente a

longo prazo, são um risco. Deste modo, para além da exposição solar, é aconselhável a suplementação por forma a atingir um aporte nutricional adequado e saudável (59).

2.6. Cálcio

O cálcio é um elemento essencial para o bom funcionamento do organismo, participando numa variedade de processos biológicos, tais como condução dos impulsos nervosos, contração muscular, mitose, coagulação sanguínea e suporte estrutural do esqueleto humano. Mais de 99% do cálcio do organismo encontra-se nos ossos e dentes, sendo estes importantes reservatórios deste mineral (60). Níveis adequados de cálcio estão associados à diminuição do risco de doenças crónicas como a osteoporose (61), sendo a obtenção de quantidades suficientes de cálcio passível de ser absorvido através da dieta um aspeto muito importante na otimização da densidade óssea (62).

Devido à sua extrema importância, a homeostase do cálcio é fortemente controlada e regulada por processos como reabsorção, excreção e secreção. Uma deficiência nos níveis séricos de cálcio estimula a síntese e libertação da paratormona, que atua em três órgãos alvo, rins, intestino e ossos, no sentido de aumentar as quantidades séricas de cálcio (61). A ação desta hormona tem como consequência a degradação da matriz óssea conduzindo à diminuição da densidade mineral óssea. A possível relação entre baixa densidade óssea e um regime alimentar vegan tem grande importância a nível clínico pois está associada ao desenvolvimento de osteoporose, e consequentes fraturas que não só acarretam elevados custos como maior morbidade e mortalidade (60).

O cálcio pode ser encontrado em grandes quantidades no leite e produtos dele derivados. Estes alimentos não só contêm grandes quantidades do mineral, mas também têm nutrientes adicionais que ajudam à sua melhor absorção (62). Há também vários produtos vegetais muito ricos em cálcio tais como os espinafres, brócolos, couve e outros vegetais de folha verde escura. No entanto, apesar de alguns destes terem até maior quantidade de cálcio do que alguns laticínios (200 mg de cálcio por 100 gr de couve e 124 mg de cálcio por 100 gr de leite magro) a sua absorção por parte do organismo é menor pois é comprometida pelo conteúdo, por exemplo, em ácido fítico, destes alimentos. Assim, conclui-se que, mais importante do que o elevado consumo de cálcio, é a maximização da sua absorção e da sua biodisponibilidade (63). Um exemplo significativo é dado pelo estudo conduzido por Weaver *et al.* (64), que descreveram que de modo a igualar a quantidade de cálcio absorvida a partir de um copo de leite seriam necessárias 8 chávenas de espinafres, 5 de feijão ou 2,25 de brócolos. A fração de cálcio absorvida proveniente dos espinafres foi de

apenas 5%, ou seja, dos cerca de 115 mg de cálcio ingerido, apenas 5,9 mg foram absorvidos, fazendo deste alimento uma má fonte deste mineral. A completa exclusão de todos os laticínios da dieta vegan faz com que se torne um desafio para estes indivíduos ingerir e absorver a dose recomenda deste mineral. Esta dose varia de acordo com a faixa etária ou género. Para além disto, tal como acontece com outros minerais já referidos no presente documento, alguns compostos muito presentes nas plantas inibem a absorção do cálcio. São exemplos mais significativos o ácido fítico, oxalato, fibras de trigo e cevada (65).

Um fator que não está necessariamente relacionado com a absorção de cálcio, mas sim com a sua excreção é o aporte de proteína. Quando o consumo de proteína aumenta a excreção urinária de cálcio aumenta numa proporção de 1 gr de proteína para perda acrescida de 1,75 mg de cálcio por dia. Este fator abona a favor do regime alimentar vegan, que sendo menos rico em proteína, implica uma menor perda de cálcio (64).

O impacto do veganismo na absorção de cálcio, densidade mineral óssea e risco de fratura tem sido muito estudado. Ho-Pham *et al.* (66) analisaram o impacto de um regime alimentar vegan em 210 mulheres, das quais 105 vegans. Constataram que, apesar da densidade mineral óssea ser menor nas mulheres vegans, o risco de fratura era semelhante ao das omnívoras e que o aporte de cálcio foi significativamente menor nas vegans quando comparado com as omnívoras (300 mg/dia e 590 mg/dia, respetivamente). Miguel-Breges e Iguacel (67) concluíram que a densidade mineral óssea foi menor em vegans e vegetarianos e o risco de fratura mais elevado do que nos omnívoros. Estes parâmetros foram mais pronunciados nos vegans do que nos vegetarianos. Um outro estudo avaliou os mesmos parâmetros em freiras Budistas, vegans toda a vida, sendo por isso consideradas, ideais para a avaliação do impacto a longo prazo deste regime alimentar. Os resultados apontaram para uma densidade mineral óssea menor do que nos omnívoros mas esta diferença não foi considerada estatística ou clinicamente significativa. Do mesmo modo, a prevalência de osteoporose foi semelhante para os dois grupos (18,1% para as vegans e 15,1% para os omnívoros), embora ligeiramente maior nas vegans. Importante realçar que a prevalência aumentou com o aumento da idade, chegando aos 40% aos 70 anos (68). Outro estudo realizado no Reino-Unido, incluindo 1126 vegans concluiu, que a ingestão diária de cálcio era muito menor, mesmo quando comparada com vegetarianos (603 mg/dia nos vegans e 1085 mg/dia nos vegetarianos) e que o risco de fratura era semelhante entre omnívoros, pescovegetarianos e vegetarianos, mas significativamente superior nos vegans, apresentando estes últimos um rácio de incidência de 1,30 comparado com 1,00 e 1,01 obtido por pescovegetarianos e vegetarianos, respetivamente (69).

O impacto do veganismo na saúde óssea tem maior prevalência na população acima dos 50 anos e sobretudo nas mulheres, constituindo estas populações de maior risco, também por já sofrerem os efeitos deste regime há mais tempo (67). Ainda que a literatura apresente algumas inconsistências em relação a este tema, o risco de baixa densidade mineral óssea, osteoporose e fratura parece ser maior entre os vegans. Isto aponta para a necessidade de planeamento cuidadoso da dieta e escolhas alimentares que potenciem a absorção de cálcio e possivelmente suplementação de forma a evitar estes riscos.

3. O Veganismo e as doenças Cardiovasculares

Segundo a Sociedade Europeia de Cardiologia, em 2017 existiam 108,7 milhões de pessoas que sofriam de algum tipo de doença cardiovascular. Isto corresponde aproximadamente a 6595 pessoas por cada 100000 habitantes, fazendo das doenças cardiovasculares as mais prevalentes na sociedade (19). O *Interheart study* aponta que apenas nove dos fatores de risco para a doença cardiovascular são responsáveis por mais de 90% do risco de enfarte agudo do miocárdio. Estes fatores são o consumo de álcool, dieta, obesidade, hipertensão, dislipidemia, razão Apo B/Apo A-I, diabetes, fatores psicossociais e sedentarismo (20).

São vários os fatores de risco mencionados nos quais a dieta vegan tem influência positiva. Não só é uma dieta menos rica em gorduras, especialmente gorduras saturadas (12), o que tem impacto positivo na dislipidemia, obesidade e indiretamente hipertensão, mas o facto de transcender a dieta e ser um estilo de vida que se associa a menos sedentarismo, consumo de álcool e tabagismo são também benefícios relevantes (10). São vários os estudos que analisaram o impacto deste regime alimentar nestes fatores de risco para a doença cardiovascular.

Um estudo conduzido na zona de São Paulo no Brasil comparou os valores séricos de triglicédeos (TG), colesterol total (CT), colesterol das lipoproteínas de baixa densidade (colesterol-LDL) e colesterol das lipoproteínas de alta densidade (colesterol-HDL) numa amostra de 76 pessoas residentes nessa região. Destes, 18 eram vegetarianos restritos (comparável com o veganismo). Os resultados mostraram diferenças significativas nos valores de colesterol total, colesterol-LDL e triglicédeos, sendo os mais baixos referentes ao regime alimentar mais restritivo. Os omnívoros, em contrapartida, que eram a fração da amostra que mais produtos de origem animal consumia (leite, ovos e carne), apresentaram os níveis mais elevados de colesterol. No que se refere à concentração plasmática de colesterol-HDL, verificou-se que esta era menor e que a proporção colesterol-HDL/CT era

superior (10). Famodu *et al.* (72) também referiu resultados semelhantes, *i.é.*, diminuição da concentração sérica de colesterol e triglicéridos, bem como menor massa corporal nos vegetarianos quando compararam vegetarianos nativos da Nigéria com não vegetarianos da mesma região.

O índice de massa corporal, ainda que não unicamente influenciado pelos hábitos alimentares, depende grandemente da qualidade e quantidade de comida ingerida. Deste modo, é também espectável que uma dieta vegan, considerada restritiva, tenha um impacto neste valor. Para testar esta hipótese, Spencer *et al.* (12) comparam 4 regimes alimentares (vegans, vegetarianos, pesco-vegetarianos e omnívoros) e distinguiram o sexo feminino do masculino, avaliando o seu impacto no IMC. O índice de massa corporal, tanto de homens como mulheres, foi maior nos omnívoros, e menor nos vegans, enquanto vegetarianos e pesco-vegetarianos apresentaram resultados intermédios. De facto, para quase todos os parâmetros avaliados verificou-se o mesmo gradiente, valores mais elevados em omnívoros, menores nos vegans e vegetarianos e pesco-vegetarianos no meio. Em termos nutricionais, o regime alimentar vegan caracterizou-se por uma menor ingestão calórica, menor ingestão proteica e de gorduras polinsaturadas e saturadas e uma maior ingestão de hidratos de carbono e fibras alimentares, o que é suportado pelo elevado consumo de frutas e vegetais e nenhum consumo de carne e peixe. O IMC é frequentemente avaliado em estudos acerca da nutrição vegan e são vários os autores que descrevem o impacto positivo deste regime neste fator de risco cardiovascular, bem como a menor incidência de obesidade nestas pessoas (9, 73).

