# Vitamina E e função cognitiva: Uma revisão de literatura

Vitamin E and cognitive function: A literature review

# Marcela Rodrigues Moreira Guimarães<sup>1</sup>, Lucia Marques Alves Vianna<sup>2</sup>

#### **RESUMO**

Introdução. O estresse oxidativo parece ser um dos principais fatores contribuintes para o declínio da função cognitiva observado em doenças neurológicas destacando-se nos indivíduos idosos como sinal da doença de Alzheimer. De acordo com as propriedades antioxidantes, a vitamina E tem o papel de prevenção de diversas doenças e está associada na prevenção ou na redução do declínio da cognição. Por isso, o objetivo do trabalho foi verificar na literatura científica, se a suplementação de vitamina E, ou até mesmo o status dessa vitamina no organismo, é capaz de prevenir ou reduzir os danos cognitivos em indivíduos idosos. Método. Foi realizada uma revisão de literatura, através de pesquisas bibliográficas, para buscar artigos de revistas e jornais científicos indexados que fossem referentes ao assunto abrangendo o período de 1998 a 2008. Resultados. No presente trabalho foi detectada uma contradição nos resultados com relação aos benefícios da vitamina E, sendo que 50% dos trabalhos apontaram para uma melhora da função cognitiva enquanto 50% não observaram efeito dessa vitamina. **Conclusão.** Aparentemente, a luz da evidência atual, o uso de complementação vitamínica para a melhora cognitiva parece questionável, quiçá, não recomendável.

**Unitermos.** Vitamina E, Tocoferois, Antioxidantes, Cognição, Estresse Oxidativo.

Citação. Guimarães MRM, Vianna LMA. Vitamina E e função cognitiva: Uma revisão de literatura.

#### **ABSTRACT**

Introduction. The oxidative stress seems to be one of the main factors contributing to the decline in cognitive function observed in neurological diseases standing out in the elderly as a sign of Alzheimer's disease. According to the antioxidant properties, vitamin E plays the role of prevention of various diseases and has been reported in the prevention or reduction in the decline of cognition. Therefore, the objective of the work was through the scientific literature, whether supplementation of vitamin E, or even the status of this vitamin in the body, is able to prevent or reduce the cognitive damage in the elderly. Method. We performed a literature review by bibliographic searches, to search for articles from magazines and scientific journals that are indexed on the subject covering the period 1998 to 2008. Results. It was detected an inconsistency in the results with respect to the benefits of vitamin E, and 50% of the work pointed to an improvement in cognitive function while 50% did not observe any effect of this vitamin. Conclusion. Apparently, the light of current evidence, the use of vitamin supplementation for cognitive improvement appears questionable, perhaps, not recommended.

**Keywords.** Vitamin E, Tocopherols, Antioxidants, Cognitive, Oxidative Stress.

**Citation.** Guimarães MRM, Vianna LMA. Vitamin E and cognitive function: A literature review.

## Endereço para correspondência:

Profª. Dra. Lucia MA Vianna Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO – Laboratório de Investigação em Nutrição e Doenças Crônico-Degenerativas. R Xavier Sigaud, 290 – Térreo CEP 22290-180, Rio de Janeiro-RJ, Brasil. Tel.: (21) 2542-7449 E-mail:lindcd@ig.com.br

> Revisão Recebido em: 02/12/08 Aceito em: 13/04/09 Conflito de interesses: não

# Trabalho realizado na Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO, Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

- 1. Nutricionista, Mestranda do Curso de Neurologia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro UNIRIO Bolsista Capes, Membro do Laboratório de Investigação em Nutrição e Doenças-Degenerativas (LINDCD), Rio de Janeiro-RJ, Brasil.
- 2. Nutricionista, Profa. Dra. Responsável pelo Laboratório de Investigação em Nutrição e Doenças Crônico-Degenerativas (LINDCD) Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro UNIRIO, Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

## **INTRODUÇÃO**

O estresse oxidativo parece ser um dos principais fatores contribuintes para o declínio da função cognitiva observado em doenças neurológicas destacando-se nos indivíduos idosos como sinal da doença de Alzheimer<sup>1</sup>. Em geral, a produção de radicais livres resultantes do metabolismo normal, causa danos oxidativos acumulativos em biomoléculas, especialmente quando acompanhado de uma insuficiente quantidade de antioxidantes endógenos<sup>2</sup>.

