

ROLUL ANTIOXIDANT AL VITAMINEI E ȘI APLICAȚIILE CLINICE

Claudia Florida Costea

Universitatea de Medicină și Farmacie "Grigore T. Popa" - Iași, România, Facultatea de Medicină, Departamentul de Oftalmologie

ANTIOXIDANT ROLE OF VITAMIN E AND ITS CLINICAL APPLICATIONS (Abstract):

Vitamin E comprises a series of tocotrienols and tocopherols as antioxidants; α -tocopherol being the active form that is found in blood and tissues. It is a lipid-soluble antioxidant that plays an important role in the metabolism of lipids in the mitochondrial function and in protecting cell membranes. A diet rich in vitamin E is essential in reducing the risk of the occurrence of cardiovascular diseases, neurological diseases, cataract, macular degeneration, and periodontal disease. Future studies on the optimal concentration of vitamin E in the blood, in humans, and the experimental ones could provide information on the absorption, transportation and use at the level of the organs and tissues, in order to be able to prevent eye, cardiovascular, neurological, periodontal diseases and aging.

Key words: vitamin E, antioxidants, free radicals

INTRODUCERE

Vitamina E este un termen generic ce include mai mulți compuși pe bază de tocoferoli ($\alpha, \beta, \gamma, \delta$) și tocotrienoli ($\alpha, \beta, \gamma, \delta$), dintre care cel mai activ este alfa-tocoferolul (1). Activitatea alfa-tocoferolului, D-alfa-tocoferolului produs în mod natural, este de 1,49 UI/mg și acetatul acestuia este de 1,36 UI/mg (2). Vitamina E este un antioxidant liposolubil major, responsabil pentru protejarea membranelor împotriva peroxidării lipidelor (3). Proprietățile antioxidante ale vitaminei E care acționează asupra radicalilor liberi ar putea încetini procesul de îmbătrânire biologică (4). La oameni, deficitul de vitamina E poate cauza disfuncții neurologice, cardiovasculare și o durată diminuată de viață a eritrocitelor. Studiile experimentale clinice pe șobolani arată că administrarea alcoolului poate crește oxidarea alfa-tocoferolului (5). Consumul de vitamina E poate reduce riscul de boli cardiace coronariene la bărbați (6).

TIPURI DE VITAMINA E

Vitamina E este cel mai important

antioxidant liposolubil, fiind cunoscute cel puțin opt forme chimice ale acesteia cu activități biologice foarte diferite (5). Datorită structurii sale lipofile, vitamina E tinde să se acumuleze în lipoproteinele circulante, membranele celulare și depozitele de grăsime, unde reacționează cu oxigenul molecular și radicalii liberi (5). Aceasta acționează ca un captator de radicali liberi, incluzând enzimele superoxid dismutaza, catalaze și glutatión peroxidaza (3). Alfa-tocoferolul este absorbit prin difuziune pasivă la nivelul intestinului subțire, transportat în chilomicroni și este depozitat în mare parte la nivelul celulelor hepatice (1). Concentrația normală plasmatică a vitaminei E variază între 15-40 μ M (1).

La oameni nivelurile reduse de vitamina E au arătat o durată de viață scăzută a eritrocitelor, aceasta fiind demonstrată cu ajutorul testului de hemoliză. La animalele de laborator deficiența de vitamina E a arătat o scădere a reproducerii, apariția distrofiei musculare, diateze exudative, nefroză, anemie megaloblastică, degenerescență

gastro-intestinală și pulmonară (7).

În alimente vitamina E se regăsește în uleiuri vegetale, cum ar fi cel de palmier, porumb și soia (3,8).