Bradbury *et al.* (9) conduziram um estudo que se focava, para além dos níveis séricos de colesterol e lipoproteínas, na avaliação das concentrações séricas das apolipoproteínas A-I (Apo A-I) e B (Apo B). A amostra usada comparou vegans com vegetarianos, pesco-vegetarianos e omnívoros. A apolipoproteína A-I encontra-se essencialmente nas lipoproteínas de alta densidade. É sintetizada no fígado e no intestino e é co-fator para a LCAT (lecitina colesterol aciltransferase), estando, portanto, envolvida no importante processo de transporte reverso do colesterol dos tecidos para o fígado, diminuindo a concentração do mesmo nos órgãos e corrente sanguínea. As apolipoproteínas B, em contrapartida, ajudam à solubilização das frações lipídicas consideradas aterogénicas como LDL, IDL e quilomicron. De facto, a Apo B-100 é essencial para a ligação das LDL aos recetores celulares, permitindo a sua entrada nas células e potenciando o processo de aterogénese (74). Os resultados obtidos foram concordantes com os supramencionados. Quando comparados com os outros regimes alimentares, os indivíduos vegan, tanto do sexo

masculino como feminino, apresentavam menor IMC, menores concentrações séricas de colesterol total e colesterol não HDL (ou colesterol-LDL). No que se refere especificamente às concentrações das apolipoproteínas, verificou-se que a Apo B também se apresentava em menores concentrações nos vegans mas não se verificaram diferenças com significância estatística na Apo A-I. Também foram observadas menores concentrações séricas de colesterol-HDL e a razão colesterol total/colesterol-HDL nos vegans foi inferior. Este estudo foi conduzido numa amostra representativa de vegetarianos, vegans, pescovegetarianos e omnívoros (consumidores de carne, cuja dieta também pode ser denominada ocidentalizada). O alto número de participantes vegans (422) é uma grande vantagem do mesmo.

Todos os estudos supramencionados permitem estabelecer uma relação entre o regime alimentar vegan e a diminuição das concentrações séricas de CT, colesterol-LDL, TG, assim como um menor índice de massa corporal. Ainda que não exista um consenso em relação às alterações verificadas nos valores de colesterol-HDL, a razão colesterol-HDL/CT é superior na população vegan. Isto deve-se ao facto de os valores de CT serem significativamente menores. Esta razão é importante pois o colesterol-HDL tem um papel chave na diminuição dos níveis séricos de colesterol por potenciação do transporte reverso do colesterol (promove o efluxo de colesterol dos tecidos periféricos de volta ao fígado para a sua excreção biliar) (75).

É importante salientar o facto de que os estudos mencionados apresentam resultados comparáveis para várias etnias e locais geográficos. A dieta não é o único fator que afeta a constituição lipídica, pressão arterial ou IMC, mas a abrangência dos resultados a várias populações permite concluir com maior certeza que os benefícios do regime alimentar vegan se verificam apesar da variabilidade de populações amostrais. De facto, a prevalência de hipertensão é menor nos que optam por este regime alimentar quando comparado com omnívoros ou até mesmo vegetarianos (5,8% e 15% nos homens, respetivamente) (76). Este efeito benéfico parece estar relacionado com o facto da substituição das gorduras insaturadas pelos hidratos de carbono diminuir o colesterol total e colesterol-LDL. Para além disto, o alto conteúdo em fibra poderá também ter um efeito redutor dos níveis de colesterol (77).

4. O veganismo e a Diabetes

Uma dieta vegan, como referido anteriormente, está associada a um menor IMC e perfil lipídico mais saudável, o que parece ter efeitos benéficos na diabetes. A menor

acumulação de lípidos nos tecidos afeta positivamente a função de membrana dos mesmos e influencia os mecanismos de sinalização da insulina (78). De facto, verifica-se que em indivíduos que apresentam reduzida sensibilidade à insulina a quantidade de lípidos intramiocelulares (IMCL) é elevada quando comparada com indivíduos sensíveis à insulina (79).

A insulinoresistência relaciona-se com os níveis de IMCL porque elevadas quantidades dos mesmos resultam numa libertação prolongada de ácidos gordos não esterificados (NEFA) dos miócitos. Os NEFA competem com a glicose em circulação pelo processo de oxidação. Consequentemente, a elevada taxa de oxidação dos ácidos gordos impede a oxidação da glicose, impedindo a glicólise e potenciando a gliconeogénese (79, 80).

São vários os estudos que analisam os potenciais benefícios de uma dieta vegan em indivíduos que apresentam insulinoresistência. Barnard *et al.* (81) avaliaram o efeito do veganismo comparando dois grupos de indivíduos durante 22 semanas: indivíduos com diabetes *mellitus* tipo 2 que apenas faziam terapêutica com antidiabéticos orais (seguiam o plano alimentar sugerido pela Associação Americana de Diabetes) e indivíduos com as mesmas características mas que ao mesmo tempo seguiam um regime alimentar vegan. No grupo dos vegans verificou-se que a redução na quantidade total de gorduras ingeridas e a redução da proporção de gorduras saturadas e não saturadas contribuem para um aumento da sensibilidade à insulina. Para além disto, durante o período de teste, os vegans também apresentaram maiores reduções nos valores de glicose em jejum e hemoglobina glicada com reduções de 1,97 mmol/L e 1%, respetivamente. No grupo dos omnívoros as reduções foram de 1,92 mmol/L para a glicose em jejum e 0,6% para a hemoglobina glicada. Os autores apontaram que, não só a menor ingestão de gorduras contribuiu para os resultados positivos, mas também a maior percentagem de alimentos ricos em fibra contribuíram para uma menor absorção dos lípidos da dieta. Goff *et al.* (79) estudaram a mesma hipótese e concluíram também que o grupo vegan apresentava menores quantidades de IMCL e menores valores de glicémia e triglicéridos em jejum quando comparados com os omnívoros (menos 0,73 mmol/L e menos 0,93 mmol/L para a glicose e triglicéridos, respetivamente). Este grupo de investigadores estudou, no entanto, um outro parâmetro importante quando se aborda a diabetes, a função das células beta do pâncreas. Detetaram melhorias significativas na atividade destas células produtoras de insulina, o que indica que o veganismo poderá também ter um papel protetor destas células.

Para além da quantidade, também a qualidade dos lípidos ingeridos através da dieta parece ter um impacto importante. Khaleova *et al.* (78) afirmaram que alterações na composição dos ácidos gordos provenientes da alimentação estavam associadas a alterações na resistência e secreção de insulina. Por exemplo, o aumento do consumo de ácidos gordos saturados aumentou a secreção de insulina em jejum. A substituição de gorduras saturadas por gorduras não saturadas, como o ácido linoleico, resultou numa maior sensibilidade à insulina, sendo que uma elevada proporção de ácido linoleico pôde, inclusive, ser associada a um menor risco de desenvolver diabetes.

Os estudos apresentados permitem assim concluir que um regime alimentar vegan pode favorecer a prevenção e controlo da diabetes, por diminuição da resistência à insulina, diminuição dos níveis de glicémia em jejum e possível papel protetor das células beta do pâncreas (78-81).

De seguida aborda-se o tema da influência da alimentação vegan na microbiota intestinal humana e serão mencionadas mais vantagens deste regime no tratamento e prevenção da diabetes diretamente relacionadas com a qualidade e quantidade da microbiota intestinal humana.

5. O regime alimentar vegan e a microbiota intestinal humana

5.1. A microbiota intestinal humana

A microbiota intestinal humana compreende o número de microrganismos que habitam o trato gastrointestinal humano. Estima-se que contenha mais de 100 triliões de microrganismos, sendo considerado um dos habitats microbianos mais densamente populados que se conhecem no planeta Terra (82). Todos estes microrganismos constituem um complexo ecossistema no qual estão envolvidos mais de 3 milhões de genes e desempenham inúmeras funções com impacto significativo na saúde do hospedeiro humano pois, para além de serem parte integral do processo digestivo, participam noutros processos, como síntese de vitaminas, comunicação com as células intestinais, formação de uma barreira microbiana contra organismos patogénicos ou potencialmente patogénicos como *Clostridium difficile* e *Salmonella*, modelação do sistema imunológico ou até mesmo do comportamento humano (83-86). A microbiota intestinal é, portanto, considerada o maior órgão e mais complexo sistema de microrganismos (87), podendo até ser apelidada de “superorganismo” (82, 85), tendo um papel crucial na saúde em geral e bem-estar humanos.

A análise à microbiota foi inicialmente feita por cultura das bactérias presentes nas fezes. No entanto, constatou-se que muitas delas não eram cultiváveis, pelo que novos métodos de análise têm surgido. Estas novas técnicas focam-se na sequenciação de ácidos nucleicos pela reação em cadeia da polimerase (PCR) e sobretudo na amplificação de sequências do rRNA 16S (82).

A microbiota intestinal normal é constituída por pelo menos 1000 espécies de bactérias pertencentes a seis filas representados na Tabela I, os *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria* e *Verrucomicrobia*, sendo que os dois primeiros constituem cerca de 90% de todas as bactérias que colonizam o TGI (82).

Tabela I. Constituição normal da microbiota intestinal humana

Bacteroidetes	Firmicutes	Actinobacteria
	<i>Clostridium</i>	<i>Bifidobacterium</i>
<i>Bacteroides</i>	<i>Faecalibacterium</i>	
<i>Prevotella</i>	<i>Enterococcus</i>	
	<i>Streptococcus</i>	Verrucomicrobia
	<i>Roseburia</i>	<i>Akkermansia</i>
Proteobacteria	<i>Lactobacillus</i>	
<i>Escherichia</i>	<i>Eubacterium</i>	Fusobacteria
<i>Shigella</i>	<i>Ruminococcus</i>	<i>Fusobacterium</i>

São muitos os fatores que ao longo da vida afetam a composição, quer qualitativa, quer quantitativa da microbiota intestinal humana. São exemplos a faixa etária, localização geográfica e etnia, estilo de vida (stress, consumo de álcool), patologias como a diabetes e alergias alimentares, consumo de probióticos ou uso de antibióticos (16, 82, 88). A dieta é outro dos fatores com papel importante na modelação da diversidade e função da microbiota intestinal (89). Alterações na constituição microbiana influenciadas pela dieta podem ser descritas logo a partir do nascimento. Por exemplo, a microbiota intestinal dos bebés amamentados é dominada por bactérias pertencentes ao filo *Actinobacteria*, as chamadas *Bifidobacterium*, enquanto que nos bebés alimentados exclusivamente por fórmulas infantis predominam os filas Firmicutes (*Clostridium difficile*, *Bacteroides fragilis* e *Lactobacillus*) e Proteobacteria (*Escherichia coli*) (90).

