

Riscos das dietas vegetarianas

Sara Catarina Freitas Marote ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal.

Correspondência:

Sara Catarina Freitas Marote

Mestrado Integrado em Medicina – 6º ano

Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

Morada: Travessa Nova da Rua António José de Almeida, Beco nº 9, 3000-046

Coimbra

E-mail: saramarote@hotmail.com

RESUMO

As dietas vegetarianas incluem uma vasta gama de práticas alimentares heterogêneas na composição e com restrições variáveis e que, na prática, são tradicionalmente conhecidas por excluírem os alimentos de origem animal.

Objetivos: Rever e analisar a informação existente na literatura científica, acerca dos efeitos das dietas vegetarianas sobre a saúde humana e discutir os problemas relacionados com os défices de nutrientes a elas associados.

Métodos: Foi realizada uma pesquisa bibliográfica na base de dados *Pubmed*, limitada a publicações entre 2000 e 2012, utilizando os termos “*vegetarian diet AND adverse effects*” e “*vegetarian diet AND risks*” e uma pesquisa adicional na mesma base de dados com os termos “*vegetarian diet AND soy effects*”.

Conclusão: As dietas vegetarianas, quando bem planeadas, podem fornecer os nutrientes adequados para uma saúde ótima a indivíduos de qualquer faixa etária, atletas, grávidas e lactantes. Por outro lado, as dietas vegetarianas muito restritivas e desequilibradas estão associadas a um aumento do risco de deficiência de vitaminas B₁₂ e D, cálcio, ferro, iodo, selénio, zinco, ácidos-gordos polinsaturados n-3 e de certos aminoácidos e, o consumo excessivo de alimentos ricos em isoflavonóides, como a soja e derivados, pode ter efeitos indesejados na saúde.

Palavras-chave: dieta vegetariana, dieta vegan, riscos, efeitos adversos, défices nutricionais, efeitos da soja.

ABSTRACT

Vegetarian diets include a variety of dietary practices, which are heterogeneous in their composition and have variable restrictions. Currently, vegetarian diets are traditionally known for excluding animal products.

Objective: Review and analysis of current information found in scientific literature about the effects of vegetarian diets on human health and discussion of issues related to nutrient deficits associated with vegetarian diets.

Methods: A literature research in *PubMed* database was performed, referring to publications dated between 2000 and 2012, using the terms "vegetarian diet AND adverse effects" and "vegetarian diet AND risks" and an additional research in the same database using the terms "vegetarian diet AND soy effects".

Conclusion: Vegetarian diets, when properly planned, can provide adequate nutrients for an optimal health for individuals of any age, athletes, pregnant and lactating women. However, restrictive and unbalanced vegetarian diets are associated to an increased risk of nutrient deficits, such as, vitamins B12 and D, calcium, iron, iodine, selenium, zinc, n-3 polyunsaturated fatty acids and certain amino acids, and excessive consumption of isoflavonoids, found in soybeans and its derivatives, may lead to undesirable effects on health.

Key-words: vegetarian diet, vegan diet, risks, adverse effects, nutritional deficits, soy effects.

LISTA DE ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS

1,25(OH₂)D - 1,25-dihidroxitamina D

25(OH)D – 25-hidroxi-vitamina D

ALA – Ácido Alfa-Linoleico

AMDR - Intervalo de distribuição aceitável de macronutrientes (do inglês, *Acceptable Macronutrient Distribution Range*)

AVC – Acidente Vascular Cerebral

Células NK – Células *Natural Killer*

DDR – Dose Diária Recomendada.

DHA – Ácido Docosahexaenóico

DHEA- Dehidroepiandrosterona

DMO – Densidade Mineral Óssea

DRI – Referências de aporte dietético (do inglês, *Dietary References Intakes*)

EPA - Ácido Eicosapentaenóico

ER α – Recetor de Estrogénios Alfa

ER β – Recetor de Estrogénios Beta

EUA – Estados Unidos da América

FSH – Hormona Folículo Estimulante

GPx – Família de enzimas Glutathione Peroxidase

IGF-1 – Fator de crescimento Insulina-*Like*

IGFBP-1 – Proteína 1 de ligação ao IGF (do inglês, Insulin-like growth factor-binding protein 1)

IGFBP-2 – Proteína 2 de ligação ao IGF (do inglês, Insulin-like growth factor-binding protein 2)

Hb – Hemoglobina

LH – Hormona Luteinizante

OMG – Organização Mundial de Saúde.

QI – Quociente de Inteligência

PDCAAS - Score de Aminoácidos Corrigido pela Digestibilidade da Proteína (do inglês, *Protein Digestibility Corrected Amino Acid Score*)

RDA – Dose Permitida Recomendada (do inglês, *Recommended Dietary Allowance*)

S-iPTH – Hormona Paratiroideia Intacta

SERMs - Moduladores Seletivos dos Recetores de Estrogénio (do inglês, *Selective Estrogen Receptor Modulators*)

SNC – Sistema Nervoso Central

UE – União Europeia

ÍNDICE

I. INTRODUÇÃO.....	7
II. OBJETIVOS	9
III. MATERIAL E MÉTODOS.....	10
IV. DESENVOLVIMENTO	11
A. Défices de nutrientes.....	11
i. Vitamina B ₁₂	11
ii. Vitamina D.....	16
iii. Cálcio	20
iv. Ferro	23
v. Iodo.....	26
vi. Selênio.....	29
vii. Zinco.....	31
viii. Ácidos gordos polinsaturados n-3	35
ix. Proteínas.....	37
B. Efeitos da soja.....	41
C. Efeitos do Cádmio	46
V. CONCLUSÃO.....	48
VI. AGRADECIMENTOS.....	50
VII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	51

I. INTRODUÇÃO

Há vários séculos que as dietas vegetarianas têm sido praticadas, quer por razões económicas, religiosas, éticas, ambientais ou de saúde. Pythagoras é considerado o fundador do movimento vegetariano e o povo da Grécia antiga, um grande apoiante. Religiões como o Budismo, Jainismo e Hinduísmo também tiveram um papel importante na promoção do vegetarianismo. No século XIX, com a formação das sociedades, unidades de cuidados de saúde, publicação de livros e abertura de restaurantes, o movimento vegetariano iniciou a sua expansão.[1]

São cada vez mais os indivíduos que aderem às dietas vegetarianas e é provável que o número de vegetarianos esteja subestimado. De acordo com estudos realizados na UE, a percentagem de indivíduos que reportaram ser vegetarianos é de $\approx 5\%$. [2] Nos EUA, uma pesquisa realizada em 2009 sugere que $\approx 3,2\%$ dos adultos sejam vegetarianos e $\approx 0,5\%$ sejam vegans. [3]

O vegetarianismo diz respeito a uma vasta gama de práticas alimentares, heterogéneas na composição e com restrições variáveis. Na prática, as dietas vegetarianas são tradicionalmente conhecidas por excluírem os alimentos de origem animal.

Os cereais, frutos, vegetais, legumes, frutos secos e sementes são a base de uma dieta vegetariana, associados ou não a produtos de origem animal como os ovos e laticínios. [1] Não existe uma definição consistente de vegetarianismo, contudo, os investigadores, frequentemente, classificam os indivíduos de acordo com os alimentos de origem animal que estes incluem ou não na sua dieta.

Os lactoovovegetarianos e lactovegetarianos constituem os dois maiores grupos. [1] Ambos excluem, da alimentação, a carne vermelha, aves, peixe e outros animais marinhos e os lactovegetarianos excluem ainda os ovos. A dieta vegan, excluiu

todos os produtos de origem animal, como o leite, derivados do leite e ovos e, nalguns casos chega a ser tão estrita que exclui o mel e a gelatina de origem animal.[4] Existem ainda outras dietas mais raras, como: o veganismo cru, que permite apenas frutos secos, sementes, frutos e vegetais frescos não cozinhados; o frutuirismo, que se baseia exclusivamente na ingestão de frutos crus, frutos secos, sementes e outros produtos que possam ser recolhidos das plantas sem prejuízo da mesma; e o vegetarianismo Su, praticado pelos Budas na China, que exclui todos os produtos de origem animal assim como os vegetais da família *Allium*, como são as cebolas, alho, alho francês e cebolinho.[5]

Existem ainda dietas semivegetarianas que, assim como as dietas vegetarianas, excluem as carnes vermelhas, mas permitem o peixe e outros animais marinhos e, por vezes, até mesmo a carne de aves.[5] Aqui, como na maioria dos estudos, serão considerados semivegetarianos, os indivíduos que excluem a carne e aves mas incluem o peixe na sua dieta.

De uma forma geral, as dietas vegetarianas fornecem uma variedade de nutrientes qualitativamente e quantitativamente diferente das dietas omnívoras. Daqui resultam vários benefícios que têm tornado as dietas vegetarianas cada vez mais atrativas e populares entre as sociedades modernas, mas também, um aumento do risco de certos défices nutricionais, assim como, um maior aporte de substâncias, as quais estão habitualmente pouco presentes nas dietas omnívoras, razão pela qual, levantam algumas preocupações e têm sido alvo de investigação.

II. OBJETIVOS

Este artigo de revisão tem como finalidade rever e analisar de forma sistemática a informação existente na literatura científica, atualmente disponível, acerca dos efeitos das alimentações vegetarianas sobre a saúde humana e discutir os problemas relacionados com os défices de nutrientes a elas associados, de modo a poder estabelecer um conjunto de recomendações que façam destas práticas uma alimentação saudável.

III. MATERIAL E MÉTODOS

A presente revisão foi baseada numa pesquisa bibliográfica na base de dados *PubMed*, utilizando os termos “*vegetarian diet AND adverse effects*” e “*vegetarian diet AND risks*” e os limites aplicados foram: *Humans, English, Portuguese, Spanish* e publicações compreendidas entre 2000 e 2012. Foi ainda realizada uma pesquisa adicional, na mesma base de dados e com os mesmos limites, com os termos “*vegetarian diet AND soy effects*”.