O tecido cerebral contém relativamente menos proteção antioxidante em vista de altos níveis de ácidos graxos poliinsaturados, fazendo com que seja mais vulnerável a danos oxidativos<sup>3</sup>. Além disso, essa redução da cognição vem sendo relacionada com um status nutricional pobre, pois indivíduos idosos são mais susceptíveis a deficiências vitamínicas, que pode estar associada com uma baixa ingestão de calorias, com a diminuição da absorção ou uma insuficiente biodisponibilidade dos micronutrientes<sup>4</sup>.

Assim, intervenções para um aumento na capacidade antioxidante e na redução dos danos oxidativos, são sugeridas como uma estratégia para a prevenção ou retardo da perda de cognição. Porém, essa estratégia é inconsistente<sup>5</sup>.

De acordo com as propriedades antioxidantes, a vitamina E tem o papel de prevenção de diversas doenças, incluindo câncer, diabetes, catarata e doenças cardiovasculares e cerebrovasculares e, também, está associada à prevenção ou redução do declínio da cognição<sup>2</sup>.

Essa vitamina é um antioxidante lipossolúvel presente nas membranas celulares protegendo os ácidos graxos poliinsaturados da oxidação lipídica e, assim, prevenindo as reações com os radicais livres<sup>6,7</sup>.

Por isso, o objetivo do trabalho foi identificar se a suplementação de vitamina E, ou até mesmo o status dessa vitamina no organismo, é capaz de prevenir ou reduzir os danos cognitivos em indivíduos idosos.

#### **MÉTODO**

Foi realizada uma revisão de literatura, através de pesquisas bibliográficas na literatura, utilizando as bases eletrônicas no Lilacs® e Medline® via Pubmed® para buscar artigos de revistas e jornais científicos indexados, na língua inglesa, que fossem referentes ao assunto abrangendo o período de 1998 a 2008. Para tal finalidade, utilizaram-se as palavras da língua inglesa: "Vitamin E", "Tocopherols", "Antioxidants", "Oxidative stress", "Cognitive".

Os tipos de estudos incluídos nessa revisão foram os clínicos, os experimentais com modelos

animais e os observacionais.

Aos ensaios clínicos foram aplicados os critérios da Escala de Jadad, para a qualificação dos mesmos, porém sem a intenção de exclusão. Esse instrumento consta de uma escala de pontos que varia de um a cinco, e avalia a presença ou não de adequada randomização e descrição do método apropriadamente. O ensaio que atingir menos de três pontos é considerado de baixa qualidade<sup>8</sup>. Aos ensaios observacionais foi aplicado o critério de Oxman e Guyatt (1991)<sup>9</sup>, que avalia todos os itens a serem contidos no artigo: objetivos, método, resultados, discussão e conclusão que devem ser descritos de forma clara e concisa.

Após dividir os estudos conforme seus desenhos, os resultados foram tabulados (quadro 1, quadro 2 e quadro 3) conforme os testes realizados.

#### **RESULTADOS**

Dos dezoito trabalhos tabulados (quadro 1, quadro 2 e quadro 3), quatro (22,2%) foram ensaios experimentais clínicos randomizados, totalizando 7395 indivíduos; outros cinco estudos (27,7%) com modelos animais; e nove (50%) foram estudos observacionais, com 42892 indivíduos. Além disso, a função cognitiva foi avaliada por diferentes tipos de testes. Porém, podemos verificar que a população utilizada para esses estudos apresenta uma faixa etária semelhante, no qual constam indivíduos de meia idade e idosos. Quatro estudos (22,2%) utilizaram como população somente indivíduos do sexo feminino.

Dos quatro trabalhos experimentais clínicos<sup>1,4,</sup> 10,11, foi verificado que todos utilizaram a suplementação de vitamina E através do vitâmero alfa-tocoferol. Porém, um desses estudos (25%) não utilizou apenas o alfa-tocoferol, fazendo uso de uma cápsula de diversas vitaminas.