STRUCTURA ȘI DOZA RECOMANDATĂ DE VITAMINA E

Termenul de vitamina E este utilizat pentru a face referire la opt nutrienți liposolubili esențiali naturali (4 tocoferoli și 4 tocotrienoli) (7). În structura chimică a acestora există un inel cromanol cu o grupare hidroxil care poate dona un atom de hidrogen pentru a reduce radicalii liberi și un lanț hidrofobic care permite penetrarea membranelor biologice. Tocopherolii și tocotrienolii apar în formele alfa, beta, gama, delta, fiind determinate de numărul și poziția grupărilor metil atașate la inelul cromanol (1).

Doza de alfa-tocopherol recomandată pentru adulți este de 22,4 UI/zi, dar poate varia între 50-1000 UI/zi (9). Deficitul de vitamina E cauzează boli neurologice, datorită scăderii conducerii impulsului nervos, miopatiile și ataxia spinocerebeloasă (10). Deficitul de vitamina E poate fi ameliorat prin tratamentul cu suplimente de vitamina E (11).

APLICAȚIILE CLINICE

În literatura de specialitate au fost menționate mai multe roluri ale vitaminei E, dar cel mai important, fiind funcția de antioxidant (1), care previne acțiunea distructivă a radicalilor liberi asociați cu apariția unor boli specifice cardiovasculare, neurologice, oculare, inflamatorii orale și procesul de îmbătrânire.

Se consideră că vitamina E poate avea un rol important în tratamentul bolii arteriale trombo-embolice, posibil prin acțiunea de inhibare a agregării plachetare.

Liede et al., în studiul său a evidențiat efectul administrării suplimentare de alfa-

tocopherol în apariția sângerării gingivale în combinație cu acidul acetilsalicilic sau fără administrarea acestuia. Studiul a inclus 409 pacienți cu vârste cuprinse între 55-74 ani; dintre aceștia, la 191 pacienți s-a administrat 50 mg/zi de alfa-tocopherol, la 56 pacienți s-a administrat acid acetilsalicilic, la 30 ambele substanțe și 132 de pacienți nu au primit nicio medicație. S-a constatat că sângerarea gingivală a fost mai comună la pacienții cărora li s-a administrat alfa-tocopherol (Vitamina E) comparativ cu ceilalți. În acest studiu s-a observat pacienții tratați cu vitamina E prezintă o creștere a incidenței accidentelor vasculare hemoragice, concluzionându-se că administrarea vitaminei E crește riscul de sângerare importantă, în special atunci când este combinată cu acidul acetilsalicilic (12).

Hiperagregabilitatea plachetară este un factor semnificativ de dezvoltare a aterosclerozei și a altor boli cardiovasculare.

Vitamina E inhibă agregarea trombocitelor și producția de prostaglandine care determină stimularea agregării acestora (3).

În literatura de specialitate este menționat faptul că adezivitatea trombocitelor la colagen nu a fost afectată de administrarea aspirinei, dar a fost semnificativ redusă la adulții tineri, tratați cu vitamina E și aspirină, sugerându-se că administrarea suplimentară a vitaminei E poate avea efecte benefice la pacienții cu ateroscleroză (3,13).

În patru studii clinice, administrarea zilnică a 400 UI de vitamina E, timp de patru săptămâni au arătat o reducere semnificativă a adezivității trombocitelor (3,14), astfel, vitamina E având un rol important în prevenirea formării trombilor și producerea infarctului miocardic.

Există și alte studii clinice în care pacienților li s-au administrat antioxidanți, incluzând și vitamina E, dar care nu au

arătat niciun beneficiu în prevenirea bolii coronariene (15).

Vitamina E are un rol important în combaterea mecanismelor oxidative, care determină la nivel ocular dezvoltarea cataractei, o cauză importantă de orbire la nivel mondial (3,16).

Vitamina E menține nivelul de glutation redus în cristalin și umoarea apoasă, dar studiile clinice în care s-au administrat pacienților doze crescute de vitamina E, nu au fost corelate cu scăderea riscului de apariție a cataractei(3).

Pe de altă parte, literatura de specialitate menționează alte studii clinice care au evidențiat că administrarea de suplimente de vitamine și/sau minerale combinate au redus riscul de apariție a cataractei (1,17,18).