Foram também consultados vários artigos disponíveis nos *websites* da *National Academy Press* e *World Health Organization* e um livro de Nutrição Clínica “*Modern Nutrition in Health and Disease*”[1], bem como, diversas fontes bibliográficas citadas em secção apropriada.

IV. DESENVOLVIMENTO

Para a manutenção de uma boa saúde, a alimentação, qualquer que seja o tipo, deve ser cuidada, quer na escolha dos alimentos, que deverá ser tão variada quanto possível, quer na preparação e combinação dos alimentos, que deverá favorecer a digestão e absorção dos nutrientes, quer nas quantidades ingeridas, que deverão satisfazer as necessidades individuais e não exceder os limites de referência estabelecidos para certos nutrientes.

As dietas vegetarianas desequilibradas estão associadas a vários défices nutricionais e a ingestão excessiva de alimentos ricos em isoflavonóides, como a soja e seus derivados, pode ter efeitos indesejáveis.

A. Défices de nutrientes

Quanto mais restrita é a dieta, mais difícil pode ser manter um aporte equilibrado de nutrientes, pelo que as dietas vegetarianas muito restritas ou desequilibradas estão associadas a um risco aumentado de certos défices nutricionais.

i. Vitamina B₁₂

A vitamina B₁₂ ou cobalamina faz parte de um grupo de moléculas que contém um anel de corrina contendo cobalto, sintetizada apenas por microrganismos.[6] As carnes, animais marinhos, ovos e fígado são alimentos ricos em vitamina B₁₂ e, os vegetais, regra geral, são isentos de vitamina B₁₂. Os lactoovovegetarianos obtêm vitamina B₁₂ principalmente a partir dos ovos e laticínios, e os vegans, a partir de algas marinhas e cogumelos, criados em fazendas ou na natureza, contaminados com bactérias do solo. [5] Contudo, tem se vindo a verificar que as fontes de vitamina B₁₂ de

origem vegetal, nomeadamente as algas, os seus extratos e o tempeh, contém mais corrinoides inativos do que vitamina B₁₂ não sendo, por isso, viáveis.[7]

A Dose Diária Recomendada (DDR) de vitamina B₁₂ para um adulto é de 2,4 µg, de forma a garantir a absorção de 1 µg já que, a absorção média deste micronutriente a partir dos alimentos, é de 50%.[6] As necessidades diárias variam de acordo com o tamanho do corpo e na criança e adolescente a DDR é 0,4-2,4 µg. Na gravidez e lactação ocorrem alterações do metabolismo da vitamina B₁₂, pelo que o seu aporte deve ser acrescido de 0,2 µg/dia. No que diz respeito às reservas de vitamina B₁₂ no organismo, estima-se que, na criança e adolescente seja 25 µg e no adulto 2 a 3 mg. São necessários vários anos de dieta deficitária em vitamina B₁₂ até que a deficiência seja clinicamente evidente.[8]

No Homem, são duas as reações enzimáticas dependentes da vitamina B₁₂. Na primeira, o metilmalonato coenzima A é convertido em succinil-coenzima A e na segunda, a partir da homocisteína, forma-se metionina, uma importante molécula envolvida nas reações de metilação. Na deficiência de vitamina B₁₂ ocorre aumento das concentrações plasmáticas de ácido metilmalónico e de homocisteína.[9] Diversos estudos realizados na Austrália, China e Reino Unido, mostraram haver uma correlação significativa entre níveis diminuídos de vitamina B₁₂ e níveis aumentados de homocisteína.[5] Ainda não são rigorosamente conhecidos os mecanismos, a partir dos quais, as concentrações elevadas de homocisteína comprometem a função vascular, contribuindo para a ocorrência de fenómenos trombóticos, aterosclerose, *stress* oxidativo e doença cardiovascular. Contudo, as várias abordagens estudadas fornecem uma base biológica coerente para a correlação direta entre a homocisteína e a promoção da doença vascular.[10]

Vários estudos têm reportado baixos níveis de vitamina B₁₂ em vegetarianos, principalmente em vegans, comparativamente aos omnívoros.[7,11] Nos vegans o risco é maior quando a dieta não inclui alimentos fortificados[7] e não é associada a suplementos.[5] No EPIC-Oxford verificaram-se, nos grupos lactoovovegetariano/lactovegetariano e vegan, aportes dietéticos de vitamina B₁₂ significativamente inferiores aos encontrados nos grupos omnívoros. No grupo lactoovovegetariano/lactovegetariano, o aporte diário médio de vitamina B₁₂ foi de 2,57 e 2,51 µg, nos sexos masculino e feminino respectivamente, ambos superiores ao DDR. No entanto, no grupo vegan encontraram-se valores muito inferiores à DDR, nomeadamente 0,41 e 0,49 µg, nos sexos masculino e feminino, respectivamente.[12] Outro estudo, além de comparar grupos lactoovovegetarianos e vegans, investigou os níveis de vitamina B₁₂ em dois grupos de omnívoros com ingestões diárias de carne superiores e inferiores a 280 g, concluindo que a concentração sérica de vitamina B₁₂ diminui progressivamente, desde o grupo com ingestão de carne >280 g, para o grupo com ingestão de carne <280 g, para o grupo lactoovovegetariano e para o vegan.[5] Herrmann et al, num estudo abrangendo lactoovovegetarianos, lactovegetarianos, vegans e omnívoros mostrou, também, a existência de correlação significativa entre o grau de deficiência de vitamina B₁₂ e o grau de restrição alimentar de produtos de origem animal, resultando num maior risco de deficiência de vitamina B₁₂ para os vegans [13] tal como os valores do EPIC-Oxford apoiam.

Por outro lado, devido à reutilização e conservação da vitamina B₁₂ no organismo e à sua síntese por bactérias presentes no intestino, o organismo humano requer, da alimentação, pequenas quantidades deste micronutriente. Assim sendo, apesar das concentrações diminuídas verificadas em diversos estudos, a evidência clínica de défice de vitamina B₁₂ é rara.[5]

Quando clinicamente evidente, a deficiência de vitamina B₁₂, pode manifestar-se por anemia macrocítica e sintomas neurológicos e psiquiátricos, que incluem ataxia, psicose, parestesias, desorientação, demência, distúrbios motores e do humor e dificuldades de concentração. Nas crianças pode-se ainda manifestar por apatia e atraso de crescimento.[14] Em mulheres em idade fértil, a hiperhomocisteinemia e hipercoagulabilidade, secundários a um déficit severo de vitamina B₁₂, podem contribuir para a ocorrência de abortos espontâneos. Quando a deficiência de vitamina B₁₂ é prolongada pode resultar em infertilidade, através da indução de alterações na ovulação ou gâmeta feminino e dificuldades na implantação.[15,16]

Nos vegetarianos, o diagnóstico deste déficit pode ser difícil, devido a uma carência de ferro ou a um elevado aporte de folatos, ambas situações que podem mascarar os sinais hematológicos de uma anemia megaloblástica secundária a uma deficiência de vitamina B₁₂. [16] Uma vez que a maioria das dietas vegetarianas é rica em vegetais contendo folatos, os doseamentos plasmáticos de holotranscobalamina, ácido metilmalônico e homocisteína, em conjunto são um indicador mais sensível da deficiência.[7] Por si só, a concentração plasmática de ácido metilmalônico, é um indicador mais fiável do que a homocisteína plasmática, uma vez que a segunda depende do *status* de ácido fólico.[17]

Durante a gravidez, ocorrem alterações do metabolismo da vitamina B₁₂. Este micronutriente é transportado ativamente através da placenta para o feto, que armazena 0,1-0,2 µg por dia e a sua concentração sérica diminui significativamente no fim do primeiro trimestre. Contudo, durante o terceiro trimestre, os níveis de transcobalamina II, o transportador da vitamina B₁₂ recém-absorvida, aumentam, melhorando a capacidade total de ligação à vitamina B₁₂ no plasma materno.[8]

Um estudo realizado na Alemanha, incluindo 109 mulheres grávidas, 27 das quais realizando uma dieta lactoovovegetariana, 43 numa dieta pobre em carne e 39 numa dieta ocidental equilibrada (grupo controlo), verificou que apenas 60% das grávidas lactoovovegetarianas ingeriam a DDR de vitamina B₁₂, comparativamente, a 94% no grupo com uma dieta pobre em carne e 100% no grupo realizando uma dieta ocidental. No mesmo estudo, encontraram-se concentrações séricas de vitamina B₁₂ mais baixas nos grupos lactoovovegetariano e com dieta pobre em carne, comparativamente, ao grupo controlo e verificou-se a coexistência de baixa concentração de vitamina B₁₂ e elevada concentração de homocisteína em 22% dos lactoovovegetarianos, 10% das grávidas com dieta pobre em carne e em 3% do grupo controlo. Segundo os autores, as mulheres grávidas, seguindo dietas predominantemente vegetarianas a longo prazo, têm um risco aumentado de deficiência de vitamina B₁₂ e, como tal, devem ser criadas novas recomendações dietéticas que visem prevenir este défice. Os autores sugerem que, durante a gravidez, o aporte de vitamina B₁₂ deve ser no mínimo >3,0 µg/dia. De acordo com este e outros estudos, também a ingestão de laticínios, parece contribuir substancialmente para as concentrações plasmáticas de vitamina B₁₂, devendo ser incentivada nos grupos lactovegetarianos e lactoovovegetarianos.[17]