Podem-se definir três enterotipos diferentes que se baseiam nas três populações bacterianas mais presentes na microbiota intestinal humana. São eles o enterotipo 1 - muita abundância em *Bacteroides*, enterotipo 2 - poucos *Bacteroides* e abundância em *Prevotella* e enterotipo 3 - abundância em *Ruminococcus*, do filo *Firmicutes*. O enterotipo dominado por *Prevotella*, ao qual são associadas propriedades anti-inflamatórias, é característico do regime alimentar vegetariano ou vegan, caracterizado por alto consumo de fibras vegetais e hidratos de carbono complexos. O enterotipo abundante em *Bacteroides* associa-se a dietas com elevado consumo de carne e outros produtos animais bem como gorduras saturadas e apresenta características mais pró-inflamatórias e pode, possivelmente, relacionar-se com maior risco de síndrome metabólica (91-94).

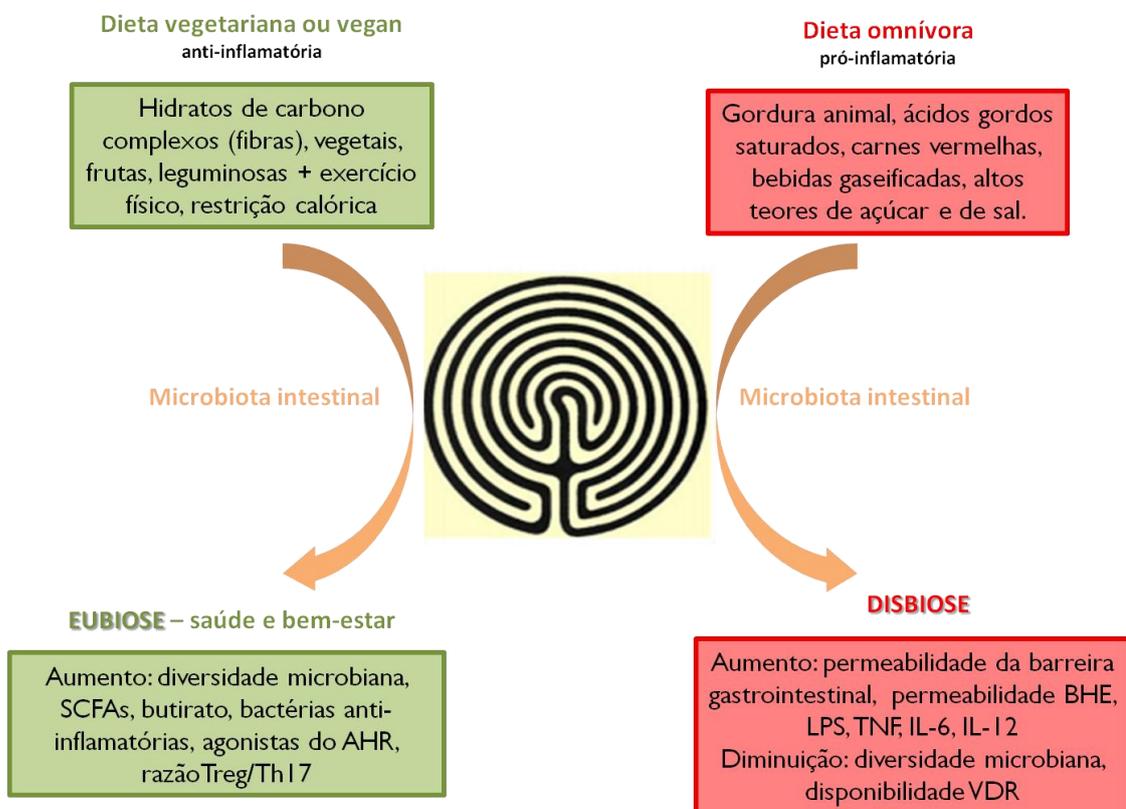


Figura 2: Representação esquemática dos efeitos da dieta na microbiota intestinal humana. SCFA (ácidos gordos de cadeia curta); AHR (recetor de hidrocarboneto arílico); Treg (célula T reguladora); Th (célula T helper); LPS (lipoglicano); TNF (*Tumour Necrosis Factor*); IL (interleucina); BHE (barreira hematoencefálica); VDR (recetor da vitamina D). Figura Adaptada de (96).

A disbiose é o nome dado a um estado de desequilíbrio da microbiota intestinal. Pode ocorrer devido a alterações na composição da microbiota, alteração da atividade metabólica das bactérias ou alteração da distribuição das comunidades microbianas. Isto

pode conduzir a alterações fisiológicas, podendo ter consequências sérias para a saúde humana (95). A Figura 2 ilustra de que modo este estado de desequilíbrio se pode relacionar com os hábitos alimentares. As dietas omnívoras caracterizam-se por serem mais pró-inflamatórias e conduzem a uma microbiota intestinal menos diversificada, enquanto que um vegetariano ou vegan apresenta uma microbiota intestinal com maior variedade microbiana e propriedades anti-inflamatórias, relacionando-se com um estado de equilíbrio e bem-estar – eubiose (96).

5.2. Alterações da microbiota intestinal e a alimentação vegan

Como já referido por diversas vezes ao longo deste texto, os regimes alimentares vegan e vegetariano estão fortemente associados a um maior consumo de hidratos de carbono, bem como alimentos ricos em fibras. Estes polissacarídeos estão presentes maioritariamente nas frutas e vegetais (12) e sem a interferência das bactérias da microbiota intestinal, mais concretamente, os *Bacteroidetes*, a digestão destes glúcidos seria impossível (95). Os *Bacteroidetes* constituem cerca de 50% da microbiota intestinal e incluem *Bacteroides* e *Prevotella* em proporções definidas em parte pela dieta (93). Uma das principais funções deste filo no intestino é a fermentação de polissacarídeos, produzindo ácidos gordos de cadeia curta (SCFAs) que podem representar até 10% do aporte calórico diário (97). Para este efeito, os *Bacteroidetes* produzem um número elevado de *carbohydrate-active enzymes* (CAZYmes), e as bactérias *Prevotella* contêm hidrolases especializadas na degradação de fibras, o que faz dos mesmos os intervenientes primários no processo de degradação dos hidratos de carbono complexos (94, 98).

Indivíduos vegan, como consequência do maior consumo de fibras e hidratos de carbono complexos apresentam maiores quantidades de ácidos gordos de cadeia curta (99). Os SCFAs produzidos incluem acetato, propionato e butirato, que, sendo de carácter ligeiramente ácido, contribuem para a diminuição do pH fecal. Esta diminuição, que pode também ser potenciada pelo maior crescimento de microrganismos relacionados com a maior quantidade de fibras, é responsável pela diminuição do número de bactérias potencialmente patogénicas como *Escherichia coli* e *Enterobacteriaceae*, que preferencialmente se multiplicam em condições de pH mais elevadas (88). Adicionalmente, estas bactérias utilizam preferencialmente proteínas como fonte de energia, o que também poderá contribuir para os valores mais elevados das mesmas observados em omnívoros (100).

A riqueza em fibra e hidratos de carbono provenientes da dieta causa um aumento de bactérias do filo *Bacteroidetes*, enquanto que as dietas ricas em proteínas de origem animal

provocam um aumento de *Firmicutes* (82). Este facto é descrito por vários autores. De Filippo *et al.* (99) comparam a microbiota intestinal de crianças que vivem em ambientes rurais do Burkina Faso com crianças Italianas e constataram que a microbiota intestinal das crianças europeias era mais rica em *Proteobacteria* e *Firmicutes* em comparação com a microbiota intestinal das crianças africanas, onde predominavam os filos *Actinobacteria* e *Bacteroidetes*, com grandes quantidades de *Bifidobacterium* e *Prevotella* (cerca de 64.4% da totalidade da sequência analisada). O mesmo estudo concluiu também que crianças do Burkina Faso que vivem em zonas mais urbanizadas do país e com melhores condições socioeconómicas que, conseqüentemente, foram adquirindo hábitos alimentares mais ocidentalizados, dentro dos quais o consumo de carne e diminuição do consumo de fibras vegetais, apresentavam níveis menores de *Prevotella* e maiores de *Bacteroides*. Concluiu-se, assim, que a urbanização e ocidentalização conduziram à alteração dos perfis microbianos tradicionais característicos da população rural, para perfis tipicamente característicos de crianças dos países ocidentais (neste caso as crianças italianas são a população de comparação). Este estudo permitiu ainda concluir que a microbiota característica destes indivíduos africanos era, não só, mais rica e diversa que a de indivíduos ocidentais, como também apresentava uma prevalência menor de bactérias potencialmente patogénicas *Enterobacteriaceae*. Jain *et al.* (101) descreveram também as alterações verificadas na razão *Bacteroidetes/Firmicutes* através da comparação de 11 indivíduos indianos (dieta semelhante à vegetariana/vegan) com 5 indivíduos chineses (dieta também muito rica em fibras e vegetais mas que inclui consumo de proteínas e gorduras animais) e verificaram que a percentagem de *Bacteroidetes* na microbiota intestinal dos indianos era até quatro vezes superior à dos indivíduos chineses (16,39% e 4,27% respetivamente). Esta razão, em ambos os estudos, dever-se-á ao maior consumo de polissacarídeos vegetais passíveis de serem digeridos pelo filo dos *Bacteroidetes*.

Uma outra razão também analisada quando se comparam os perfis da microbiota intestinal de indivíduos vegans ou vegetarianos com a microbiota de indivíduos omnívoros (dietas ocidentais) é a de *Bacteroidetes/Prevotella*. Os estudos acima referidos analisaram também esta razão. Verificou-se que os indivíduos chineses apresentavam uma percentagem significativamente superior de *Prevotella* em comparação com os indianos, cuja dieta era mais rica em produtos de origem animal (101). Do mesmo modo, as crianças do Burkina Faso rural apresentavam também valores superiores de *Prevotella* relativamente às crianças italianas que tinham uma dieta ocidental (99). Ruengsomwong *et al.* (102) compararam indivíduos tailandeses vegetarianos com indivíduos omnívoros e concluíram, que

semelhantemente a outros estudos, a prevalência de *Prevotella*, mais especificamente *Prevotella copri*, era muito maior nos vegetarianos do que nos omnívoros. Uma razão apresentada para esta grande quantidade de *Prevotella copri* poderá ser o facto de estes microrganismos conterem genes que codifiquem enzimas essenciais para a hidrólise de celulose e xilano, o que é essencial em indivíduos que consomem muitos vegetais. O mesmo pode ser mais amplamente aplicado a muitas espécies *Prevotella*, que produzem hidrolases importantes na digestão dos hidratos de carbono complexos (103). É importante referir que os resultados destes estudos são concordantes, ainda que as populações, localização geográfica e etnias que foram analisadas sejam diferentes, o que demonstra fortemente que de facto os regimes alimentares vegetariano ou vegan são os causadores de tais alterações no perfil da microbiota intestinal.