Dos cinco artigos experimentais<sup>12-16</sup> apenas um (20%) utilizou a suplementação da vitamina E associada com a vitamina C e dois estudos (40%) fizeram uso do vitâmero alfa-tocoferil.

Dos estudos observacionais, seis<sup>15,17-22</sup> (77,7%) verificaram a ingestão de vitamina E através de questionários de frequência alimentar oferecidos aos indivíduos. Apenas três trabalhos<sup>2,23,24</sup> (33,3%) observaram as concentrações plasmáticas dessa vitamina.

Após a aplicação da escala de Jadad, três (75%) dos trabalhos experimentais clínicos atingiram a pontuação máxima (5 pontos). Com relação ao critério de Oxman e Guyatt, todos os estudos observacionais atingiram 100%.

Quadro 1. Vitamina E e função cognitiva em humanos. Estudos clínicos randomizados.

Referências	Tipo de estudo	Jadad	Participantes	Intervenção	Desfecho avaliado	Resultados
Kang JH et al., 2006 <sup>2</sup>	Clínico, randomizado duplo cego	5	6377 mulheres idosas saudáveis, acima de 65 anos de idade.	Grupo 1: 600 UI de alfa-tocoferol/ dia. (n=3184) Grupo 2: place- bo durante 10 anos. (n=3193)	Testes de função cog- nitiva por telephone: Telephone Interview of Cognitive Status, (adaptação do Mini Mental State Exami- nation) e Immediate and Delayed Recalls of the East Boston Memory test. Esses testes foram adminis- trados 2 vezes, em um intervalo de 2 anos.	Não houve diferença na pontuação global entre o grupos trata- do, tanto na 1ª avalia- ção quanto na última.
Wolters M et al., 2005 <sup>4</sup>	Clínico, randomizado duplo cego.	5	220 mulheres idosas saudáveis, com idade entre 60 e 91 anos.	Grupo 1: 1 cápsula de multivitaminas/ dia durante 6 meses (36 mg de alfatocoferol, vitamina C, magnésio, niacina, ácido pantotênico, beta caroteno, piridoxina, riboflavina, tiamina, ácido fólico, biotina, selênio e cobalamina). (n=111)  Grupo 2: placebo. (n=109)	Teste de cognição: 3ª edição do Weehsler Adult Intelligence Scale Revised. Teste de inteligência: Kurztest Fuer Allgemeine IntelligenzTeste para a memória: Berliner Amnesie Test.	A suplementação de um composto vitamínico não foi capaz de melhorar o desempenho cog- nitivo em mulheres idosas saudáveis.
Petersen RC et al., 2005 <sup>11</sup>	Clínico randomizado duplo-cego.	5	769 indivíduos entre 55 e 99 anos com transtorno cognitivo leve.	Grupo 1: 2000 UI de vitamina E/ dia. (n=257) Grupo 2: 10 mg de donepezil/ dia. (n=253) Grupo 3: place- bo. (n=259)	Testes: Mini Mental Status Examination, Mild Cognitive Impaiment Activities of Daily Living Scale, Global Deteriora- tion Scale, Symbol Digit Modalities Test, Boston Naming Test.	A vitamina E não se mostrou capaz de melhorar as funções cognitivas dos pacien- tes com transtorno cognitivo leve.
Chan AS et al., 2004 <sup>10</sup>	Clínico ran- domizsdo	3	29 pacientes com radionecrose do lobo temporal.	Grupo 1: 2000 UI de alfa-tocoferol/ dia durante 1 ano. (n=19, 15 homens e 4 mulheres)  Grupo 2: placebo. (n=10, 5 homens e 5 mulheres)	Testes: Mini Mental Status Examination, Hong Kong List Learning Test, Visual Reproduction Subtest (Wechster Memory scale III), Category of Fluency, Cognitive Fle- xibility Test.Os testes foram avaliados antes e depois do tratamento.	Houve uma melhora na memória e na flexibilidade entre o grupo tratado e o grupo placebo. Não houve diferença com relação a atenção e a linguagem.