Durante a gravidez, a deficiência de vitamina B₁₂, é um fator de risco independente para defeitos do tubo neural, pré-eclampsia e outras complicações da gravidez.[17] Em filhos de mães com défice de vitamina B₁₂, o recém-nascido é hematologicamente normal à nascença. Contudo, as suas reservas estão significativamente diminuídas e o défice vitamínico ocorre habitualmente, entre os 4 e os 12 meses, manifestando-se por vómitos, atraso de crescimento, letargia, hipotonia, paragem ou regressão do desenvolvimento e, em 50% dos casos, movimentos

involuntários. Nestes casos, a alimentação exclusiva com leite materno contribui largamente para a ocorrência da deficiência no recém-nascido, porque a concentração de vitamina B₁₂ no leite materno corresponde, aproximadamente, à plasmática.[8] Não obstante, é de extrema importância a identificação precoce destes casos, uma vez que o tratamento da deficiência pode prevenir danos neurológicos permanentes.[18] A informação relativa às sequelas de uma deficiência prolongada de vitamina B₁₂ é limitada. Vários artigos reportam casos de QI baixo e atrasos do desenvolvimento psicomotor e linguístico. O prognóstico a longo prazo não depende das concentrações plasmáticas de vitamina B₁₂ ou hemoglobina na altura do diagnóstico e, uma melhoria inicial após início do tratamento, não é necessariamente tradutora de uma evolução favorável a longo prazo. A duração da deficiência e a severidade das manifestações, por outro lado, parecem influenciar o prognóstico e, pensa-se que, latentes diagnosticados e tratados antes de um ano de idade tenham uma melhor evolução que os tratados depois desta idade.[8]

ii. Vitamina D

A vitamina D é uma vitamina lipossolúvel, com um papel primordial no metabolismo do cálcio e na regulação dos seus níveis plasmáticos, atuando através da promoção da absorção intestinal de cálcio e da reabsorção óssea. [19]

A 25-hidroxivitamina D (25(OH)D), a principal forma de vitamina D em circulação, depende da biossíntese de vitamina D₃ na pele e da dieta.[20] A biossíntese de vitamina D₃ na pele, ocorre quando esta é exposta a radiação UVB e não é constante ao longo do ano e varia individualmente, dependendo de vários fatores como a idade, estação do ano, latitude, hora do dia, duração e área de superfície corporal exposta ao sol, uso de cremes com proteção solar e pigmentação da pele.[21] Nos alimentos, a

vitamina D pode ser encontrada principalmente sob a forma de vitamina D₂ (ergocalciferol), proveniente das leveduras e esteróis vegetais, ou de vitamina D₃ (colecalciferol), sintetizada na pele a partir do 7-deidrocolesterol.[22] São fontes naturais de vitamina D, os peixes gordos como a sardinha e o salmão e alguns óleos de fígado de peixe.[20] Devido à limitada quantidade de alimentos naturalmente ricos em vitamina D, em alguns países, como no Canadá, todo o leite e margarina são fortificados com vitamina D, e nos EUA, além de laticínios, estão disponíveis, cereais de pequeno-almoço e alguns sumos de fruta fortificados.[22] A alimentação preenche cerca de 5 a 10% das necessidades diárias de vitamina D.

Tanto a vitamina D proveniente da dieta e absorvida no intestino delgado, como a vitamina D sintetizada na pele, são direcionadas para o fígado, onde são hidroxiladas a 25(OH)D. A 25(OH)D é então lançada na circulação e atinge o rim, onde é novamente hidroxilada a 1,25-dihidroxitamina D (1,25(OH)₂D), a forma biologicamente ativa da vitamina D.[22]

A concentração plasmática de 25(OH)D traduz as reservas de vitamina D no organismo.[22] Concentrações de 25(OH)D < 25 nmol/l estão associados a um maior risco de patologia óssea e, alguns cientistas propõem que, concentrações ≥ 75 nmol/l podem prevenir várias condições patológicas.[20]

A DDR de vitamina D varia de acordo com a idade, recomendando-se um aporte de 5 µg/dia para idades ≤ 50 anos, 10 µg/dia dos 51 aos 70 anos e 15 µg/dia para idades > 70 anos. Na gravidez e lactação, é recomendado um aporte de 5 µg/dia.[22]

Os resultados do *UK National Diet and Nutrition Survey*, mostraram que quase 60% do aporte dietético de vitamina D vem do peixe, carne e ovos. Uma vez que os vegans excluem todos estes alimentos da sua dieta e os vegetarianos e semivegetarianos,

restringem alguns deles, estas dietas podem aumentar o risco de deficiência de vitamina D.[20]

No EPIC-Oxford, verificaram-se ingestões de vitamina D superiores no grupo de omnívoros (3,39 e 3,32 $\mu\text{g/d}$ nos sexos masculino e feminino, respetivamente), seguido pelo grupo de semivegetarianos (2,90 e 2,78 $\mu\text{g/d}$ nos sexos masculino e feminino, respetivamente) e grupo lactoovovegetariano/lactovegetariano (1,56 e 1,51 $\mu\text{g/d}$ nos sexos masculino e feminino, respetivamente) e, com ingestões inferiores, de cerca de $\frac{1}{4}$ do valor verificado nos omnívoros, os vegans (0,88 $\mu\text{g/d}$ em ambos os sexos).[12]

Vários pequenos estudos realizados em europeus e índios britânicos, mostraram que os indivíduos vegetarianos e vegans apresentam concentrações plasmáticas de 25(OH)D mais baixas, em comparação com os que ingerem carne e peixe. Contudo, estudos de maiores dimensões, como Chan et al, mostraram não haver diferença significativa nas concentrações séricas de 25(OH)D, entre os dois grupos já mencionados.[20]

Crowe, Steur et al, na análise dos dados do EPIC-Oxford, verificaram que, quer nos meses de Inverno, como nos meses de Verão, o grupo com concentrações plasmáticas de 25(OH)D mais altas foi o omnívoro (76,4 nmol/l) e aquele que apresentava concentrações mais baixas foi o vegan (55,9 nmol/l). Depois dos dados serem ajustados para a estação do ano e ano da colheita sanguínea e idade, a diferença entre as concentrações plasmáticas de 25(OH)D dos omnívoros e vegans, foi de 20,5 nmol/l. Em todos os grupos dietéticos, foram encontradas maiores proporções de indivíduos com 25(OH)D plasmática < 25 nmol/l durante o Inverno e Primavera, comparativamente ao Verão e Outono. Contudo, estes valores foram superiores no grupo vegan, em que 8% dos indivíduos apresentava valores de 25(OH)D plasmática < 25 nmol/l no Inverno e Primavera e 5% durante o Verão e Outono, comparativamente

aos omnívoros, nos quais se verificaram as percentagens mais baixas, nomeadamente, < 1% no Inverno e Primavera e 0% no Verão e Outono. Também, durante os meses de Verão e Outono, a percentagem de indivíduos com concentrações plasmáticas de 25(OH)D > 75 nmol/ foi maior, comparativamente aos meses do Inverno e Primavera e verificou-se, um maior número de indivíduos com 25(OH)D > 75 nmol/, no grupo de omnívoros (65% no Verão e Outono e 40% no Inverno e Primavera), comparativamente ao grupo de vegans (45% no Verão e Outono e 20% no Inverno e Primavera).[20]

Em situações de défice crónico de vitamina D, ocorre hiperparatiroidismo secundário, com níveis aumentados de hormona paratiroideia intacta (S-iPTH) e consequente aumento do turnover ósseo, diminuição da densidade mineral óssea e, risco aumentado de fraturas ósseas.[19]

À semelhança da vitamina B12, em geral, também existe uma correlação próxima entre o estado nutricional de vitamina D no organismo materno e no do lactente. As crianças exclusivamente alimentadas com leite materno, sem uma adequada suplementação de vitamina D, podem desenvolver sinais de raquitismo.[18]

Apesar dos resultados discordantes dos vários estudos realizados, a população vegetariana e principalmente a vegan, parece estar mais sujeita a défices de vitamina D do que a população omnívora. Assim, o clínico deve estar alerta para este risco e se a exposição solar e o aporte dietético de vitamina D, não forem adequados às necessidades, devem ser recomendados, suplementos de vitamina D.[21]

Em Portugal existem vários suplementos vitamínicos contendo vitamina D disponibilizada sob a forma de D₂ ou D₃. Estudos sugerem que, ambas as formas, têm uma absorção equivalente e provocam um aumento semelhante dos níveis séricos de 25(OH)D após 3 dias. No entanto, foi demonstrado que, nos doentes tratados com vitamina D₃, os níveis séricos de 25(OH)D continuam a aumentar atingindo valores

máximos após 14 dias, enquanto que nos doentes tratados com vitamina D₂, os níveis séricos caem rapidamente, e ao 14^a dia estes valores são idênticos aos observados antes do tratamento.[19] Contudo, a vitamina D₃ é um produto de origem animal, ao contrário da vitamina D₂, pelo que a segunda é preferida pelos vegetarianos.[21]

iii. Cálcio

No corpo humano, 99% do cálcio encontra-se nos ossos e dentes, nos quais desempenha a sua principal função, formar estas estruturas. O restante cálcio encontra-se no sangue, fluido extracelular, músculo e outros tecidos, nos quais, está envolvido na vasoconstrição e vasodilatação, contração muscular, transmissão neuronal e secreção glandular.[22]

No que respeita às fontes de cálcio, a biodisponibilidade é geralmente menos importante do que o conteúdo total de cálcio dos alimentos. Os alimentos ricos em cálcio incluem o leite, o iogurte, o queijo, o tofu, o sumo de laranja fortificado com cálcio, a couve chinesa, a couve e os brócolos. O cálcio pode ser pobremente absorvido a partir de alimentos ricos em oxalatos (como os espinafres, batata doce, ruibarbo e feijões) e fitatos (como o pão fermentado, sementes, frutos secos, grãos de soja e outros). Também a cafeína e o fósforo, se ingeridos em excesso, podem reduzir a absorção de cálcio. Outros nutrientes como a cafeína, proteínas e sódio podem interagir com o cálcio, aumentando as perdas de cálcio pela urina.[22] Por outro lado, as frutas e legumes ricos em potássio e magnésio produzem uma carga renal alcalina elevada, que diminui a reabsorção óssea e diminui as perdas renais de cálcio.[21]

As DRI aconselham um aporte diário de cálcio que varia de acordo com a idade e, na mulher, durante a gravidez e lactação (Tabela 1).[22]

Tabela 1 - DRI do cálcio por grupo etário e na gravidez e lactação [22]