Os polifenóis, importantes constituintes das plantas e abundantes nos regimes alimentares vegan potenciam também o aumento de espécies de *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, o que confere proteção cardiovascular e efeitos antibacterianos. Os polifenóis do chá verde mostraram ser eficazes no aumento da quantidade de *Bifidobacterium*, que por sua vez, através da modelação do metabolismo lipídico, foram eficazes na prevenção da formação de placas ateroscleróticas (104). Henning *et al.* (105) verificaram que os polifenóis provocam também uma diminuição do rácio *Firmicutes/Bacteroidetes*, o que, como acima mencionado é positivo, bem como o aumento de SCFAs.

O impacto da alimentação na composição da microbiota intestinal humana já é objeto de estudo há muito tempo e a comparação dos regimes ricos em carnes e gorduras saturadas com aqueles mais ricos em vegetais também. No entanto, a microbiota de indivíduos vegetarianos é muitas vezes estudada sem que ocorra diferenciação entre os vários tipos e graus de vegetarianismo. Sendo o veganismo a forma mais restritiva de vegetarianismo (5) é pertinente estudar até que ponto se diferencia do vegetarianismo em geral e suas subcategorias.

Nos últimos anos, a microbiota intestinal de indivíduos vegan tem vindo a ser estudada individualmente. Os resultados quanto ao seu carácter único são, ainda assim, contraditórios, havendo autores que a descrevem como sendo muito semelhante à vegetariana, enquanto que outros encontram algumas diferenças entre as duas. Assim, por exemplo, Zimmer *et al.* (86) não encontraram diferenças significativas, enquanto Tomova *et al.* (96) descreveram apenas uma diferença marginal entre a microbiota intestinal dos dois regimes alimentares. Ambas as microbiotas estão associadas a uma maior razão

Bacteroides/Prevotella, quando comparadas com omnívoros e menores quantidades de *Clostridium* (105). É importante referir que muitos dos estudos já mencionados e que serão ainda mencionados na presente monografia já consideram os vegans uma população distinta dos vegetarianos e objetos de análise individual e com grupos amostrais de considerável dimensão.

5.3. A microbiota intestinal de indivíduos vegan na proteção contra a doença

Como demonstrado pelos estudos referidos, a microbiota intestinal de indivíduos vegan tem características diferentes da de indivíduos omnívoros. É uma microbiota mais rica em compostos anti-inflamatórios e caracteriza-se por razões *Bacteroidetes/Firmicutes* e *Bacteroides/Prevotella* que podem estar associadas a benefícios em relação a determinadas doenças (97, 99). Este texto aborda a síndrome metabólica e as doenças inflamatórias elucidando de que modo as alterações da microbiota intestinal provocadas por um regime alimentar vegan se relacionam com a prevenção e atenuação de sintomas destas doenças.

5.3.1. Síndrome metabólica

Considera-se síndrome metabólica a coexistência de um perímetro abdominal elevado (obesidade), alteração da glicémia em jejum ou diabetes, hipertensão arterial ou dislipidémia, num mesmo indivíduo. Este conjunto de fatores implica um risco muito maior de estes indivíduos sofrerem de doenças cardiovasculares (106).

Como já foi referido anteriormente, o regime alimentar vegan tem um importante papel protetor do sistema cardiovascular e está associado a um menor índice de massa corporal. Estes benefícios estão diretamente relacionados com os conteúdos lipídico e energético menores destes regimes. Para além disto, as alterações induzidas por esta dieta na microbiota intestinal estão também relacionadas com a proteção contra a síndrome metabólica (107).

A razão *Bacteroidetes/Firmicutes* é um importante marcador para obesidade e IMC elevado. Mais especificamente, uma baixa razão (elevação do número de *Firmicutes*) está negativamente relacionada com o índice de massa corporal. Isto porque um aumento de 20% em *Firmicutes* e a consequente diminuição de *Bacteroidetes* está associada a um aumento do aporte calórico diário em 150 Kcal/dia, resultando num aumento de peso ao longo do tempo. Em contrapartida, um elevado rácio *Bacteroidetes/Firmicutes* é sinal de um regime à base de plantas e fibras e resulta possivelmente numa redução de peso por diminuição do

aporte calórico (96). Verdam *et al.* (108) observam uma reduzida diversidade microbiana em indivíduos obesos quando comparados com não-obesos. Mais uma vez, o rácio *Bacteroidetes/Firmicutes* encontrava-se diminuído nos primeiros e verificou-se um aumento de *Proteobacteria*. A razão *Bacteroides/Prevotella* também é considerada um bom marcador para a obesidade e diabetes tipo II, sendo que a dieta vegan é mais rica em *Prevotella* pois estes digerem melhor as fibras e hidratos de carbono ingeridos em maior quantidade (109). A modelação da microbiota induzida pelo regime alimentar vegan no sentido de elevar o rácio *Bacteroidetes/Firmicutes* e diminuir o rácio *Bacteroides/Prevotella* pode ser um importante adjuvante na perda e controlo de peso e consequentemente na diminuição do risco de síndrome metabólica.

Para além dos benefícios dos ácidos gordos de cadeia curta acima mencionados Wichmann *et al.* (110) mencionaram que estes estimulam a secreção do *glucagon like peptide* (GLP-1). Este peptídeo, sendo antagonista do glucagon, impede a libertação do mesmo e potencia a libertação de insulina, diminuindo deste modo a concentração de glicose no sangue. Isto sugere um novo mecanismo que contribui para o papel do regime alimentar vegan como adjuvante no tratamento da Diabetes *mellitus* tipo 2 (112).

Um outro indício importante de que o regime alimentar vegan promove uma microbiota que positivamente influencia a síndrome metabólica está relacionado com a metabolização da L-carnitina (abundante nas carnes vermelhas) e a produção de TMAO (N-óxido de trimetilamina) (112). A L-carnitina, num processo dependente da microbiota intestinal, é metabolizada produzindo um composto intermediário TMA (trimetilamina) que é rapidamente oxidado a TMAO. Este último altera negativamente o metabolismo do colesterol, diminuindo o transporte reverso do mesmo, e diminui a formação de ácidos biliares, resultando num mais elevado risco de aterosclerose. Um estudo conduzido por Koeth *et al.* (112) teve por objetivo avaliar quais os microrganismos específicos da microbiota que contribuem para este processo. Para tal, os autores compararam 3 populações diferentes, omnívoros, vegetarianos e vegans. Realizaram duas análises, uma preliminar e uma outra a longo prazo (mais de 1 ano). Concluíram que vegans e vegetarianos produzem menos TMAO a partir da L-carnitina, e que os vegans apresentaram uma produção quase nula de TMAO e valores séricos em jejum de L-carnitina mais baixos em comparação com os omnívoros. Em relação à composição da microbiota intestinal, o enterotipo mais rico em *Prevotella* demonstrou níveis séricos mais elevados de TMAO quando comparados com o enterotipo *Bacteroides*. A análise de amostras fecais revelou que muitos géneros de bactérias estão associados com a quantidade de TMAO e tipo de regime

alimentar, mostrando que existe uma relação entre a capacidade de síntese de TMAO a partir da L-carnitina e o tipo de alimentação (111). Estas descobertas sugerem que um regime alimentar vegan pode constituir uma boa forma de reduzir o composto potenciador da aterosclerose e risco cardiovascular - TMAO.

5.3.2. Doenças Inflamatórias

As doenças inflamatórias incluem uma variedade de patologias como a Doença Inflamatória Intestinal (DII), que inclui a colite ulcerosa e a doença de Crohn, a artrite e a esclerose múltipla. Dada a forte relação entre a microbiota intestinal e a saúde humana é plausível que os fatores que afetem a sua composição como a dieta possam ser usados como ferramentas para indiretamente modelar a doença inflamatória (113). As dietas mais ocidentais, no presente documento referidas como as dos omnívoros, caracterizam-se por conter vários alimentos pró-inflamatórios como carnes vermelhas ou bebidas gaseificadas e altos teores de sal. Estes conduzem a um desequilíbrio intestinal (disbiose intestinal), caracterizado por aumento da permeabilidade intestinal, libertação de TNF, citocinas, nomeadamente IL-6 e IL-17 e menor variabilidade microbiana, como ilustrado na Figura 2. Por outro lado, a dieta vegan é muito rica em moléculas anti-inflamatórias como carotenoides, ácidos gordos polinsaturados, vitaminas e polifenóis. Microrganismos como *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* e *Clostridium*, bastante presentes na microbiota intestinal de indivíduos vegan desempenham um papel importante na manutenção do equilíbrio intestinal. O facto de as espécies *Prevotella* terem mostrado propriedades anti-inflamatórias faz deste maior rácio das mesmas na microbiota de indivíduos vegan uma grande vantagem, principalmente no combate a determinadas doenças como artrite e esclerose múltipla (16). Para além dos aspetos diretamente relacionados com a alimentação, o estilo de vida saudável característico dos vegans (exercício físico, não consumo de álcool e não tabagismo) também tem importantes benefícios e propriedades anti-inflamatórias (96).

Os carotenoides (muito presentes nas cenouras, abóboras, tomates, pêssegos) e os polifenóis (encontrados no cacau ou frutos vermelhos) são muito bem absorvidos e aparecem em boas concentrações séricas. O mesmo ocorre com as vitaminas C e E. Todos estes compostos têm a capacidade de diminuir a quantidade de radicais livres e, conseqüentemente, as reações de inflamação que estes últimos disputam, tendo assim importante papel antioxidante e anti-inflamatório (114).