Țesutul retinian fiind mai sensibil la variațiile nivelelor de vitamina E decât cristalinul, studiile “in vivo” au sugerat că administrarea de vitamina E sau suplimente de vitamine pot influența apariția degenerescenței maculare legată de vârstă, spre deosebire de cataractă (1,19,20).

Delcourt et al. în studiul POLA au demonstrat o reducere a riscului de apariție a degenerescenței maculare legate de vârstă la pacienții cu concentrații plasmatiche crescute de alfa-tocoferol (21).

Vitamina E a fost administrată pacienților cu keratoplastie, reducând rata de reject al grefonului corneean (22).

Deficiența vitaminei E a fost corelată substanțial cu apariția bolilor sistemului nervos și muscular, având un rol esențial în menținerea integrității funcționale al acestora.

Studiile clinice efectuate pe pacienții cu deficiență secundară de vitamina E, cauzată de malabsorbția lipidelor au elucidat importanța acesteia în apariția bolilor neurologice (23).

Abetalipoproteinemia se asociază cu sindromul spinocerebelos, care poate fi

prevenit prin administrarea de vitamina E. La copiii cu sindrom de malabsorbție și deficiență secundară de vitamina E, au fost descrise simptome similare cu cele din abetalipoproteinemie: ataxie progresivă, hiporeflexe și pierderea sensibilității proprioceptive (24).

Leziunile celulare determinate de speciile de oxigen active incluzând cele asociate cu peroxizii lipidici sunt considerate ca fiind implicate în procesul de îmbătrânire, determinând modificări patologice asociate cu acest proces(3).

Cercetătorii au evidențiat pe animale de laborator, acumularea progresivă de lipofuscină în procesul de îmbătrânire celulară (25). Într-un studiu clinic efectuat pe populația vârstnică poloneză, suplimentele de vitamina E și C administrate zilnic au arătat scăderea concentrației sanguine de peroxizi lipidici (26).

Asocieri de vitamine multiple A,C,E și complexul B, cu rol antioxidant au fost menționate în literatura de specialitate ca având un rol benefic în influențarea progresiei și vindecării bolii periodontale (27).

Într-un studiu publicat de cercetătorii de la Universitatea Loma Linda care au studiat impactul suplimentelor antioxidante administrate oral asupra pacienților diagnosticați cu gingivită și boală periodontală tip 2 au constatat că vitamina B12, C și vitamina E, reduc inflamația gingivală prin prevenirea oxidării celulare (28).

CONCLUZII

Vitamina E prin rolul antioxidant în organism, contribuie la prevenirea proceselor patologice asociate cu prezența radicalilor liberi, la nivel cardiovascular, neuromuscular, ocular și a cavității orale. Studiile experimentale și clinice au în vedere stabilirea unei doze zilnice optime de

vitamina E pentru protejarea organismului endogeni și exogeni.
de nivelurile crescute de radicali liberi