Grupo etário	DRI (mg/dia)
0 – 6 meses	210
7 – 12 meses	270
1 – 3 anos	500
4 – 8 anos	800
9 – 18 anos	1300
14 – 18 anos	1300
19 – 30 anos	1000
31 – 50 anos	1000
51 – 70 anos	1200
> 70 anos	1200
Gravidez e lactação	
≤ 18 anos	1300
19 – 50 anos	1000

Quando o aporte de cálcio é baixo a moderado ou há um aumento das necessidades, nomeadamente, durante o crescimento, gravidez e lactação, a absorção do cálcio faz-se através da mucosa intestinal, por transporte ativo, exigindo 1,25-dihidroxitamina D. Perante um aporte elevado de cálcio, a absorção passa a ocorrer por difusão passiva. À medida que o aporte de cálcio diminui, a eficiência da sua absorção aumenta e vice-versa. Contudo, este aumento, geralmente, não é suficiente para compensar a perda de cálcio absorvido que ocorre com a diminuição do fornecimento dietético de cálcio. A absorção de cálcio diminui com o aumento da idade.[22]

A deficiência de cálcio pode resultar de um aporte insuficiente ou de uma má absorção intestinal. Aquando de uma deficiência crónica de cálcio, há um aumento da reabsorção de cálcio a partir do esqueleto, de forma a manter uma concentração plasmática normal, o que pode resultar em osteopenia, osteoporose e aumento do risco de fratura óssea.[22]

No estudo EPIC-Oxford, nos grupos omnívoros e lactoovovegetariano/lactovegetariano, verificaram-se aportes médios de cálcio próximos

ou superiores aos valores das DRI para adultos. Contudo, nos vegans, encontraram-se aportes significativamente reduzidos, nomeadamente 610 mg/dia no sexo masculino e 582 mg/dia no sexo feminino [12] e a percentagem de indivíduos com um aporte de cálcio <700 mg/dia, foi muito superior nos vegans (76,1%) comparativamente aos omnívoros (15,0%), semivegetarianos (15,9%) e lactoovovegetarianos/lactovegetarianos (18,6%). No mesmo estudo, o risco de fratura foi semelhante entre omnívoros, semivegetarianos e lactoovovegetarianos/lactovegetarianos, e o grupo com maior risco de fratura foi o vegan, com um risco 30% superior ao dos omnívoros, o que parece ser uma consequência do baixo aporte de cálcio neste grupo, uma vez que, quando considerados apenas os indivíduos com um aporte de cálcio ≥ 525 mg/dia, o risco de fratura nos vegans tornou-se semelhante ao dos outros grupos dietéticos.[23] Também, um estudo no qual participaram 20 lactoovovegetarianos e 10 omnívoros, não encontrou diferença significativa entre a DMO dos dois grupos.[24] Outros estudos reportaram uma diminuição total da densidade mineral óssea (DMO), assim como, diminuição da DMO em áreas importantes do esqueleto em indivíduos realizando uma dieta vegan de longa duração.[25–27] Em conformidade, está um estudo em que participaram 93 adolescentes vegans, em que após ajuste para área óssea, peso, altura, percentagem de massa magra, idade e puberdade, a DMO foi significativamente menor no grupo vegan, comparativamente ao grupo controlo de omnívoros.[28] Também uma meta-análise Bayesiana de 9 estudos, reunindo um total de 2749 vegetarianos adultos (idade ≥ 18 anos), verificou uma diminuição de 2% e 6% da DMO da cabeça do fémur e coluna lombar, nos grupos lactoovovegetarianos e vegans, respetivamente, comparativamente aos omnívoros. O mesmo estudo, determinou a probabilidade de um indivíduo vegetariano ter uma redução da DMO, a um nível que fosse considerado clinicamente relevante (redução da DMO $\geq 50\%$), verificando que essa probabilidade é inferior a

50%, modesta segundo o autor. Ho-Pham, Nguyen et al. mostraram ainda que o risco relativo de fratura, nos vegetarianos, é 10% superior ao risco nos não vegetarianos.[2]

De acordo com a literatura parece haver um aumento do risco de fratura nos indivíduos que realizam dietas vegans a longo prazo. Contudo, alguns autores sugerem que este risco é modesto.

Os estudos, sugerem um aumento do risco de fratura, nos indivíduos com um baixo aporte diário de cálcio. Contudo, devem ser realizados mais estudos, que procurem esclarecer a relação entre os défices proteico e de vitamina D, e a saúde óssea.

iv. Ferro

O ferro é um componente crítico de diversas proteínas, incluindo enzimas, citocromos, mioglobina e hemoglobina. Quase 2/3 do ferro do organismo encontra-se na hemoglobina, presente nos eritrócitos circulantes, e envolvida no transporte de oxigénio do meio ambiente para os tecidos de todo o corpo. O ferro pode existir em vários estados de oxidação, incluindo o ferroso (Fe^{2+}), férrico (Fe^{3+}), e estado ferril (Fe^{4+}).[22]

A ferritina é uma forma de armazenamento de ferro no organismo, e uma pequena quantidade de ferritina circula no plasma, principalmente na forma de apoferritina não ligada a ferro. A ferritina sérica está em equilíbrio com as reservas tecidulares de ferritina e, geralmente, uma concentração de ferritina sérica baixa é diagnóstica de défice de ferro. [5]

O ferro presente nos alimentos, é fornecido ao organismo, nas formas heme ou não-heme. O primeiro encontra-se predominantemente em produtos de origem animal como a carne vermelha, aves e peixe, enquanto, o segundo, encontra-se principalmente nos alimentos vegetais.[29]

O ferro heme é mais bem absorvido ($\approx 15-40\%$) que o ferro não-heme ($\approx 1-15\%$), mas ambas as formas são absorvidas na proporção inversa às reservas de ferro do organismo. Contudo, o ferro não-heme é mais responsivo que o ferro heme a variações das reservas de ferro: a absorção de ferro não-heme pode ser completamente limitada nos indivíduos com elevadas reservas de ferro, enquanto, nos indivíduos com reservas baixas pode ser quase tão bem absorvido como o ferro heme.[30]

Para muitos vegetarianos, a eliminação da carne pode ser acompanhada por um aumento do consumo de feijão, legumes, frutos e vegetais, assim como de grãos não refinados. Tais escolhas dietéticas, podem alterar substancialmente os componentes dietéticos que favorecem ou inibem a absorção do ferro. A absorção de ferro não heme é inibida pelo ácido fítico (6-fosfoinositol) encontrado nos grãos não fermentados, legumes, lentilhas e frutos secos; pelos polifenóis, como os ácidos tânico e clorogénico encontrados no chá, café, vinho tinto, vários cereais, vegetais e especiarias; pela proteína de soja (aparentemente independentemente do ácido fítico na soja) e; pelos ovos.[30] O cálcio é também considerado um inibidor da absorção de ferro heme e não heme, contudo, um estudo realizado em adultos jovens vegetarianos, não encontrou uma correlação estatisticamente significativa entre a ingestão de cálcio e o *status* de ferro.[29] O ácido ascórbico, o retinol, o álcool e os carotenos podem melhorar a absorção de ferro não-heme.[7]

Uma vez que, as dietas vegetarianas contém uma variedade restrita de produtos de origem animal que são importantes fontes de ferro heme e que melhoram a absorção do ferro não heme, os vegetarianos podem ter um risco maior de deficiência de ferro, que os indivíduos não vegetarianos.[29]

A deficiência de ferro ocorre em resultado da ingestão inadequada e/ou baixa biodisponibilidade da dieta.[7]

O EPIC-Oxford verificou uma ingestão média de ferro superior nos indivíduos vegans, comparativamente aos grupos lactoovovegetariano/lactovegetariano, semivegetariano e omnívoro. No mesmo estudo, os valores médios da ingestão de ferro, foram semelhantes entre os grupos lactoovovegetariano/lactovegetariano e o semivegetariano, e superiores ao valor do grupo omnívoro.[12] Outros estudos, verificaram que a ingestão média de ferro, é semelhante ou superior nas dietas vegetarianas, comparativamente aos grupos não vegetarianos.[5,30]

Inúmeros estudos realizados nas décadas de 80 e 90, verificaram que as reservas de ferro, avaliadas pelos níveis de ferritina plasmática, tendem a ser mais baixas em vegetarianos, especialmente em mulheres. Nos mesmos estudos, encontraram-se valores superiores da capacidade de ligação ao ferro e, valores inferiores de hemoglobina e hematócrito, nos vegetarianos, comparativamente aos grupos não vegetarianos, estando, no entanto, os valores de hemoglobina e hematócrito, dentro dos limites da normalidade.[30] Assim, a incidência de anemia ferropénica não difere entre os grupos vegetarianos e vegans e os grupos omnívoros e semivegetariano.[7,21]

Hunt e Roughead, evidenciaram, através de um estudo de curta duração realizado em 31 homens saudáveis, que há uma resposta adaptativa do organismo à absorção de ferro não heme, mas não à absorção de ferro heme, resultando, na redução da absorção de ferro aquando de uma dieta com alta biodisponibilidade de ferro e no aumento da absorção de ferro aquando de uma dieta com baixa biodisponibilidade. Apesar da adaptação, nesse estudo, a absorção total de ferro continuou a ser superior na dieta com alta biodisponibilidade, comparativamente à dieta com baixa biodisponibilidade.[31]

Não são conhecidos efeitos deletérios na saúde, decorrentes de baixas reservas de ferro sem anemia, e a suplementação com ferro deve ser preferencialmente

individualizada e realizada de acordo com os níveis de hemoglobina, e não generalizada a todos os que praticam dietas vegetarianas.[30]

A *American Dietetic Association*, recomenda a realização de esforços para obter uma ingestão de ferro superior nos indivíduos vegetarianos e vegans, estimada em 1,8 vezes superior à dose recomendada a não-vegetarianos.[21]