A breve descrição apresentada da microbiota corrobora e justifica os resultados obtidos por Jahromi *et al.* (115), que analisaram a relação entre o regime alimentar e o risco

de desenvolver esclerose múltipla (EM). Foi observada uma relação inversa entre os regimes vegetariano e lacto-vegetariano e o risco de EM. O risco de EM foi maior para os regimes mais pro-inflamatórios como os que incluem elevadas quantidades de proteínas e gorduras animais.

A atividade da urease e concomitante produção de amónia podem estar associadas a lesões inflamatórias do cólon (116). Foram estudados os efeitos de um regime alimentar vegan nas enzimas hidrolíticas fecais durante 1 mês e os autores constataram que a atividade da urease fecal diminuiu significativamente (66%), sugerindo que este regime pode ser um bom adjuvante à terapêutica da inflamação. Os efeitos benéficos foram, não só atribuídos à atividade bacteriana, mas também ao maior consumo de fibras que pode ter impacto no metabolismo bacteriano e massa fecal (117).

Pensa-se que o desenvolvimento da artrite reumatoide possa estar relacionado com distúrbios intestinais e do sistema imunológico. A inflamação do trato gastrointestinal aumenta a permeabilidade intestinal a proteínas exógenas provenientes da alimentação e bactérias (118). McDougall e colaboradores (118) testaram a hipótese de que uma dieta desprovida de produtos animais e com um teor em lípidos muito reduzido poderia ter efeitos benéficos pois elimina alimentos muito propícios às reações imunes. Para este efeito estudaram, durante 4 semanas, 24 indivíduos com artrite reumatoide, dos quais 92% eram mulheres. Verificaram-se diminuições significativas na ingestão de gorduras (69%), proteínas (24%) e aporte calórico (22%) e aumento significativo no consumo de hidratos de carbono (55%). A massa corporal média também diminuiu significativamente (de 68 kg para 65 kg). Em relação aos sintomas relacionados com a artrite reumatoide verificaram-se melhorias significativas, desde grau de dor, limitação do movimento, sensibilidade das articulações e inchaço das mesmas. Outro estudo, com o intuito de analisar esta mesma hipótese, estudou o impacto de uma dieta vegan crua rica em fibras e *lactobacilli* (provenientes de bebidas fermentadas, por exemplo). Concluiu melhorias a nível sintomático como a diminuição do inchaço das articulações bem como menor rigidez matinal e maior capacidade de movimentação (119).

O acetato, propionato e o butirato (importante na imunorregulação e manutenção da função de barreira do intestino), para além do seu efeito benéfico no que toca à diminuição do pH fecal, já acima mencionado, são importantes noutros mecanismos fisiológicos (34), tendo também um papel no processo de inflamação. Como exemplo, um estudo levado a cabo por Lameiro *et al.* (120) verificou uma redução significativa nos valores de ácido

malónico (um marcador de stress oxidativo), resultante da degradação oxidativa de lípidos quando o colon de ratos que sofriam de colite ulcerosa foi irrigado com butirato. Estes resultados são consequência de uma melhoria histológica dos tecidos, diminuição de ulceração e criptas intestinais mais regulares. Isto contribui de forma positiva para a manutenção da função de barreira intestinal.

É possível concluir que a microbiota intestinal vegan, de forma direta ou indireta, afeta positivamente as doenças associadas à inflamação. A adoção deste regime é portanto uma boa forma de aliviar os sintomas destas doenças, sendo benéfica a sua recomendação juntamente com a terapêutica farmacológica. Pode também representar uma muito boa ferramenta de prevenção.

Conclusão

O caráter restritivo do veganismo implica significativas alterações no organismo humano. No que se refere ao perfil lipídico e outros fatores de risco cardiovascular como IMC os benefícios são inegáveis. Também o mesmo se verifica na qualidade da microbiota intestinal humana, que prima por bactérias anti-inflamatórias e é propícia à melhor digestão e eubiose do intestino. Este regime pode também ser um precioso adjuvante na prevenção e controlo de certas doenças como a síndrome metabólica, diabetes *mellitus*, doenças inflamatórias e as já mencionadas doenças do foro cardiovascular. Para além de todas estas vantagens, o estilo de vida vegan e os hábitos a ele associados como a prática de exercício físico e a abstenção de fumar são importantes contributos para uma melhor saúde em geral. No entanto, é importante realçar que estes benefícios podem ser acompanhados por deficiências em vitaminas e minerais consequência da omissão do consumo de certos produtos de origem animal. Estas deficiências podem ter graves consequências na saúde humana e apresentam especial preocupação nas diferentes populações de risco mencionadas ou quando presentes em combinação. Os vegans devem, assim, ter cuidado no planeamento da sua dieta, incluindo sempre que possível alimentos de origem vegetal ricos nas diferentes vitaminas e minerais e maximizando a sua absorção, sendo que o consumo de produtos fortificados ou suplementos é também uma boa solução. Este planeamento deve ser acompanhado por um nível de alerta mais alto para possíveis sintomas precoces e a realização mais regular de análises.

A crescente popularidade deste regime implica e permite mais estudos acerca do seu impacto no organismo e a sua classificação enquanto saudável ou não. Esta classificação está dependente de interpretação. A Organização Mundial de Saúde define dieta saudável como

aquela que ajuda a proteger contra todas as formas de malnutrição bem como doenças crónicas (121). Por um lado, se esta definição for interpretada de forma literal e rigorosa o veganismo não pode ser considerado saudável, apesar da multitude de benefícios que apresenta. Por outro lado, se se validar a suplementação e fortificação de alimentos como opção, já o será.

O interesse crescente que esta área suscita por parte da comunidade, torna-a muito importante para o farmacêutico, em particular o farmacêutico que trabalha na farmácia comunitária, pois o aconselhamento em relação aos seus riscos e benefícios, bem como a suplementação que deve acompanhar estes regimes serão cada vez mais solicitados. O farmacêutico, beneficiando de um contacto mais próximo com a comunidade, terá também papel importante na planificação correta destes regimes, deverá alertar para a necessidade de realizar análises mais frequentemente e estar vigilante no que toca à deteção de sintomas precoces associados às deficiências de vitaminas mencionadas.

Em conclusão, a presente monografia apresenta as qualidades deste regime, alertando para os seus riscos. Vem mostrar que aquilo que comemos diretamente se relaciona com a saúde e que esta dieta restritiva tem características muito benéficas que devem ser adotadas por todos por forma a vivermos durante mais tempo e com mais saúde e qualidade de vida.

Bibliografia

- (1) ROJAS, A.D., FIGUERAS, D.F., DURÁN, A.S. - **Ventajas y desventajas nutricionales de ser vegano o vegetariano.** Revista Chilena de Nutrición. 44,3 (2017) 218-225.
- (2) JALLINOJA, P., VINNARI, M., NIVA, M. - **Veganism and plant-based eating: analysis of interplay between discursive strategies and lifestyle political consumerism.** The Oxford Handbook of Political Consumerism, P. The Oxford University Press. (2019) 157-179.
- (3) PASLAKIS, G., RICHARDSON, C., NÖHRE, M., BRÄHLER, E., HOLZAPFEL, C., HILBERT, A., DE ZWAAN, M. - **Prevalence and psychopathology of vegetarians and vegans – Results from a representative survey in Germany.** Scientific Reports. 10,6840 (2020)
- (4) RUBY, M. B. - **Vegetarianism. A blossoming field of study.** Appetite. 58,1 (2012) 141-150.
- (5) MELINA, V., CRAIG, W., LEVIN, S. - **Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Vegetarian Diets.** Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics. 116,12 (2016) 1970-1980.
- (6) MILANOVIĆ, V., OSIMANI, A., CARDINALI, F., LITTA-MULONDO, A., VIGNAROLI, C., CITTERIO, B., MANGIATERRA, G., AQUILANTII, L., GAROFALO, C., BIAVASCO, F., COCOLIN, L., FERROCINO, I., DI CAGNO, R., TURRONI, S., LAZZI, C., PELLEGRINI, N., CLEMENTI, F. - **Erythromycin-resistant lactic acid bacteria in the healthy gut of vegans, ovo-lacto vegetarians and omnivores.** Plos One. 14,8 (2019) e0220549.
- (7) PRIBIS, P., PENCAK, R.C., GRAJALES, T. - **Beliefs and Attitudes toward Vegetarian Lifestyle across Generations.** Nutrients. 2,5 (2010) 523-531.
- (8) RICHTER, M., BOEING, H., GRÜNEWALD-FUNK, D., HESEKER, H., KROKE, A., LESCHIK-BONNET, E., OBERRITTER, H, STROHM, D., WATZL, B. – **Vegan Diet. Position of the German Nutrition Society (DGE).** (2016). [Acedido a 26 de maio de 2020]. Disponível na internet: <https://www.ernaehrungs-umschau.de/>
- (9) BRADBURY, K.E., CROWE, F.L., APPLEBY, P.N., SCHMIDT, J.A., TRAVIS, R.C., KEY, T.J. - **Serum concentrations of cholesterol, apolipoprotein A-I and**