BIBLIOGRAFIE

- 1 August AJ. Nutrition and the Eye. Basic and Clinical Research. Karger, 2005, 62-64.
- 2 Food and Nutrition Board. National Academy of Sciences. Recommended Dietary Allowances. Washington, D.C., USA, NRC 1968, 1974, 1977.
- 3 Packer L. Protective role of vitamin E in biological systems. *Am J Clin Nutr* 1991; 53:1050s-1055s.
- 4 Tappel AL. Biological antioxidant protection against lipid peroxidation damage. *Am J Clin Nutr* 1970; 23(8): 1137-1139.
- 5 Bjørneboe A, Bjørneboe GE, Drevon CA. Absorption, transport and distribution of vitamin E. *J Nutr* 1990; 120(3):233-242.
- 6 Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A, Giovannucci E, Colditz AG, Willett WC. Vitamin E consumption and the risk of coronary heart disease in men. *N Engl J Med* 1993; 328(20): 1450-1456.
- 7 Fritsma GA. Vitamin E and autoxidation. *Am J Med Technol* 1983; 49(6):453-456.
- 8 Wagner KH, Eldin AK, Elmadfa I. Gamma tocopherol an underestimated vitamin? *Annals of nutrition and metabolism* 2004; 48(3):169-188.
- 9 USDA National Nutrient Database for Standard Reference. USDA Agricultural Research Service. Retrieved 2009; on-line.
- 10 Brigelius-Flohé R, Traber MG. Vitamin E: function and metabolism. *FASEB J* 1999. 13(10): 1145-1155, on-line.
- 11 Van Gossum A, Shariff R, Lemoyne M, et al. Increased lipid peroxidation after lipid infusions as measured by breath pentane output. *Am J Clin Nutr* 1988; 48:1394-1399.
- 12 Liede KE, Haukka JK, Saxen LM, Heinonen OP. Increased tendency towards gingival bleeding caused by joint effect of alpha-tocopherol supplementation and acetylsalicylic acid. *Ann Med* 1998; 30(6):542-546.
- 13 Steiner M. Effect of alpha tocopherol administration on platelet function in man. *Thromb Haemost* 1983; 49:73-77.
- 14 Jandak J, Steiner M, Richardson PD. Reduction of platelet adhesiveness by vitamin E supplementation in humans. *Thromb Res* 1988; 49:393-404.
- 15 Vivekananthan D, Penn M, Sapp S, Hsu A, Topol E. Use of antioxidant vitamins for the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of randomised trials. *The Lancet* 2003; 361(9374): 2017-2023.
- 16 Jacques PF, Chylack LT, McGandy RB, Hartz SC. Antioxidant status in persons with and without senile cataract. *Arch Ophthalmol* 1988; 106:337-340.
- 17 Brown NAP, Bron AJ, Harding JJ, Dewar HM. Nutrition supplements and the eye. *Eye* 1998; 12:127-133.
- 18 Taylor A, Nowell T. Oxidative stress and antioxidant function in relation to risk for cataract; in *Advances in Pharmacology*. London, Academic Press, 1997, 515-536.
- 19 Beatty S, Koh HH, Henson D, Boulton M. The role of oxidative stress in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol* 2000; 45:115-134.
- 20 Richer S. Antioxidants and the eye. *Int Ophthalmol Clin* 2000; 40:1-16.
- 21 Delcourt C, Cristol JP, Tessier F, Léger CL, Descomps B, Papoz L. Age-related macular degeneration and antioxidant status in the POLA study. POLA Study Group. *Pathologies Oculaires Liées à l'Age*. *Arch Ophthalmol* 1999; 117(10):1384-1390.
- 22 Travkin AG, Derevyanko VP, Tsypin AB. Supramolecular changes in preserved corneal tissue during treatment with alpha-tocopherol. *Biull Eksp Biol Med* 1975; 80(7):38-41.
- 23 Sokol RJ. Vitamin E and neurologic function in man. *Free Radic Biol Med* 1989; 6(2):189-207.
- 24 Harding AE. Vitamin E and the nervous system. *Crit Rev Neurobiol* 1987; 3(1):89-10.
- 25 Kent S. Solving the riddle of lipofuscin's origin may uncover clues to the aging process. *Geriatrics* 1976; 31:128-137.
- 26 Wartanowicz M, Panczenko-Kresowska N, Ziemiński S, et al. The effect of alpha tocopherol and ascorbic acid on the serum lipid peroxide level in elderly people. *Ann Nutr Metab* 1984; 28:186-191.
- 27 Russo J. Nutritional Supplementation and Periodontal Disease: A Review of the Literature. *Dentistry IQ*, on-line.
- 28 Munoz C, Kiger R, Stephens J, Kim J, Wilson A. Effects of a nutritional supplement on periodontal status. *Compendium* 2001; 425-438.