#### **DISCUSSÃO**

A literatura científica associa estresse oxidativo com um declínio na função cognitiva, por isso, estudos investigam se a suplementação com a vitamina  $E^{1,10}$ , ou

a ingestão dietética dessa<sup>17,18</sup> ou até mesmo a mensuração plasmática desse nutriente<sup>2,23,24</sup>, tem relação com uma melhora na cognição.

Quadro 2. Vitamina E e função cognitiva em humanos. Estudos observacionais.

Referências	Tipo de estudo	Participantes	Investigação	Desfecho avaliado	Resultados
Morris MC et al., 2005 <sup>17</sup>	Observacional	3718 indivíduos idosos, acima dos 65 anos de idade, saudáveis ou com a doença de Alzheimer.	Ingestão alimentar das diferentes formas de tocoferol através de um questionário de frequência alimentar.	Testes cognitivos: East Boston Tests (Imme- diate and Delayed Recaal), Mini Mental Status Examination and Symbol Digit Modalities Test.	Os resultados sugerem que a ingestão das diversas for- mas da vitamina E podem ser importantes na proteção contra a doença de Alzhei- mer a partir de uma me- lhora na função cognitiva.
Ortega RM et al., 2002¹	Observacional	120 indivíduos idosos (34 homens e 84 mulheres), com idade entre 65 e 91 anos.	Análise da dieta através de um diário alimentar por 5 dias consecutivos (incluindo domin- go). Níveis séricos de alfa-tocoferol também foram determinados.	Teste cognitivo: Pfeiffer's Mental Status Question- naire (PMSQ).	Indivíduos que ingeriram menos de 50% da RDI da vitamina E tiveram mais erros no PMSQ do que os que ingerem mais essa vitamina. Os participantes que erraram pouco no PMSQ tiveram uma maior concentração sérica de alfa-tocoferol do que os que erraram.
Kang JH and Grodstein F,2008 <sup>23</sup>	Observacional	858 mulheres com 70 anos ou mais.	Análise de concentra- ções plasmáticas de ca- rotenóides e tocoferols.	Testes: Telephone Interview For Cognitive Status (adaptação do Mini Mental Status Examination) e East Boston Memory Test (Immediate and Delayed Recalls).	As elevadas concentrações plasmáticas de carotenóides e tocoferols não foram associadas com uma me- lhora na função cognitiva.
Fotuhi M et al., 1998 <sup>20</sup>	Observacional	3376 pacientes acima de 65 anos. Foram observados 5 grupos: (1) não usuário de antioxidantes e nem do anti-inflamatório não esteroidal, (2) anti-inflamatório sozinho, (3) uso de vitamina E e C sem o anti-inflamatório, (4) uso de vitamina E ou C sem ou com anti-inflamatório e (5) uso de vitaminas e anti-inflamatório.	Os pacientes considerados usuários de antioxidantes eram os que faziam uso de vitamina E (400UI) ou C (500mg) no mínimo 4 vezes na semana por mais de um mês.	Teste cognitivo: Modified Mini Mental Status Examination. Foi realizado em 3 etapas diferentes durante 8 anos.	Os resultados sugerem que há uma associação, tanto do uso da vitamina E quanto da vitamina C em combinação com o anti-inflamatório na melhora da função cognitiva em indivíduos com o alelo APOE   4.
Morris MC et al., 2002 <sup>17</sup>	Observacional	2889 pacientes com idade entre 65 e 102 anos.	Aplicação de um questionário de frequência alimentar.	Testes: East Boston Memory Test (Im- mediate and Delayed Recall), Mini Mental State Examination, Symbol Digit Mo- dalities Test.Foram aplicados em 3 etapas: no início, 3 meses após e 6 meses após.	A vitamina E, da alimenta- ção ou da suplementação, foi associada com uma me- nor perda na função cog- nitiva, porém, não houve evidência com a vitamina C e nem com os caratenóides.

No presente trabalho foi detectada uma contradição nos resultados com relação aos benefícios da vitamina E, sendo que 50% dos trabalhos apontaram para uma melhora da função cognitiva enquanto 50% não observaram efeito dessa vitamina.