- apolipoprotein B in a total of 1694 meat-eaters, fish-eaters, vegetarians and vegans.** European Journal of Clinical Nutrition. 68 (2014) 178-183.
- (10) DE BIASE, S.G., FERNANDES, S.F.C., GIANINI, R.J., DUARTE, J.L.G. - **Dieta Vegetariana e Níveis de Colesterol e Triglicérides.** Arq Bras Cardiol. 88,1 (2007) 35-39.
- (11) ALLÈS, B., BAUDRY, J., MÉJEAN, C., TOUVIER, M., PÉNEAU, S., HERCBERG, S., KESSE-GUYOT, E. - **Comparison of Sociodemographic and Nutritional Characteristics between Self-Reported Vegetarians, Vegans, and Meat-Eaters from the NutriNet-Santé Study.** Nutrients. 9,9 (2017) 1023.
- (12) SPENCER, E.A., APPLEBY, P.N., DAVEY, G.K., KEY, T.J. - **Diet and body mass index in 38 000 EPIC-Oxford meateaters, fish-eaters, vegetarians and vegans.** International Journal of Obesity. 27 (2003) 728-734.
- (13) DUMAS, C., AGENCE, FR., SECUR. SANIT. ALIMENT. (AFSSA) - **Apport en protéines: consommation, qualité, besoins et recommandations.** Maisons-Alfort, France: French Food Saf. Agency, 2007.
- (14) SÖDERBERG, J. - **Functional properties of legume proteins compared to egg proteins and their potential as egg replacers in vegan food.** Uppsala: Swedish University of Agricultural Sciences, 2013. [Consultado a 3 de março de 2020]. Disponível na Internet: <https://stud.epsilon.slu.se/>
- (15) AARON, J. - **Soy: A Complete Source of Protein.** American Family Physician. 79,1 (2009) 43-47.
- (16) SAKKAS, H., BOZIDIS, P., TOUZIOS, C., KOLIOS, D., ATHANASIOU, G., ATHANASOPOULOU, E., GEROU, I., GARTZONIKA, C. - **Nutritional Status and the Influence of the Vegan Diet on the Gut Microbiota and Human Health.** Medicina. 56,2 (2020) 88.
- (17) ELORINNE, A.L., ALFTHAN, G., ERLUND, I., KIVIMÄKI, H., PAJU, A., SALMINEN, I., TURPEINEN, U., VOUTILAINEN, S., LAAKSO, J. - **Food and Nutrient Intake and Nutritional Status of Finnish Vegans and Non-Vegetarians.** Plos One. 11,2 (2016) e0148235.
- (18) **B Vitamins and folic acid: vitamins and minerals.** 3 de março de 2017. [Consultado a 4 de abril de 2020]. Disponível na internet: <https://www.nhs.uk/>

- (19) MAJCHRZAK, D., SINGER, I., MÄNNER, M., RUST, P., GENSER, D., WAGNER, K.-H., ELMADFA, I. - **B-Vitamin Status and Concentrations of Homocysteine in Austrian Omnivores, Vegetarians and Vegans.** *Annals of Nutrition and Metabolism.* 50,6 (2006) 485-491.
- (20) YUSUF, S., HAWKEN, S., ÔUNPUU, S., DANS, T., AVEZUM, A., LANAS, F., MCQUEEN, M., BUDAJ, A., PAIS, P., VARIGOS, J., LISHENG, L. - **Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study.** *The Lancet.* 364 (2004) 937-952.
- (21) STELUT, J., MARTINI, L.A., PETERS B.S.E., MARCHIONI, M.L. - **Folate, vitamin B6 and vitamin B12 in adolescence: serum concentrations, prevalence of inadequate intakes and sources in food.** *Jornal de Pediatria.* 87,1 (2011) 43-49.
- (22) WATANABE, F. - **Vitamin B12 Sources and Bioavailability.** *Experimental Biology and Medicine.* 232,10 (2007) 1266-1274.
- (23) ROBERT, C., DAVID, L.B. - **Vitamin B12 Deficiency.** *American Family Physician.* 67,5 (2003) 979-986.
- (24) CRANE, M.G., SAMPLE, C., PATCHETT, S., & REGISTER, U.D. - **Vitamin B12 Studies in Toal Vegetarians (Vegans).** *Journal of Nutritional Medicine.* 4,4 (1994) 419-430.
- (25) GILSING, A.M.J., CROWE, F.L., LLOYD-WRIGHT, Z., SANDERS, T.A.B., APPLEBY, P.N., ALLEN, N.E., KEY, T.J. - **Serum concentrations of vitamin B12 and folate in British male omnivores, vegetarians and vegans: results from a cross-sectional analysis of the EPIC-Oxford cohort study.** *European Journal of Clinical Nutrition.* 64,9 (2010) 933-939.
- (26) MANN, N., LI, D., SINCLAIR, A., DUDMAN, N., GUO, X., ELSWORTH, G., WILSON, A.K., KELLY, F.D. - **The effect of diet on plasma homocysteine concentrations in healthy male subjects.** *European Journal of Clinical Nutrition.* 53,11 (1999) 895-899.
- (27) REFSUM, H., YAJNIK, C.S., GADKARI, M., SCHNEEDE, J., VOLLSET, S.E., ÖRNING, L., GUTTORMSEN, A.B., JOGLEKAR, A., SAYYAD, M.G., ULVIK, A., UELAND, P.M. **Hyperhomocysteinemia and elevated methylmalonic acid indicate a high prevalence of cobalamin deficiency in Asian Indians.** *The American Journal of Clinical Nutrition.* 74,2 (2001) 233-241.

- (28) HUNG, C.-J., HUANG, P.-C., LU, S.-C., LI, Y.-H., HUANG, H.-B., LIN, B.-F., CHANG, S.-J., CHOU, H.-F. **Plasma Homocysteine Levels in Taiwanese Vegetarians Are Higher than Those of Omnivores.** The Journal of Nutrition. 132,2 (2002) 152-158.
- (29) KWOK, T., CHENG, G., WOO, J., LAI, W.K., PANG, C.P. - **Independent effect of vitamin B12 deficiency on hematological status in older Chinese vegetarian women.** American Journal of Hematology. 70,3 (2002) 186-190.
- (30) WOO, K., KWOK, T., CELERMAJER, D. - **Vegan Diet, Subnormal Vitamin B-12 Status and Cardiovascular Health.** Nutrients. 6,8 (2014) 3259-3273.
- (31) ABBASPOUR, N., HURRELL, R., KELISHADI, R. - **Review on iron and its importance for human health.** Journal of Research in Medical Sciences. 19,2 (2014) 164-174.
- (32) WASHINGTON, D.C. - **Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc;** National Academy Press; Institute of Medicine. (2001) 290–393.
- (33) VANDEVIJVERE, S., MICHELS, N., VERSTRAETE, S., FERRARI, M., LECLERCQ, C., CUENCA-GARCIA M., GRAMMATIKAKI, E., MANIOS, Y., GOTTRAND, F., SANTAMARIA J.V., KERSTING, M., GONZALEZ-GROSS, M., MORENO, L., MOURATIDOU, T., STEVENS, K., MEIRHAEGHE, A., DALLONGEVILLE, J., SJÖSTRÖM, M., HALLSTROM, L., KAFATOS, A., WIDHALM, K., MOLNAR, D., HENAUW, S., HUYBRECHTS, I. - **Intake and dietary sources of haem and non-haem iron among European adolescents and their association with iron status and different lifestyle and socio-economic factors.** European Journal of Clinical Nutrition, 67,11 (2013) 1227-1227.
- (34) MONSEN, E.R. - **Iron nutrition and absorption: dietary factors which impact iron bioavailability.** Journal of American Dietetic Association. 88,7 (1988) 786-790.
- (35) MCLEAN, N. - **The iron intakes and likely bioavailability of iron in vegetarian and non-vegetarian adolescent women in New Zealand** Universidade de Otago, 2020. [Consultado a 16 de abril de 2020]. Disponível na Internet: <https://ourarchive.otago.ac.nz/>

- (36) SOUTH, P.K., MILLER, D.D. - **Iron binding by tannic acid: Effects of selected ligands.** Food Chemistry, 63,2 (1998) 167-172.
- (37) SIEGENBERG, D., BAYNES, R.D., BOTHWELL, T.H., MACFARLANE, B.J., LAMPARELLI, R.D., CAR, N. G., MACPHAIL, P., SCHMIDT, U., TAL, A., MAYET, F. - **Ascorbic acid prevents the dose-dependent inhibitory effects of polyphenols and phytates on nonheme-iron absorption.** The American Journal of Clinical Nutrition. 53,2 (1991) 537-541.
- (38) HALLBERG, L., HULTHÉN, L. - **Prediction of dietary iron absorption: an algorithm for calculating absorption and bioavailability of dietary iron.** The American Journal of Clinical Nutrition. 71,5 (2000) 1147–1160.
- (39) AHAD, F., GANIE, S.A. - **Iodine, Iodine metabolism and Iodine deficiency disorders revisited.** Indian Journal of Endocrinology and Metabolism. 14,1 (2010) 13-17.
- (40) PEARCE, E.N. - **Iodine Deficiency in Children.** Endocrine Development. (2014) 130-138.
- (41) HALDIMANN, M., ALT, A., BLANC, A., BLONDEAU, K. - **Iodine content of food groups.** Journal of Food Composition and Analysis. 18,6 (2005) 461-471.
- (42) WENLOCK, R.W., BUSS, D.H., MOXON, R.E., BUNTON, N.G. - **Trace nutrients 4. Iodine in British food.** British Journal of Nutrition. 47,03 (1982) 381.
- (43) RHEE, S.S., BRAVERMAN, L.E., PINO, S., HE, X., PEARCE, E.N. - **High Iodine Content of Korean Seaweed Soup: A Health Risk for Lactating Women and Their Infants?** Thyroid. 21,8 (2011) 927-928.
- (44) LEUNG, A.M., LAMAR, A., HE, X., BRAVERMAN, L. E., PEARCE, E. N. - **Iodine Status and Thyroid Function of Boston-Area Vegetarians and Vegans.** The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 96,8 (2011) 1303-1307.
- (45) KRAJČOVIČOVÁ-KUDLÁČKOVÁ, M., BUČKOVÁ, K., KLIMEŠ, I., ŠEBOKOVÁ, E. - **Iodine Deficiency in Vegetarians and Vegans.** Annals of Nutrition and Metabolism. 47,5 (2003) 183-185.
- (46) LIGHTOWLER, H.J., DAVIES, G.J. - **Iodine intake and iodine deficiency in vegans as assessed by the duplicate-portion technique and urinary iodine excretion.** British Journal of Nutrition. 80,06 (1998) 529-535.
- (47) DELANGE, F. - **The Disorders Induced by Iodine Deficiency.** Thyroid. 4,1 (1994) 107–128.