A absorção de ferro, proveniente das dietas vegetarianas, pode ser otimizada através da seleção e combinação adequada dos alimentos, assim como, por técnicas de preparação alimentar. A ingestão de alimentos com efeitos inibitórios na absorção de ferro, como o chá e café, deve ser limitada aos períodos entre as refeições.[30] O ácido ascórbico e outros ácidos orgânicos, presentes na fruta e vegetais, podem melhorar substancialmente a absorção de ferro e reduzir os efeitos inibitórios dos fitatos, pelo que a sua associação a outros alimentos pode ser benéfica. Deve ser dada preferência a alimentos pobres em fitatos ou podem ser utilizados métodos de preparação dos alimentos que reduzam o ácido fítico, como a imersão e germinação de grãos, sementes e do feijão e a fermentação do pão integral (mais eficaz, se o conteúdo em cálcio da receita for minimizado, uma vez que este inibe a degradação dos fitatos, associada à fermentação por levedura e cozedura).[21,30] Outros métodos de fermentação, como os utilizados na produção do miso e tempeh, também podem otimizar a biodisponibilidade do ferro.[21]

v. Iodo

O iodo é um importante constituinte das hormonas tiroideias, e a sua deficiência pode levar a uma panóplia de problemas, consoante o grau de deficiência e a idade em que esta ocorre.[32]

Na gravidez, as necessidades de iodo estão aumentadas, e o seu défice pode causar uma variedade de problemas quer na grávida, quer no neonato. O défice severo de iodo na grávida, associa-se a maior risco de aborto e morte perinatal e ao nascimento de crianças com defeitos do sistema nervoso central.[32] Na criança, a ingestão inadequada de iodo pode comprometer o crescimento e desenvolvimento das funções cognitivas e motoras.[33]

Os vegetais são habitualmente pouco ricos em iodo, devido à pobreza dos solos, mais evidente nas zonas montanhosas (Alpes e Himalaias) e áreas de inundações frequentes, mas também em muitas outras áreas como África Central, Ásia Central e grande parte da Europa.[34] Grande parte do iodo ingerido, é obtido a partir de produtos de origem animal como os ovos, queijo, leite, carne vermelha e peixe e, deste modo, os indivíduos vegetarianos e vegans têm um maior risco de défice de iodo, comparativamente aos omnívoros.[35] Este risco é ainda agravado pelo consumo de soja, tão comum entre aqueles que praticam uma alimentação isenta de carnes. Alguns componentes da soja, nomeadamente e principalmente, os isoflavonóides genisteína e daidzeína, inativam a peroxidase tiroideia essencial à organificação do iodo, resultando numa diminuição da síntese das hormonas tiroideias T3 e T4. Os efeitos anti-tiroideus da soja têm sido vistos mais frequentemente no contexto de défice relativo de iodo e, estudos recentes têm mostrado um grande sinergismo entre o défice de iodo e o consumo de soja.[36]

Um estudo baseado no doseamento de iodo urinário, como reflexo da saturação de iodo no organismo, realizado em 15 vegans, 31 lactovegetarianos/lactoovovegetarianos e 35 omnívoros, mostrou uma forte relação entre as dietas vegetarianas e o défice de iodo. A dieta vegan foi aquela em que foram identificados mais casos de défice de iodo (80%) e um maior número de défices severos

do mesmo nutriente (27%). No grupo de lactovegetarianos e lactoovovegetarianos também foi encontrada uma maior taxa de indivíduos com déficit de iodo (26% com déficit de iodo e 10% com déficit severo), comparativamente ao grupo de omnívoros (9% com déficit de iodo e 0% com déficit severo).[35]

Os vegans constituem um grupo de alto risco para o déficit de iodo, mas o risco pode ser evitado através de medidas dietéticas ou de suplementos alimentares de iodo, que permitam um aporte diário adequado de iodo. As necessidades de iodo aumentam desde o nascimento até à adolescência, mantendo-se depois constantes no adulto, exceto na gravidez e amamentação. Assim, a OMS recomenda diferentes DDR de acordo com a idade (Tabela 2).[34]

Tabela 2 - Recomendações para ingestão de iodo [34]

Idade ou Grupo Populacional	OMS/DDR ($\mu\text{g}/\text{dia}$)
Criança 0 – 5 anos	90
Criança 5 – 12 anos	120
Adulto > 12 anos	150
Gravidez	250
Lactação	250

Em termos de medidas dietéticas, as algas marinhas são um dos alimentos vegetais mais ricos em iodo, contudo, o seu teor em iodo é muito variável (20 a 4200 $\mu\text{g}/\text{g}$), e devem ser ingeridas cuidadosamente.[35] Não obstante, o sal iodado tem sido a solução mais rentável e bem-sucedida para prevenir e tratar a deficiência de iodo a nível mundial, sendo recomendado, principalmente, nas áreas com solos pobres em iodo e a indivíduos com maior risco de déficit de iodo, como os vegans. Outras alternativas são o óleo iodado utilizado mais frequentemente na Roménia e a água suplementada com iodo utilizada em Sicília (Itália).[37]

No que diz respeito às grávidas, é altamente recomendada a suplementação com iodo, não só durante a gravidez, mas também no período pré-concepcional, excepto em mulheres com patologia tiroideia conhecida.[34]

vi. Selénio

O selénio é um nutriente antioxidante integrado nas isoformas da glutathione peroxidase (GPx) e envolvido na defesa do organismo contra o *stress* oxidativo.[38]

São várias as fontes dietéticas de selénio como a carne, animais marinhos, grãos, laticínios, frutos e vegetais. Contudo, o seu conteúdo depende muito do teor em selénio do solo, onde os animais são criados e as plantas cultivadas. Ao contrário das plantas, os animais requerem selénio, pelo que os alimentos de origem animal são uma fonte de selénio mais fiável.[22] As principais fontes de selénio contêm o nutriente sob formas bioquímicas diferentes: a selenometionina e os derivados da selenometionina predominam nos alimentos de origem vegetal; e a selenocisteína predominam na carne, peixe e laticínios. Consequentemente, os vegans e omnívoros consomem diferentes quantidades e formas de selénio.[39]

De acordo com as DRI, as necessidades diárias de selénio variam de acordo com a idade, sendo de 17 µg/dia dos 12 meses aos 3 anos, 23 µg/dia dos 4-8 anos, 35 µg/dia dos 9-13 anos e 45 µg/dia para idades \geq 14 anos. Durante a gravidez e lactação, as necessidades diárias de selénio aumentam para 49 e 59 µg/dia, respetivamente.[22]

De uma forma geral, os solos europeus são pobres em selénio e, de todos os países europeus, só a Finlândia implementou medidas para contrariar esta tendência, como o uso de fertilizantes suplementados com selenato de sódio.[39] Assim, é de esperar que, os vegetarianos residentes em áreas pobres em selénio estejam sujeitos a um maior risco de deficiência de selénio.

Ainda não foi estabelecido um *gold standart* na determinação e interpretação do *status* de selênio[39] mas, este é frequentemente avaliado pela determinação das concentrações plasmática e eritrocitária de selênio, concentração plasmática da proteína transportadora do selênio (SePP) e atividade da GPx no plasma e eritrócitos.

Existe uma relação linear entre o aporte dietético e os níveis sanguíneos de selênio e, a deficiência de selênio é acompanhada por uma diminuição da atividade da glutathiona peroxidase o que, em termos estatísticos, reflete-se numa correlação positiva entre o selênio plasmático e eritrocitário e a atividade da GPx eritrocitária, quando os níveis de selênio diminuem, abaixo de um certo limiar.[38]

Um estudo realizado em São Paulo (Brasil), encontrou concentrações de selênio de 73,5 e 77,3 g/L no plasma e 51,4 e 66,9 g/L nos eritrócitos, em vegetarianos (não especificados) dos sexos masculino e feminino, respetivamente, valores que, de acordo com as referências, são adequados.[40] Já na Europa, um estudo realizado na Eslováquia, encontrou concentrações plasmáticas e eritrocitárias de selênio inferiores no grupo vegetariano (48,34 µg/L e 241,5 ng/g, respetivamente), comparativamente ao grupo omnívoro (57,84 µg/L e 283,2 ng/g, respetivamente) e uma maior percentagem, de indivíduos com concentrações plasmáticas de selênio <45 µg/L, no grupo vegetariano (32%) comparativamente ao grupo omnívoro (4%). No mesmo estudo, a atividade da GPx plasmática e eritrocitária, foi também inferior no grupo vegetariano, comparativamente ao não vegetariano.[38] Na Alemanha, um estudo que contou com a participação de 54 vegetarianos (26 vegans e 28 lactoovovegetarianos), também mostrou, valores diminuídos da concentração sérica de zinco (79,5% do valor obtido nos omnívoros) e SePP circulante (71,2% do valor obtido nos omnívoros). Contudo, neste estudo, a atividade da GPx não foi estatisticamente diferente entre os grupos vegetariano e omnívoro,[39] o que poderá ser explicado pelos valores *borderline*

verificados no grupo vegetariano. Quando os vegans e lactoovovegetarianos/lactovegetarianos foram analisados separadamente, os valores obtidos não foram significativamente diferentes entre os 2 grupos e mantiveram-se significativamente inferiores, comparativamente aos omnívoros.