Dos estudos experimentais clínicos, a maioria não relatou benefícios da suplementação com vitamina E. Um dos estudos 1 relata que as possíveis explicações para a ausência de efeito da suplementação em seu ensaio, tenham sido associadas à baixa dose utilizada, isto

Quadro 3. Vitamina E e função cognitiva em modelos animais.

Referências	Tipo de estudo	Modelo animal	Intervenção	Desfecho avaliado	Resultados
Mcdonald SR et al., 2005 <sup>12</sup>	Experimental	49 ratos machos C57BL/6J Nia, idosos (24 meses)	Grupo 1: 123 mg/kg/ dia de coenzima Q10. Grupo 2: 200 mg de alfa-tocoferol.Grupo 3: 123 mg/kg/dia de coenzima Q10 + 200 mg de alfa-tocoferol. Grupo 4: placebo du- rante 14 semanas. Su- plementação via oral.	Teste para aprendizado e memória recente: Dis- criminated Avoidance Testing. Testes de função psicomotora: Wire Sus- pension, Bridge walking e Coordinated Running.	Nos testes de aprendizagem e de memória recente, o grupo da associação da coenzima Q10 e do alfa-tocoferol apresentou um melhor resultado quando comparado com o grupo placebo. Não houve melhora significativa no aprendizado nos grupos da coenzima Q10 e do alfa-tocoferol isolados
Sumien N et al., 2004 <sup>15</sup>	Experimental	60 ratos C57BL/6 machos jovens (5 meses) e 60 idosos (20 meses).	Grupo 1: 1,65g/kg de ração de alfa-tocoferil, por 13 semanas. Ratos jovens.Grupo 2: placebo jovens. Grupo 3: 1,65g/kg de ração de alfa-tocoferil. Ratos idosos.Grupo 4: placebo idosos.	Testes de memória e aprendizado: Swim Maze Test. Função motora avaliada por: Locomo- tor Activity, Working Initiation, Alley Turning, Negative Geotaxis, Wire Suspension, Bridge Walking. Coordinated Runnig e Sensorial Reactivity. Esses testes foram realizados durante 8 semanas.	O grupo dos ratos idosos quando comparados com os jovens apresentou diminuição na aprendizagem e no desempenho motor. Porém, a administração da vitamina E falhou na melhora dessas funções, sendo incapaz de reverter os transtornosrelacionados a função motora e cognitiva.
Shukit-Hale B et al., 1999 <sup>16</sup>	Experimental	Ratos machos C57BL/6 NIA	Grupo 1: controle. (n=8)Grupo 2: 500 ppm de alfa-tocoferol. (n=9)Grupo 3: 0,5% GSH. (n=9)Grupo 4: 500 ppm de alfa- tocoferol + 0,5% GSH. (n=6)Grupo 5: 11 ppm de melatonina. (n=10) Grupo 6: extrato de morarngo. (n=10).	Testes motores: Rod Walk, Wirehang, Plank walk e Inclined Screen	O desempenho psico- motor foi piorando oom a idade e o tratamento crônico com antioxidan- tes, incluindo a vitamina E, não foi efetivo em reverter essas deficiências.
Delwing D et al., 2006 <sup>13</sup>	Experimental	Ratos Wistar machos com hiperprolinemia crônica e controle.	Grupo 1: controle. Grupo 2: controle + .40 mg/kg de alfa- tocoferol + 100 mg/ kg de ácido ascórbico. Grupo 3: prolina + pla- ceboGrupo 4: prolina + 40 mg/kg de alfa- tocoferol + 100 mg/ kg de ácido ascórbico. Vitaminas administra- das via intraperitoneal.	Testes: Reference Memory Task e Working Memory task.	Os ratos tratados com prolina tiveram transtornos na aprendizagem quando comparados ao grupo controle. Os ratos tratados cronicamente com prolina + alfa-tocoferol e ácido ascórbico tiveram esses efeitos prevenidos.

é, 600 UI por dia e/ou à composição do suplemento de vitamina E que apresentou somente o alfa-tocoferol. Por outro lado, esses autores admitiram não existir uma dose ótima para essa vitamina. Além disso, deve ser considerado que embora esse estudo tenha sido de longa duração, a administração do alfa-tocoferol teve

início após os 60 anos de idade. Na realidade, um trabalho<sup>19</sup> já sugere que as terapias antioxidantes podem ter sucesso apenas se iniciadas em idade jovem e oferecidas por um longo período.