- (48) FIELDS, C., BORAK, J. - **Iodine Deficiency in Vegetarian and Vegan Diets.** Comprehensive Handbook of Iodine. (2009) 521-531.
- (49) LÖNNERDAL, B. - **Dietary Factors Influencing Zinc Absorption.** The Journal of Nutrition. 130,5 (2000) 1378-1383.
- (50) SANDSTRÖM, B., ALMGREN, A., KIVISTÖ, B., CEDERBLAD, Å. - **Effect of Protein Level and Protein Source on Zinc Absorption in Humans.** The Journal of Nutrition. 119,1 (1989) 48-53.
- (51) O'DELL, B.L. - **Effect of Dietary Components upon Zinc Availability.** The American Journal of Clinical Nutrition. 22,10 (1969) 1315-1322.
- (52) HAMBIDGE, M. - **Human Zinc Deficiency.** The Journal of Nutrition. 130,5 (2000) 1344-1349.
- (53) FOSTER, M., SAMMAN, S. - **Vegetarian Diets Across the Lifecycle.** Advances in Food and Nutrition Research. (2015) 93-131.
- (54) KRISTENSEN, N.B., MADSEN, M.L., HANSEN, T.H., ALLIN, K.H., HOPPE, C., FAGT, S., LAUSTEN, M.S., GØBEL, R.J., VESTERGAARD, H., PEDERSEN, T.H., PEDERSEN, O. - **Intake of macro- and micronutrients in Danish vegans.** Nutrition Journal. 14,1 (2015).
- (55) HOLICK, M.F. - **Vitamin D and Bone Health.** The Journal of Nutrition. 126 (1996) 1159-1164.
- (56) Crowe, F.L., Steur, M., Allen, N.E., Appleby, P.N., Travis, R.C., Key, T.J. - **Plasma concentrations of 25-hydroxyvitamin D in meat eaters, fish eaters, vegetarians and vegans: results from the EPIC-Oxford study.** Public Health Nutrition. 14,02 (2010) 340-346.
- (57) LIPS, P. - **Vitamin D physiology.** Progress in Biophysics and Molecular Biology. 92,1(2006) 4-8.
- (58) OUTILA, T.A., KÄRKKÄINEN, M.U.M., SEPPÄNEN, R.H., LAMBERG-ALLARDT, C.J.E. - **Dietary Intake of Vitamin D in Premenopausal, Healthy Vegans was Insufficient to Maintain Concentrations of Serum 25-hydroxyvitamin D and Intact Parathyroid Hormone Within Normal Ranges During the Winter in Finland.** Journal of the American Dietetic Association. 100,4 (2000) 434-441.
- (59) HANSEN, T.H., MADSEN, M.T.B., JØRGENSEN, N.R., ARIEH S. COHEN, A.S., HANSEN, T., VESTERGAARD, H., PEDERSEN, O., ALLIN, K.H. - **Bone turnover,**

- calcium homeostasis, and vitamin D status in Danish vegans.** European Journal of Clinical Nutrition. 72 (2018) 1046-1054.
- (60) CASHMAN, K. D. - **Calcium intake, calcium bioavailability and bone health.** British Journal of Nutrition. 87,2 (2002) 169-177.
- (61) MILLER, G.D., JARVIS, J.K., MCBEAN, L.D. - **The Importance of Meeting Calcium Needs with Foods.** Journal of the American College of Nutrition. 20,2 (2001) 168-185.
- (62) WEAVER, C.M., PLAWECKI, K.L. - **Dietary calcium: adequacy of a vegetarian diet.** The American Journal of Clinical Nutrition. 59,5 (1994) 1238-1241.
- (63) CHARLES, P. - **Calcium absorption and calcium bioavailability.** Journal of Internal Medicine. 231,2 (1992) 161-168.
- (64) WEAVER, C.M., PROULX, W.R., HEANEY, R. - **Choices for achieving adequate dietary calcium with a vegetarian diet.** The American Journal of Clinical Nutrition. 70,3 (1999) 543-548.
- (65) CASHMAN, S.K., KEVIN D. - **Investigation of an in vitro model for predicting the effect of food components on calcium availability from meals.** International Journal of Food Sciences and Nutrition. 51,1 (2000) 45-54.
- (66) HO-PHAM, L.T., VU, B.Q., LAI, T.Q., NGUYEN, N.D., NGUYEN, T.V. - **Vegetarianism, bone loss, fracture and vitamin D: a longitudinal study in Asian vegans and non-vegans.** European Journal of Clinical Nutrition. 66,1 (2011) 75-82.
- (67) IGUACEL, I., MIGUEL-BERGES, M.L., GÓMEZ-BRUTON, A., MORENO, L.A., JULIÁN, C., - **Veganism, vegetarianism, bone mineral density, and fracture risk: a systematic review and meta-analysis.** Nutrition Reviews. 77,1 (2019) 1-18.
- (68) HO-PHAM, L.T., NGUYEN, P.L.T., LE, T.T.T., DOAN, T.A.T., TRAN, N.T., LET, A., NGUYEN, T.V. - **Veganism, bone mineral density, and body composition: a study in Buddhist nuns.** Osteoporosis International. 20,12 (2009) 2087-2093.
- (69) APPLEBY, P., RODDAM, A., ALLEN, N., KEY, T. - **Comparative fracture risk in vegetarians and nonvegetarians in EPIC-Oxford.** European Journal of Clinical Nutrition. 61,12 (2007) 1400-1406.
- (70) TIMMIS, A., TOWNSEND, N., GALE, C.P., TORBICA, A., LETTINO, M., PETERSEN S.E., MOSSIALOS, E. A., MAGGIONI, A.P., KAZAKIEWICZ, D., MAY, H.T., DE SMEDT, D., FLATHER, M., ZUHLKE, L., BELTRAME, J.F., HUCULECI, R., TAVAZZI, L.,

- HINDRICKS, G., BAX, J., CASADEI, B., ACHENBACH, S., WRIGH, T.L., VARDAS, P. - **European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019**. European Heart Journal. 41 (2020) 12-85.
- (71) MAHMOOD, S.S., LEVY, D., VASAN, R.S., WANG, T.J. - **The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective**. The Lancet. 383,9921 (2014) 999-1008.
- (72) FAMODU, A.A., OSILESI, O., MAKINDE, Y.O., OSONUGA, O.A. - **Blood pressure and blood lipid levels among vegetarian, semi-vegetarian, and non-vegetarian native Africans**. Clinical Biochemistry, 31,7 (1998) 545-549.
- (73) NEWBY, P., TUCKER, K. L., & WOLK, A. - **Risk of overweight and obesity among semivegetarian, lactovegetarian, and vegan women**. The American Journal of Clinical Nutrition. 81,6 (2005) 1267-1274.
- (74) FORTI, N., DIAMENT, J. - **Apolipoproteínas B e A-I: fatores de risco cardiovascular?** Revista Da Associação Médica Brasileira. 53,3 (2007) 276-282.
- (75) LEWIS, G.F. - **New Insights Into the Regulation of HDL Metabolism and Reverse Cholesterol Transport**. Circulation Research. 96,12 (2005) 1221-1232.
- (76) APPLEBY, P.N., DAVEY, G.K., KEY, T.J. - **Hypertension and blood pressure among meat eaters, fish eaters, vegetarians and vegans in EPIC–Oxford**. Public Health Nutrition. 5,5 (2002).
- (77) MENSINK, R.P., ZOCK, P.L., KESTER, A.D., KATAN, M.B. - **Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials**. American Journal of Clinical Nutrition. 77 (2003), 1146-1155.
- (78) KAHLEOVA, H., HLOZKOVA, A., FLEEMAN, R., FLETCHER, K., HOLUBKOV, R., & BARNARD, N. - **Fat Quantity and Quality, as Part of a Low-Fat, Vegan Diet, Are Associated with Changes in Body Composition, Insulin Resistance, and Insulin Secretion. A 16-Week Randomized Controlled Trial**. Nutrients. 11,3 (2019) 615.
- (79) GOFF, L. M., BELL, J. D., SO, P.-W., DORNHORST, A., & FROST, G. S. - **Veganism and its relationship with insulin resistance and intramyocellular lipid**. European Journal of Clinical Nutrition. 59,2 (2005) 291-298.

- (80) MUOIO, D. M., NEWGARD, C. B. - **Fatty Acid Oxidation and Insulin Action: When Less Is More.** Diabetes. 57,6 (2008) 1455-1456.
- (81) BARNARD, N. D., COHEN, J., JENKINS, D. J. A., TURNER-MCGRIEVY, G., GLOEDE, L., JASTER, B., ... TALPERS, S. - **A Low-Fat Vegan Diet Improves Glycemic Control and Cardiovascular Risk Factors in a Randomized Clinical Trial in Individuals With Type 2 Diabetes.** Diabetes Care. 29,8 (2006) 1777-1783.
- (82) RINNINELLA, E., RAOUL, P., CINTONI, M., FRANCESCHI, F., MIGGIANO, G., GASBARRINI, A., MELE, M. - **What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases.** Microorganisms. 7,1 (2019) 14.
- (83) RAJILIĆ-STOJANOVIĆ, M., DE VOS, W.M. - **The first 1000 cultured species of the human gastrointestinal microbiota.** FEMS Microbiology Reviews. 38,5 (2014) 996-1047.
- (84) KLEMENT, R. J., PAZIENZA, V. - **Impact of Different Types of Diet on Gut Microbiota Profiles and Cancer Prevention and Treatment.** Medicina. 55,4 (2019) 84.
- (85) KINROSS, J.M., DARZI, A.W., NICHOLSON, J.K. - **Gut microbiome-host interactions in health and disease.** Genome Medicine. 3,3 (2011) 14.
- (86) ZIMMER, J., LANGE, B., FRICK, J.-S., SAUER, H., ZIMMERMANN, K., SCHWIERTZ, A., RUSCH, K., KLOSTERHALFEN, S., ENCK, P. - **A vegan or vegetarian diet substantially alters the human colonic faecal microbiota.** European Journal of Clinical Nutrition. 66,1 (2011) 53-60.
- (87) WANG, X., ZHANG, A., MIAO, J., SUN, H., YAN, G., WU, F., WANG, X. - **Gut microbiota as important modulator of metabolism in health and disease.** RSC Advances. 8,74 (2018) 42380-42389.
- (88) MILANOVIC, V., OSIMANI, A., CARDINALI, F., LITTA-MULONDO, A., VIGNAROLI, C., CITTERIO, B., MANGIATERRA, G., AQUILANTI, L., GAROFALO, C., BIAVASCO, F., COCOLIN, L., FERROCINO, I., DI CAGNO, R., TURRONI, S., LAZZI, C., PELLEGRINI, M., CLEMENTI, C. - **Erythromycin-resistant lactic acid bacteria in the healthy gut of vegans, ovo-lacto vegetarians and omnivores.** Plos One. 14,8 (2019) e0220549.