Uma deficiência relativa de selênio tem sido associada a um aumento do risco de cancro [38,39] e de doenças cardiovascular [38]. Contudo, permanece por demonstrar e 25(OH)D esclarecer, se as diferenças observadas entre os grupos vegetarianos e omnívoros, relativamente aos valores de concentração sérica ou plasmática de selênio, SePP circulante e atividade da GPx, são importantes para a saúde, risco de doença e/ou evolução de patologias. E, são necessários mais estudos que, correlacionem os marcadores biológicos do *status* de selênio e os riscos que podem advir da deficiência de selênio e, que estabeleçam os limiares patológicos, para esses mesmos marcadores.

vii. Zinco

O zinco é um mineral essencial que faz parte de mais de 50 enzimas diferentes e está envolvido na maioria das vias metabólicas, sendo importante no metabolismo proteico, crescimento e reparação celular e função imunitária.[5]

Nos EUA, mais de metade do zinco é derivado de produtos animais, principalmente da carne, da qual deriva cerca de ¼ do zinco da dieta.[30] O zinco é também encontrado numa variedade de alimentos vegetais, nomeadamente em legumes, cereais integrais, frutos secos e sementes. Os alimentos de origem vegetal têm uma menor biodisponibilidade de zinco, comparativamente aos alimentos de origem animal, principalmente devido ao elevado teor de fitatos.[5] Alguns vegetarianos, com dietas baseadas em legumes e em grãos não refinados ricos em fitatos, podem ter necessidades de zinco superiores à RDA.[21] A absorção do zinco pode ser influenciada por fatores

dietéticos, nomeadamente, pelas proteínas, fibras insolúveis, fitatos e alguns minerais como o ferro, cálcio e fosfatos, que reduzem a absorção de zinco. O efeito inibitório dos fitatos tem sido quantificado pelo *ratio* fitatos/zinco molar.[5] As dietas com baixa biodisponibilidade de zinco são, por norma, dietas ricas em cereais não refinados, não fermentados e não germinados, com *ratios* fitatos/zinco superiores a 15, em que mais de 50% da energia é obtida a partir de alimentos ricos em fitatos, farinhas, grãos e legumes, em que os derivados de soja são a principal fonte proteica e, em que há uma elevada ingestão de cálcio inorgânico (> 1g/dia); as dietas com moderada biodisponibilidade de zinco têm *ratios* compreendidos entre 5 e 15 e; as dietas com alta biodisponibilidade de zinco, são descritas como dietas refinadas, pobres em fibras cereais, com *ratios* fitatos/zinco inferiores a 5 e, com um adequado aporte proteico, predominantemente de origem animal.[22]

Hunt et al, com base nas DRI (Dietary References Intakes) publicadas em 2001 e atualmente em vigor, sugere que devido à baixa absorção do zinco, aqueles que realizam dietas vegetarianas, principalmente com *ratios* fitatos/zinco >15, podem necessitar de 50% mais zinco, do que os não vegetarianos.[30]

Ainda que os produtos não refinados sejam ricos em fitatos que diminuem a fração de zinco absorvido, o seu alto conteúdo em zinco, pode fazer com que estes sejam preferíveis a produtos refinados pobres em zinco. Por exemplo, a absorção de zinco a partir do pão de trigo integral é cerca de 50% superior à absorção de zinco a partir do pão refinado (0,22 comparativamente a 0,15 mg, respetivamente).[30] Algumas técnicas de preparação dos alimentos, como a fermentação do pão e a emersão e germinação do feijão, grãos e sementes, podem reduzir a ligação do zinco aos fitatos, melhorando a sua biodisponibilidade.[5] Os ácidos orgânicos, também podem aumentar a absorção de zinco, até certo ponto.[21]

O fornecimento de zinco ao organismo pode ser avaliado pela quantificação do zinco dietético ou através de marcadores biológicos, como a determinação da concentração plasmática de zinco.[38] Contudo, a avaliação dos efeitos a longo prazo das dietas vegetarianas no *status* de zinco é difícil, devido à inexistência de um critério clínico de *status* marginal de zinco globalmente aceite.[30]

Os estudos realizados referentes à ingestão de zinco não apresentam resultados unânimes. O EPIC-Oxford publicado em 2003 verificou, no grupo lactoovovegetariano/lactovegetariano, uma ingestão média de zinco próxima do valor recomendado e nos vegans, uma ingestão média de zinco inferior à dos lactoovovegetarianos/lactovegetarianos, semivegetarianos e omnívoros.[12] Outro estudo encontrou ingestões significativamente inferiores, nos grupos lactoovovegetariano/lactovegetariano e vegan, comparativamente ao não vegetariano, apenas entre os grupos do sexo feminino (ingestão média de zinco de 6,8 mg vs 8,4 mg).[41]

Um estudo que incluiu 21 mulheres realizando dietas controladas lactoovovegetarianas ou omnívoras, com *ratios* zinco/fitatos de 14 e 5 respetivamente, durante 8 semanas, mediu a absorção de zinco, às 4 semanas, usando ^{65}Zn como marcador radioisotópico e verificou que o zinco foi absorvido de forma menos eficiente a partir da dieta lactoovovegetariana do que a partir da dieta não vegetariana (2,4 vs 3,7 mg /dia, ou seja, uma absorção 35% inferior).[42]

Diversos estudos realizados na década de 80 e 90, não identificaram diferenças significativas entre os níveis de zinco plasmático entre vegetarianos e não vegetarianos,[30] mesmo quando se verificou uma ingestão de zinco inferior.[41] Contudo, quando as concentrações de zinco no plasma, urina e cabelo foram estudadas, em indivíduos sujeitos primeiramente a uma dieta não vegetariana e posteriormente a

uma dieta vegetariana (com semelhante aporte de zinco) durante 12 meses, verificou-se, uma diminuição destas concentrações, ainda que dentro dos limites da normalidade, 3 meses após o início da dieta vegetariana, sem que se verificassem reduções adicionais aos 6 e 12 meses,[43] sugerindo, um novo equilíbrio do *status* de zinco, com a adesão a dietas vegetarianas. Também, Hunt, Matthys et al, encontraram concentrações urinárias e séricas de zinco, diminuídas, ainda que dentro dos limites da normalidade, num grupo de mulheres submetidas a uma dieta lactoovovegetariana, ao fim de 8 semanas de regime, comparativamente a um grupo de mulheres que realizou uma dieta omnívora durante o mesmo período.[42] Outro estudo, realizado no Brasil, num grupo de 30 vegetarianos (não especificados) adultos (idade ≥ 18 anos), não encontrou valores plasmáticos de zinco estatisticamente diferentes do valor de referência (70 $\mu\text{g/dL}$), mas verificou concentrações eritrocitárias de zinco baixas (37 $\mu\text{g/g}$ de Hb).[40]

Estes estudos, sugerem que as dietas vegetarianas são pobres em zinco e os marcadores biológicos do *status* de zinco tendem a ser baixos nos vegetarianos, comparativamente aos não vegetarianos. Contudo não foram encontrados dados que evidenciem uma maior deficiência de zinco, isto é, concentrações plasmáticas de zinco abaixo do limite da normalidade, nos grupos vegetarianos, comparativamente aos não vegetarianos.

Os efeitos da ingestão *borderline* de zinco são ainda pouco entendidos, e mesmo nos estudos em que, verificaram ingestões de zinco inferiores, nos vegetarianos, comparativamente aos omnívoros, a imunocompetência, avaliada através da atividade das células NK, foi semelhante entre os dois grupos. Além disso, parecem existir mecanismos compensatórios e facilitadores da absorção de zinco, que ajudam o organismo a adaptar-se à menor ingestão de zinco.[14]

viii. Ácidos gordos polinsaturados n-3

Os ácidos gordos polinsaturados *n-3* de cadeia longa, nomeadamente o ácido eicosapentaenóico (EPA; 20:5n-3) e o ácido docosahexaenóico (DHA; 22:6n-3), são essenciais ao ser humano, não só como componentes estruturais das membranas celulares e do cérebro, mas também como precursores de mediadores bioquímicos de respostas inflamatórias e imunológicas, denominados genericamente de eicosanóides.[44] Além de importantes para a função imune, pensa-se que os ácidos gordos *n-3*, sejam importantes para a função cardíaca e cognitiva [7], estando fisiologicamente envolvidos em patologias cardiovasculares e, doenças inflamatórias e imunológicas como a artrite reumatoide, asma, doença inflamatória do intestino, psoríase, e lúpus, através de mecanismos que continuam por esclarecer.[44]

As principais fontes de EPA e DHA são alimentos oriundos do mar, como o peixe, marisco e algas mas, estes ácidos gordos *n-3*, também podem ser encontrados na carne vermelha, fígado, cérebro e ovos e, em muito pequenas quantidades, nos laticínios.[45]

As dietas que não incluem peixe, carne, ovos e algas marinhas, podem ser pobres em ácidos gordos *n-3* de cadeia longa particularmente em EPA e DHA.[14,45] Também, as dietas vegetarianas e principalmente a dieta vegan, são mais ricas em ácido α -linoleico (LA; 18:2n-6), e o conteúdo em ácido α -linolénico (ALA; 18:3n-3) tende a ser semelhante ou mais elevado, comparativamente às dietas omnívoras, mas tal, depende dos óleos de culinária utilizados.[14]

O ALA pode ser convertido em EPA e DHA *in vivo*.[14] Contudo, as taxas de conversão são baixas, sendo a conversão de ALA em EPA, habitualmente inferior a 10%, e a taxa de conversão de ALA em DHA, ainda menor. Existe competição entre o LA e o ALA para a sua conversão em ácidos gordos de cadeia longa [46] e as taxas de

conversão do ALA, tendem a ser mais elevadas, quando os níveis de LA dietéticos não são altos ou excessivos.[21]

Estudos realizados, encontraram concentrações sanguíneas, de EPA e DHA, mais baixas nos vegetarianos e principalmente nos vegans, comparativamente a grupos não vegetarianos.[45,47] Também as concentrações de DHA medidas no leite materno e tecido adiposo, de indivíduos vegetarianos e vegans, estavam substancialmente diminuídas, comparativamente às mesmas medições em omnívoros.[46]

Ainda não existem evidências de que, baixos níveis de EPA e/ou DHA, resultantes de uma dieta deficitária, sejam uma causa independente ou mesmo, um fator de risco para alguma doença.[47]

O elevado rácio LA:ALA, parece suprimir a síntese de DHA e favorecer a síntese de ácido docosapentaenóico (DPA-n-6; 22:5n-6) que substitui o DHA nos tecidos neurais e da retina, pensando-se que tal possa resultar na ocorrência de alterações subtis nas funções visual e neurológica. Contudo, estudos realizados em crianças que cresceram sob uma dieta vegetariana ou vegan, não evidenciaram qualquer defeito no desenvolvimento cognitivo e da visão. Um estudo realizado em 180 homens vegans, também não evidenciou qualquer comprometimento cognitivo.[46]