O alfa-tocoferol é o vitâmero mais utilizado em pesquisas, pois é a forma considerada mais biologi-

camente ativa, sendo preferencialmente secretada no plasma pelo fígado através da proteína de transporte de alfa-tocoferol. Porém, há uma sugestão de que o gama-tocoferol apresente mais propriedade anti-inflamatórias que o alfa-tocoferol, e que, a partir daí, poderia agir em diferentes maneiras nas doenças neuro-degenerativas<sup>18</sup>.

O desempenho cognitivo também foi avaliado por outros pesquisadores<sup>4</sup>, porém utilizaram a suplementação de um multivitamínico e não apenas a vitamina E, o que dificulta uma análise sobre a ação dessa vitamina. Esse estudo não apresentou melhores resultados após o tratamento, podendo ter sido pela baixa quantidade de vitamina E presente (36mg de alfa-tocoferol), sendo uma suplementação apenas fisiológica, ou devido ao fato de ter sido um período muito curto de tratamento, apenas 6 meses.

Adicionalmente, outro estudo<sup>11</sup>, também não relatou benefício do uso dessa vitamina, porém, os autores utilizaram indivíduos com transtorno leve de cognição.

Já a suplementação de alfa-tocoferol apresentou uma melhora na memória e na flexibilidade em pacientes com radionecrose do lobo temporal após radioterapia<sup>10</sup>. Mesmo não apresentando melhora na linguagem e no aprendizado, essa vitamina pareceu ser potente como um agente coadjuvante no tratamento dessa patologia. Porém, esse estudo apresenta a limitação de não ser duplo-cego e estudos clínicos duplo-cegos sugerem, de forma geral, conclusões mais fundamentadas.

Nos estudos experimentais com modelos animais os resultados foram mais benéficos. Um dos experimentos¹² verificou que a associação da vitamina E com a coenzima Q10 foi capaz de melhorar o desempenho no aprendizado e na memória de ratos. Porém, o uso isolado da vitamina E não mostrou os mesmos resultados, sugerindo que os dois nutrientes agem sinergicamente, tendo a coenzima Q10 papel de regeneração do alfa-tocoferol. Similarmente, a suplementação de vitamina E com vitamina C também demonstrou efeitos positivos com relação à melhora na memória de ratos hiperprolinêmicos, assim, a vitamina C pode também agir regenerando o alfa-tocoferol, potencializando seu efeito¹³.

A utilização isolada da vitamina E foi verificada por outros autores<sup>14</sup> e apresentou uma melhora no déficit cognitivos de ratos.

No entanto, um trabalho<sup>15</sup> verificou que a administração da vitamina E falhou em melhorar as funções cognitivas e psicomotoras de ratos, podendo ser

devido ao curto tempo de suplementação ou então pelo fato dessa vitamina parecer não fazer efeito se não for administrada antes do aparecimento dos sinais de perda da capacidade funcional. Resultados semelhantes foram encontrados em outro estudo<sup>16</sup>, no qual a vitamina E foi incapaz de reverter danos psicomotores, mesmo utilizando uma suplementação crônica.

Nos estudos observacionais, as controvérsias continuam existindo. Estudos<sup>17-19</sup> afirmaram que uma boa ingestão de vitamina E, dietética ou através de suplementos, pode estar relacionada com uma neuroproteção, prevenindo alterações na função cognitiva. Porém, em um dos trabalhos<sup>18</sup>, os autores fizeram essa afirmação a partir das diversas formas da vitamina E e não apenas do alfa-tocoferol.

Pesquisas<sup>20</sup> também verificaram uma associação entre vitamina E com a diminuição da perda da função cognitiva, mas, por outro lado, não fizeram uso desse antioxidante isolado e sim com a combinação de um medicamento anti-inflamatório, podendo, assim, ter tido uma otimização nos resultados, já que as duas substâncias agem em diferentes aspectos em doenças neuro-degenerativas, uma agindo contra o estresse oxidativo e outra agindo contra o processo inflamatório . Além disso, foi verificada essa ação positiva somente em indivíduos com dominância do alelo APOEE4, que consequentemente apresentam mais risco para o desenvolvimento de danos neurológicos.