- (89) MUEGGE, B.D., KUCZYNSKI, J., KNIGHTS, D., CLEMENTE, J.C., GONZALEZ, A., FONTANA, L., HENRISSAT, B., KNIGHT, R., GORDON, J.I. - **Diet Drives Convergence in Gut Microbiome Functions Across Mammalian Phylogeny and Within Humans.** *Science*. 332,6032 (2011) 970-974.
- (90) OTTMAN, N., SMIDT, H., DE VOS, W.M., BELZER, C. - **The function of our microbiota: who is out there and what do they do?** *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2,104 (2012) 1-14.
- (91) ARUMUGAM, M., RAES, J., PELLETIER, E., LE PASLIER, D., YAMADA, T., MENDE, D.R., FERNANDES, G.R., TAP, J., BRULS, T., BATTO, J.-M. - **Enterotypes of the human gut microbiome.** *Nature*. 473 (2011) 174-180.
- (92) COSTEA, P.I., HILDEBRAND, F., ARUMUGAM, M., BÄCKHED, F., BLASER, M.J., BUSHMAN, F.D., DE VOS, W.M., EHRLICH, S.D., FRASER, C.M., HATTORI, M., HUTTENHOWER, C., JEFFERY, I.B., KNIGHTS, D., LEWIS, J.D., LEY, R.E., OCHMAN, H., O'TOOLE, P.W., QUINCE, C., RELMAN, D.A., SHANAHAN, F., SUNAGAWA, S., WANG, J., WEINSTOCK, G.M., WU, G.D., ZELLER, G., ZHAO, L., RAES, J., KNIGHT, R., BORK, P. **Enterotypes in the landscape of gut microbial community composition.** *Nature Microbiology*. 3,1 (2017) 8-16.
- (93) GLICK-BAUER, M., YEH, M.-C. - **The Health Advantage of a Vegan Diet: Exploring the Gut Microbiota Connection.** *Nutrients*. 6,11 (2014) 4822-4838.
- (94) TOMOVA, A., BUKOVSKY, I., REMBERT, E., YONAS, W., ALWARITH, J., BARNARD, N.D., KAHLEOVA, H. - **The Effects of Vegetarian and Vegan Diets on Gut Microbiota.** *Frontiers in Nutrition*. 6,47 (2019).
- (95) PRAKASH, S., RODES, L., COUSSA-CHARLEY, M., TOMARO-DUCHESNEAU, C., TOMARO-DUCHESNEAU, C., COUSSA-CHARLEY, RODES. - **Gut microbiota: next frontier in understanding human health and development of biotherapeutics.** *Biologics: Targets and Therapy*. (2011) 71-86.
- (96) RICCIO, P., ROSSANO, R. - **Diet, Gut Microbiota, and Vitamins D + A in Multiple Sclerosis.** *Neurotherapeutics*. 15,1 (2017) 75–91.
- (97) JOHNSON, E.L., HEAVER, S.L., WALTERS, W.A., LEY, R.E. - **Microbiome and metabolic disease: revisiting the bacterial phylum Bacteroidetes.** *Journal of Molecular Medicine*. 95,1 (2016) 1-8.

- (98) KAOUTARI, A.E., ARMOUGOM, F., GORDON, J.I., RAOULT, D., HENRISSAT, B. - **The abundance and variety of carbohydrate-active enzymes in the human gut microbiota.** *Nature Reviews Microbiology.* 11,7 (2013) 497-504.
- (99) DE FILIPPO, C., DI PAOLA, M., RAMAZZOTTI, M., ALBANESE, D., PIERACCINI, G., BANCI, E., MIGLIETTA, F., CAVALIERI, D., LIONETTI, P. - **Diet, Environments, and Gut Microbiota. A Preliminary Investigation in Children Living in Rural and Urban Burkina Faso and Italy.** *Frontiers in Microbiology.* 8,1979 (2017).
- (100) FERENCI, T., BOOS, W., SCHWARTZ, M., SZMELCMAN, S. - **Energy-Coupling of the Transport System of Escherichia coli Dependent on Maltose-Binding Protein.** *European Journal of Biochemistry.* 75,1 (1977) 187-193.
- (101) JAIN, A., LI, X.H., CHEN, W.N. - **Similarities and differences in gut microbiome composition correlate with dietary patterns of Indian and Chinese adults.** *AMB Express.* 8,104 (2018).
- (102) RUENG SOMWONG, S., KORENORI, Y., SAKAMOTO, N., WANNISSORN, B., NAKAYAMA, J., NITISINPRASERT, S. - **Senior Thai Fecal Microbiota Comparison Between Vegetarians and Non-Vegetarians Using PCR-DGGE and Real-Time PCR.** *Journal of Microbiology and Biotechnology.* 24,8 (2014) 1026-1033.
- (103) MATSUI, H., OGATA, K., TAJIMA, K., NAKAMURA, M., NAGAMINE, T., AMINOV, R. I., BENNO, Y. - **Phenotypic Characterization of Polysaccharidases Produced by Four Prevotella Type Strains.** *Current Microbiology.* 41,1 (2000) 45-49.
- (104) LIAO, Z.-L., ZENG, B.-H., WANG, W., LI, G.-H., WU, F., WANG, L., ZHONG, Q.-P., WEI, H., FANG, X. - **Impact of the Consumption of Tea Polyphenols on Early Atherosclerotic Lesion Formation and Intestinal Bifidobacteria in High-Fat-Fed ApoE^{-/-} Mice.** *Frontiers in Nutrition.* 3,43 (2016).
- (105) HENNING, S.M., YANG, J., HSU, M., TSENG, C.-H., HEBER, D., LI, Z. - **Decaffeinated green and black tea polyphenols decrease weight gain and alter microbiome populations and function in diet-induced obese mice.** *European Journal of Nutrition.* 57 (2018) 2759-2769.
- (106) CORNIER, M. A., DABELEA, D., HERNANDEZ, T. L., LINDSTROM, R. C., STEIG, A. J., STOB, N. R., VAN PELT, R. E., WANG, H., ECKEL, R. H. - **The Metabolic Syndrome.** *Endocrine Reviews.* 29,7 (2008) 777-822.

- (107) TURNER-MCGRIEVEY, G., HARRIS, M. - **Key Elements of Plant-Based Diets Associated with Reduced Risk of Metabolic Syndrome.** Current Diabetes Reports. 14,9 (2014).
- (108) VERDAM, F.J., FUENTES, S., DE JONGE, C., ZOETENDAL, E.G., ERBIL, R., GREVE, J.W., BUURMAN, W.A., DE VOS, W.M., RENSEN, S.S. - **Human intestinal microbiota composition is associated with local and systemic inflammation in obesity.** Obesity. 21 (2013) 607-615.
- (109) SEO, D.-B., JEONG, H. W., CHO, D., LEE, B. J., LEE, J. H., CHOI, J. Y., BAE, I.-H., LEE, S.-J. - **Fermented Green Tea Extract Alleviates Obesity and Related Complications and Alters Gut Microbiota Composition in Diet-Induced Obese Mice.** Journal of Medicinal Food. 18,5 (2015) 549-556.
- (110) WICHMANN, A., ALLAHYAR, A., GREINER, T. U., PLOVIER, H., LUNDÉN, G. Ö., LARSSON, T., DRUCKER, D.J., DELZENNE, N.M., CANI, P.D., BÄCKHED, F. - **Microbial Modulation of Energy Availability in the Colon Regulates Intestinal Transit.** Cell Host & Microbe. 14,5 (2013) 582-590.
- (111) AVILA, D.J., GARCÍA, R.J., AGUILAR, G.G., DE LA ROSA, L. - **The Antidiabetic Mechanisms of Polyphenols Related to Increased Glucagon-Like Peptide-1 (GLP1) and Insulin Signaling.** Molecules. 22,6 (2017) 903.
- (112) KOETH, R.A., WANG, Z., LEVISON, B.S., BUFFA, J.A., ORG, E., SHEEHY, B.T., BRITT, E.B., FU, X., WU, Y., LI, L., SMITH, J.D., DIDONATO, J.A., CHEN, J., LI, H., WU, G.D., LEWIS, J.D., WARRIER, M., BROWN, J.M., KRAUSS, R.M., TANG, W.H.W., BUSHMAN, F.D., LUSIS, A.J., HAZEN, S.L. - **Intestinal microbiota metabolism of L-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis.** Nature Medicine. 19,5 (2013) 576-585.
- (113) CLEMENTE, J.C., MANASSON, J., SCHER, J.U. - **The role of the gut microbiome in systemic inflammatory disease.** BMJ. (2018).
- (114) HÄNNINEN, O. - **Antioxidants in vegan diet and rheumatic disorders.** Toxicology. 155,1-3 (2000) 45-53.
- (115) JAHROMI, S.R., TOGHAE, M., JAHROMI, M.J., ALOOSH, M. - **Dietary pattern and risk of multiple sclerosis.** Iranian Journal of Neurology. 11,2 (2012) 47-53.
- (116) VISEK, W.J. - **Diet and cell growth modulation by ammonia.** The American Journal of Clinical Nutrition. 31 (1978) 216-220.

- (117) LING, W.H., HÄNNINEN, O. - **Shifting from a Conventional Diet to an Uncooked Vegan Diet Reversibly Alters Fecal Hydrolytic Activities in Humans.** The Journal of Nutrition. 122,4 (1992) 924-930.
- (118) MCDUGALL, J., BRUCE, B., SPILLER, G., WESTERDAHL, J., MCDUGALL, M. - **Effects of a Very Low-Fat, Vegan Diet in Subjects with Rheumatoid Arthritis.** The Journal of Alternative and Complementary Medicine. 8,1 (2002) 71-75.
- (119) NENONEN, M.T., HELVE, T.A., RAUMA, A.L., HANNINEN, O.O. - **Uncooked, lactobacilli-rich, vegan food and rheumatoid arthritis.** Rheumatology. 37,3 (1998) 274-281.
- (120) LAMEIRO, T.M.M., SILVA, C.M.G., MARQUES, L.H.S., CUNHA, F.L., ALMEIDA, M.G., PEREIRA, J.A., MARTINEZ, C.A.R. - **Efeitos do butirato nos níveis de peroxidação lipídica em células da mucosa cólica sem trânsito fecal: estudo experimental em ratos.** Revista Brasileira de Coloproctologia. 31,2 (2011) 155-164.
- (121) **Healthy diet.** (2020) [Consultado a 17 de julho de 2020]. Disponível na Internet: <https://www.who.int/>