A *Food and Nutrition Board*, recomenda para a população geral, a ingestão diária de 1,3 a 1,8 g e 1,0 a 1,2 g de ALA, nos géneros masculino e feminino respetivamente.[48] Os indivíduos vegetarianos ou vegans, podem adquirir as quantidades de ácidos gordos *n-3* adequadas às necessidades, quer através da ingestão regular de alimentos naturalmente ricos em ALA, quer através da utilização de alimentos fortificados e de suplementos.[14] Os suplementos de DHA derivados de microalgas são bem absorvidos e influenciam positivamente os níveis sanguíneos de DHA, assim como, os de EPA por conversão reversa.[21] São fontes naturais de ácidos

gordos *n-3*, a linhaça, os óleos de linhaça e canola e o azeite.[7] O óleo da alga castanha *kelp*, também foi identificado como uma boa fonte de EPA.[14]

ix. Proteínas

As proteínas desempenham funções estruturais nas células do corpo e funcionais, nomeadamente como enzimas, transportadores membranares e hormonas. Os aminoácidos, constituintes das proteínas, são precursores de ácidos nucleicos, hormonas, vitaminas e outras moléculas importantes. Assim, um adequado fornecimento dietético de proteínas, é essencial para manter a integridade e função celular, a saúde e reprodução.[22]

O DRI de proteínas é 1,2 g/kg/dia dos 7 aos 12 meses de idade e vai diminuindo até aos 18 anos, sendo de 0,8 a 1 g/kg/dia para adultos com mais de 18 anos. O intervalo de distribuição aceitável de macronutrientes (AMDR) para as proteínas é de 5-20 % do total de calorias para as crianças com idade compreendida entre 1 e 3 anos, 10-30% para crianças de 4 a 18 anos de idade e 10-35 % para adultos com mais de 18 anos de idade.[22] No estudo EPIC-Oxford, a percentagem de calorias obtidas de fontes proteicas em vegetarianos adultos foi calculada em 13.1% e 13.8% nos sexos masculino e feminino, respetivamente. Nos vegans, verificaram-se valores ligeiramente inferiores, 12,9% e 13,5% nos sexos masculino e feminino respetivamente, mas ainda assim, dentro dos limites da AMDR.[12]

Os aminoácidos podem ser classificados em 3 categorias: os essenciais (histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptofano e valina); os não essenciais (alanina, ácido aspártico, asparagina, ácido glutâmico e serina), que podem ser sintetizados pelo organismo; e os semi-essenciais, referindo-se aos aminoácidos que requerem um fornecimento exógeno quando a sua síntese

endógena não satisfaz as necessidades metabólicas (arginina, cisteína, glutamina, glicina, prolina e tirosina).[22] A leucina, isoleucina e a valina são aminoácidos de cadeia ramificada e o seu aporte diário deve corresponder a cerca de 40% do total de aminoácidos essenciais.[49] Estes aminoácidos têm como principais fontes as leguminosas, as oleaginosas e o leite, e são uma fonte energética essencial ao sistema músculo-esquelético durante períodos de *stress* metabólico, durante os quais promovem a síntese proteica, evitam o catabolismo proteico e são usados como substrato para a gliconeogénese.[50]

As proteínas encontradas em fontes de origem animal, nomeadamente carne, aves, peixes, ovos, leite, queijo e iogurte fornecem todos os nove aminoácidos indispensáveis e são referidas como proteínas completas, enquanto, as proteínas encontradas em plantas, legumes, grãos, nozes, sementes e legumes tendem a ser deficientes em um ou mais dos aminoácidos indispensáveis, sendo por isso, chamadas proteínas incompletas.[22] Outra diferença entre as proteínas de origem animal e as de origem vegetal é a sua digestibilidade. As proteínas de origem vegetal são 10 a 30% menos digeridas do que as de origem animal e, por isso, não são aproveitadas com a mesma eficiência. O Score de Aminoácidos Corrigido pela Digestibilidade da Proteína (PDCAAS) do trigo, grão-de-bico e leite, foram calculados em 42%, 80% e 100% respetivamente, evidenciando a baixa qualidade das proteínas vegetais, comparativamente às proteínas animais e demonstrando que uma dieta vegetariana, contendo proteínas do leite, é adequada.[51]

As dietas vegetarianas que incluem misturas complementares de proteínas vegetais podem proporcionar a mesma qualidade de proteínas, como as dietas com proteínas de origem animal e de acordo com as DRI atuais, não são recomendados suplementos proteicos para indivíduos que consomem misturas complementares de

proteínas vegetais.[22] Contudo, os autores das DRI assumiram uma contribuição de 49% de proteínas de origem animal nas dietas vegetarianas, o que não foi universalmente aceite. Kniskern e Johnston verificaram num estudo, com a participação de 21 mulheres vegetarianas, uma contribuição média das proteínas de origem animal de apenas 21%. Nesse estudo, foram calculados os score de digestibilidade proteica total e o valor médio do PDCAAS calculado para 4 dias de dieta, ambos com resultados significativamente inferiores ao DRI ($82 \pm 1\%$ *versus* DRI de 88% e $80 \pm 2\%$ vs. DRI de 100%, respetivamente). Assim, Kniskern e Johnston sugerem que os vegetarianos, com uma ingestão de proteínas de origem animal inferior ao previsto (40-50 % do total de proteínas), podem necessitar de um aporte proteico superior ao recomendado aos omnívoros, de forma a compensar a baixa biodisponibilidade das proteínas de origem vegetal.[51]

Os profissionais de saúde devem estar atentos aos vegetarianos, em particular àqueles que optam principalmente por fontes proteicas de difícil digestão (por exemplo, cereais e legumes), pois podem ter necessidades proteicas superiores à RDA.[21] Também, os atletas podem ter necessidades proteicas aumentadas e as recomendações mais recentes sugerem um aporte de proteínas de 1,3 a 1,8 g/kg/dia para atletas vegetarianos.[52]

O aporte proteico inadequado com conseqüente déficit proteico pode resultar clinicamente em atraso de crescimento em lactentes e crianças, edema, fraqueza muscular, pele sem brilho e cabelo fino e frágil e, analiticamente, por diminuição das concentrações séricas de albumina e transferrina.[22] Borrione e Spaccamiglio et al reportaram um caso de rabdomiólise num jovem vegetariano de 16 anos, nadador do ranking nacional, cuja dieta, apesar de caloricamente adequada, tinha como principais fontes proteicas, 100 ml/dia de leite e derivados de soja, ingeridos uma ou duas vezes

por semana, não satisfazendo as necessidades proteicas do atleta. Após tratamento hospitalar dirigido, o atleta recuperou sem qualquer sequela, iniciou uma dieta com um conteúdo proteico adequado e retornou totalmente a atividade desportiva.[53]

Os indivíduos que não ingerem uma mistura complementar de proteínas podem estar em risco de deficiência de certos aminoácidos indispensáveis, uma vez que, as concentrações de lisina, aminoácidos sulfurados e treonina são por vezes mais baixas nas proteínas vegetais do que nas proteínas de origem animal.[22] As proteínas de soja podem satisfazer as necessidades proteicas tão eficazmente como as proteínas de origem animal, por outro lado, o trigo, se ingerido como fonte única de proteínas, pode conduzir a uma perturbação do metabolismo proteico. Os cereais tendem a ser pobres em lisina, pelo que podem ser necessários ajustes na dieta, como o aumento da ingestão de feijões e derivados de soja, em detrimento de fontes proteicas pobres em lisina. Uma alternativa consiste em aumentar o consumo de todas as fontes proteicas, de forma a garantir um aporte adequado de lisina.[21]

Alguns autores sugerem que as dietas vegetarianas, mesmo aquelas que contém misturas complementares de proteínas, se forem pobres em proteínas ricas em aminoácidos essenciais, podem contribuir para uma diminuição dos níveis plasmáticos de IGF-1, o que poderá estar associado a um aumento do risco de cancro da mama e de AVC isquémico e hemorrágico.[54,55] É facto, que vários estudos encontraram concentrações plasmáticas de IGF-1 diminuídas em vegans, comparativamente aos lactoovovegetarianos/lactovegetarianos e omnívoros[12,54] e, estudos em animais mostraram que a restrição de um ou mais aminoácidos essenciais provoca diminuição dos níveis de IGF-1 e aumento da IGFBP-1 e IGFBP-2.[54] Contudo, permanece por esclarecer quais as alterações e mecanismos responsáveis por estas alterações e são necessários mais estudos que esclareçam quais os riscos implicados.

B. Efeitos da soja

A soja e seus derivados têm sido valorizados entre os vegetarianos, quer devido ao seu alto conteúdo proteico, quer à sua versatilidade como alternativa à carne, laticínios e aperitivos. Os grãos de soja diferem, significativamente, das outras leguminosas, em macronutrientes, sendo muito mais ricos em proteínas e gorduras, e mais pobres em hidratos de carbono, e são as únicas leguminosas que fornecem amplas quantidades de ALA.[56]

A maioria dos efeitos da soja, deve-se à presença de isoflavonóides nos grãos de soja. [57] Os 3 isoflavonóides presentes nos grãos de soja, nomeadamente a genisteína, a daidzeína e a gliciteína, juntamente com as suas várias formas glicosídeas, correspondem a 50%, 40% e 10%, respetivamente, do seu conteúdo total em isoflavonóides. Os produtos de soja fermentados são, habitualmente, menos ricos em isoflavonóides, já que, durante o seu processamento ocorre uma perda significativa destes.[56]

Os isoflavonóides genisteína e daidzeína são estrutural e funcionalmente semelhantes ao 17- β -estradiol, mas com uma bioatividade mais fraca e podem ligar-se ao recetor α dos estrogénios ($ER\alpha$), afetando a expressão de genes regulados pelos estrogénios, sendo por isso considerados fitoestrogénios.[57] Não obstante, os isoflavonóides têm uma maior afinidade e eficácia na ativação dos recetores β ($ER\beta$), comparativamente aos $ER\alpha$, pelo que são classificados como moduladores seletivos dos recetores de estrogénio (SERMs) naturais. Os SERMs têm propriedades mistas agonistas/antagonistas dos estrogénios,[56] ou seja, nalguns tecidos têm efeitos estrogénio-*like*, enquanto, noutros tecidos, não têm qualquer efeito, ou têm efeitos anti-estrogénicos.