Por outro lado, existem estudos que<sup>21,22</sup> não observaram uma associação do uso de vitamina E com uma melhor resposta cognitiva.

A limitação desses estudos observacionais pode residir no fato da utilização isolada de questionários de frequência alimentar que de uma forma geral podem induzir à superestimação ou até mesmo uma subestimação por parte dos participantes e dos investigadores, e consequentemente consistir na produção de viéses de interpretação. Além disso, a determinação do status nutricional da vitamina E não deve se ater somente à verificação da ingestão dos alimentos fontes, mas também deve especialmente incluir a mensuração plasmática dessa vitamina, pois cada indivíduo apresenta variação no metabolismo, dependendo da biodisponibilidade e consequentemente da absorção desse nutriente<sup>24</sup>.

Em relação a isso, na tentativa de estabelecer uma possível correlação entre vitamina E e cognição, alguns autores concentraram-se na mensuração das concentrações plasmáticas dessa vitamina, entretanto os resultados foram bastante contraditórios. Uns<sup>23,24</sup> verificaram que não houve associação entre concentração plasmática dessa vitamina e melhora na função

cognitiva, diferentemente de outro², no qual os indivíduos que não apresentaram déficit na avaliação da capacidade cognitiva foram os que apresentaram uma maior concentração plasmática de alfa-tocoferol. Na realidade, a aparente discordância pode estar associada aos instrumentos utilizados na avaliação cognitiva dos pacientes. Enquanto um estudo² utilizou apenas um teste para a avaliação cognitiva, outros²³,²⁴ fizeram uso de dois testes em seus estudos, e, além disso, foram testes semelhantes.

### CONCLUSÃO

Concluiu-se que, até o momento, não foi possível demonstrar estatisticamente se a vitamina E é capaz de prevenir ou reduzir os danos cognitivos em idosos. Analisando a evidencia atual de estudos clínicos randomizados, com 7395 indivíduos estudados, observou-se que não houve diferença quanto à melhora função da cognitiva nos grupos tratados com e sem a suplementação vitamínica. Ao agrupar os resultados de estudos observacionais, encontrou-se algum tipo de benefício em 25071 indivíduos de cinco estudos, enquanto outros 17821 indivíduos, de outros quatro estudos, não demonstraram benefício clínico mensurável.

Assim, enquanto os estudos em modelos animais e os estudos clínicos randomizados, com um número razoável de indivíduos, não demonstram benefício, os observacionais, com várias limitações, porém com uma amostra importante, apresenta resultados inconclusivos. Aparentemente, a luz da evidência atual, pode-se concluir que o uso de complementação vitamínica não apresenta evidência clínica de benefício ou risco para a melhora cognitiva em idosos.

#### **AGRADECIMENTOS**

Agradeço às empresas fomentadoras Capes e CNPq e, principalmente, a Professora Doutora Regina Maria Papais Alvarenga, coordenadora do Curso de Mestrado em Neurologia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).

#### REFERÊNCIAS

1.Ortega RM, Raquejo AM, Lopez-Sobaler AM, Andres P, Navia B, Perea JM et al. Cognitive function in elderly people is influenced by vitamin E status. J Nutr 2002;132:2065-8.

2.Kang JH, Cook N, Manson J, Buring JE, Grodstein F. A randomized trial of vitamin E supplementation and cognitive function in women. Arch Intern Med 2006;166:2462-8.

3. Vianna LM. O estresse oxidativo nas doenças neurológicas. Cad Núcleo Est Pesq Esc Nutr (NEPEN) 2005;10:47-9.

4.Wolters M, Hickstein M, Flintermann A, Tewes U, Hahn A. Cognitive performance in relation to vitamin status in healthy elderly german women – the effect of 6 month multivitamin supplementation. Prev Med 2005;41:253.9

 Meydani M. Antioxidants and cognitive function. Nutr Rev 2001;59:75-80.

6.Costa VA, Aguila MB, Mandarim-de-Lacerda CA, Vianna, LM. Alphatocopherol supplementation favorable effects on blood pressure, blood viscosity and cardiac remodeling of spontaneously hypertension rats. J Nutr Biochem 2005;16:251-6.

7.Costa VA, Vianna LM. Effects of alpha-tocopherol supplementation on blood pressure and lipidic profile in streptozotocin-induced diabetes mellitus in spontaneously hypertension rats. Clin Chim Acta 2005; 351(1-2):101-4.

8.Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? Control Clin Trials 1996;17:1-12.

9.Oxman AD, Guyatt GH. Validation of an index of the quality of review articles. J Clin Epidemiol 1991;44:1271-8.

10.Chan AS, Cheung MC, Law SC, Chan JH. Phase II of alpha-tocopherol in improving the cognitive of pacients with temporal lobe radionecrosis. Cancer 2004;100:398-404.

11.Petersen RC, Thomas RG, Grundman M, Bennett D, Doody R, Ferris S, et al. Vitamin E and donezepil for treatment of mild cognitive impairment. N Engl J Med 2005;325:2379-88.

12.Mcdonald SR, Sohal RS, Forster MJ. Concurrent administration of coenzyme Q10 and  $\alpha$ -tocopherol improves learning in aged mice. Free Radic Biol Med 2005;38:729-36.

13.Delwing D, Bavaresco CS, Monteiro SC, Matte C, Netto CA, Wyse ATS.  $\alpha$ -tocopherol and ascorbic acid prevent memory deficits provoked by chronic hyperprolinemia in rats. Behav Brain Res 2006;168:185-9.

14.Kolosova NG, Shchglova TV, Sergeeva SV, Loskutova LV. Long-term antioxidant supplementation attenuates oxidative stress markers and cognitive deficits in senescent-accelerated OXYS rats. Neurobiol Aging 2006;27:1289-97.

15.Sumien N, Heirich KR, Sohal RS, Forster MJ. Short-term vitamin E intake fails to improve cognitive or psychomotor performance of aged mice. Free Radical Biol Med 2004;36:1424-33.

16.Shukitt-Hale B, Smith DE, Meydani M, Joseph JA. The effects of dietary antioxidants on psychomotor performance in aged mice. Exp Gerontol 1999;34:797-808.

17.Morris MC, Evans DA, Tangney CC, Bienias JL, Tangney CC, Wilson RS. Vitamin E and cognitive decline in older persons. Arch Neurol 2002;59:1125-32.

18.Morris MC, Evans DA, Tangney CC, Bienias JL, Wilson RS, Aggarwal NT et al. Relation of the tocopherol forms to incident Alzheimer disease and to cognitive change. Am J Clin Nutr 2005;81:508-14.

19.Grodstein F, Chen J, Willett WC. High-dose antioxidant supplements and cognitive function in community-dwelling elderly women. Am J Clin Nutr 2003;77:975-84.

20.Fotuhi M, Zandi PP, Hayden M, Khachaturian AS, Szekely CA, Wengreen H, et al. Better cognitive performance in elderly taking antioxidant vitamins E and C supplements in combination with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: The Cache County Study. Alzheimers Dement 2008;4:223-7.

21.Mendelsohn AB, Belle SH, Stoehr GP, Ganguli M. Use of antioxidant supplements and its association with cognitive function in the rural elderly cohort. Am J Epidemiol 1998;148:38-44.

22.Peacock JM, Folsom AR, Knopman DS, Mosley TH, Goff DC, Szklo M. Dietary antioxidant intake and cognitive performance in middle-aged aduls. Public Health Nutr 2000;3:337-43.

23.Kang JH, Grodstein F. Plasma carotenoids and tocopherols and cognitive function: A prospective study. Neurobiol Aging 2008;29:1394-403.

24.Engelhart MJ, Ruitenberg A, Meijer J, Kiliaan A, Van SWIETEN JC, Hofman A et al. Plasma levels of antioxidants are not associated with Alzheimer's disease or cognitive decline: A population-based study. Dement Geriatr Cogn Disord 2005;19:134-9.