Até recentemente, a investigação em torno da soja e dos seus efeitos, esteve predominantemente direcionada para o estudo dos seus benefícios. Contudo, o número de estudos realizados em animais, demonstrando os efeitos dos isoflavonóides, e o número de efeitos adversos reportados, decorrentes de um consumo excessivo de produtos de soja, são cada vez maiores.

O aporte de isoflavonóides a partir de produtos de soja tradicionais (mas não, dos produtos de soja processados), pode ser calculado, de uma forma geral, através da multiplicação do número de gramas de proteínas por 3,5 mg.[56] O aporte médio de isoflavonóides nos vegans não-ocidentais, tem sido estimado em 75 mg/dl, valor muito superior ao dos vegans ocidentais (< 2 mg/dl) e vegetarianos (12 mg/dl).[2]. No EPIC-Oxford, devido à falta de informação sobre os produtos de soja consumidos, o aporte de isoflavonóides não foi calculado, mas o aporte médio de proteína de soja foi estimado em 11,2 g/dia em 14% dos vegetarianos e 73% dos vegans e, inferior a 5,9 g/dia em 86% dos vegetarianos e 27% dos vegans.[58]

A análise dos dados recolhidos no estudo EPIC-Oxford mostrou que, os níveis de androgénios e estrogénios não variam entre os grupos dietéticos (vegan, vegetariano, semivegetariano e omnívoro), quer nos homens, quer nas mulheres. Nesse mesmo estudo, não foi encontrada correlação entre o consumo de produtos de soja e os níveis de hormonas sexuais, em ambos os sexos.[12] Um outro estudo, realizado em 696 homens, também não encontrou qualquer associação entre a ingestão de leite de soja (utilizado como marcador do aporte de isoflavonóides), e as concentrações plasmáticas de testosterona livre e total, androstenediol glucuronido, globulina de ligação à hormona sexual e de LH.[59]

Contudo, estão descritos, pelo menos, 2 casos de indivíduos em que uma elevada ingestão de soja e derivados foi associada a efeitos na saúde. Em 2011 foi descrito um

caso de um jovem vegan de 19 anos, com perda da libido e disfunção erétil, após a ingestão de grandes quantidades de derivados de soja (≈ 360 mg/dia de isoflavonóides durante >1 ano). Analiticamente, o jovem apresentava, concentração sanguínea de testosterona livre diminuída (35,5 pg/mL), concentração sanguínea de testosterona total *borderline* (339 ng/dL), e concentração de dehidroepiandrosterona (DHEA) aumentada (1976 ng/dL). Após cessação da dieta vegan, os valores analíticos normalizaram progressivamente, paralelamente à regressão dos sintomas e, 1 ano depois, o jovem recuperou totalmente a função sexual.[57] Outro caso reportado, diz respeito a um homem de 60 anos, com uma ingestão de leite de soja de 3L/dia, o qual desenvolveu ginecomastia bilateral, disfunção erétil e diminuição da libido, e no qual foram encontrados valores de estradiol 4 vezes superiores ao limite do intervalo de referência. Após suspensão do leite de soja, ocorreu diminuição da tensão mamária e os níveis de estradiol normalizaram lentamente.[60]

Um estudo no qual participaram 99 homens (de casais sub-férteis), concluiu que a ingestão de soja e isoflavonóides está inversamente relacionada com a concentração de espermatozoides. [61] Em contraste, outros estudos clínicos, não evidenciaram uma associação entre o consumo de soja ou isoflavonóides e alterações dos parâmetros espermáticos, e Messina et al. explica que no estudo anterior, a diminuição da concentração do esperma deveu-se, em grande parte, ao aumento do volume ejaculatório associado ao consumo de soja.[56]

Apesar das várias teorias explicativas, os mecanismos através dos quais os isoflavonóides induzem estas alterações, ainda não estão totalmente esclarecidos. Estudos realizados em animais, mostraram que, os isoflavonóides podem ligar-se aos recetores de estrogénios expressos pelas células de Leydig, alterando a sua diferenciação e produção de testosterona. Níveis insuficientes de testosterona têm sido

associados a hipogonadismo e a disfunção erétil,[57] o que de certa forma pode explicar o sucedido nos casos reportados, caso mecanismos semelhantes aos reportados em animais, se verifiquem na espécie Humana. Outra hipótese colocada, envolve uma interferência na conversão da DHEA em testosterona, por um mecanismo de feedback negativo, mediado pela inibição das enzimas conversoras do DHEA (17- β -hidroxiesteroide desidrogenase e 17- β -hidroxiesteroide desidrogenase), pela genisteína e daidzeína, presentes nos grãos de soja, inibição esta, que resultaria numa diminuição da síntese de testosterona e num aumento do DHEA.[57]

O consumo, do isoflavonóide genisteína, durante a gravidez, tem sido associado a hipospadias nos neonatos. Um estudo encontrou uma maior incidência de hipospadias em filhos de grávidas realizando uma dieta vegetariana durante a gestação (2,2%), comparativamente às grávidas que realizaram uma dieta omnívora (0,6%). Entre as grávidas que realizaram uma dieta vegetariana durante a gestação, é de destacar que a percentagem de rapazes com hipospadias foi ainda superior nos filhos de grávidas com uma ingestão de leguminosas (por exemplo ervilhas, feijões, lentilhas e grão de bico) igual ou superior a 4 vezes/semana (4,5%), e não se verificou qualquer caso de hipospadias nos filhos de grávidas que declararam apenas consumir vegetais de origem biológica (não tratados com pesticidas).[62] A maior incidência de hipospadias em filhos de grávidas realizando uma dieta vegetariana, pode assim, estar associado não só ao maior aporte de fitoestrogénios, mas também à presença de quantidades vestigiais de pesticidas, que atuem como disruptores endócrinos.

Um estudo realizado em ratos, investigou os efeitos da genisteína e do vinclozolin (fungicida utilizado na agricultura, com propriedades anti-androgénicas) isolados e em combinação, verificando uma incidência de hipospadias em 25% das crias dos ratos sujeitos a um consumo de genisteína durante a gestação, em 42% das crias dos

ratos sujeitos ao vinclozolin, em 41% das crias dos ratos expostos a ambas as substâncias e 0% no grupo controle.[63] Estes dados suportam a hipótese de que os isoflavonóides, presentes nos grãos de soja, podem contribuir para o desenvolvimento de hipospadias quando consumidos durante a gravidez, mas não serão a única causa.

Os estudos reportando alterações menstruais, entre vegetarianos, são inconsistentes, com alguns desses estudos mostrando maior incidência de distúrbios ovulatórios, e outros, mostrando menor incidência.[1] Os distúrbios menstruais, documentados entre jovens vegetarianas, incluem alterações da duração do ciclo secundários a amenorreia ou oligomenorreia, bem como, alterações das características do ciclo, nomeadamente anovulação, encurtamento da fase lútea e defeitos da fase lútea com secreção subnormal de progesterona.[64] Cassidy et al, demonstrou que dietas contendo proteína de soja reduzem significativamente os picos de LH e FSH habitualmente verificados durante o ciclo menstrual, possivelmente devido aos isoflavonóides, que atuam como agonistas/antagonistas parciais do estrogênio.[65] Um estudo, sugere que as raparigas sujeitas a alimentação com derivados de soja, precocemente na infância, podem ter um ligeiro aumento do risco de menarca precoce, comparativamente às restantes raparigas, embora a idade média da menarca, não tenha diferido substancialmente entre os 2 grupos (12,8 anos *versus* 12,4 anos).[66]

Apesar das várias teorias que associam o consumo de soja a alterações menstruais, outros nutrientes, como os ácidos gordos polinsaturados, hidratos de carbono, vitamina B₆ e fibras, também foram associados a irregularidades menstruais, quando presentes em grandes proporções nas dietas vegetarianas. Também o baixo aporte energético, frequente entre as jovens vegetarianas, está associado a alterações menstruais.[64]

Como foi visto, o consumo de quantidades excessivas de produtos de soja pode produzir efeitos indesejáveis. Contudo, estudos clínicos mostraram que um aporte de isoflavonóides até 150 mg/dia (muito superior ao aporte típico na população japonesa, 30-50 mg/dia) não induz alterações a nível dos estrogénios.[56]

C. Efeitos do Cádmio

As principais fontes de cádmio, para o organismo humano, são o tabaco e alimentos ricos neste elemento, nomeadamente grãos, sementes oleosas e não oleosas, frutos e vegetais, nascidos em solos ricos em cádmio (devido ao uso de fertilizantes fosfatados).[67]

O cádmio é um elemento ubiqüitário tóxico, com uma longa semivida de 10 a 30 anos em humanos, e cujos efeitos a longo prazo passam pela formação de espécies reativas de oxigénio, que causam peroxidação lipídica e têm efeitos negativos em outras moléculas biológicas.[67] Este elemento é tóxico na sua forma livre e tem propriedades carcinogénicas, estando, a exposição ocupacional ao cádmio, associada aos cancros do pulmão, próstata e rim.[68] Cerca de 75% do cádmio deposita-se no fígado e rins, provocando hépato e nefrotoxicidade. Contudo, o organismo humano é dotado de moléculas, nomeadamente a proteína metalotioneína e o tripeptídeo glutathione, com capacidade de destoxificação do cádmio, pela sua ligação a este elemento. A acumulação do cádmio no organismo, depende ainda da sua interação com outros componentes da dieta. O ferro, o cálcio, o selénio e o zinco interagem com o cádmio destoxificando-o, mas podendo conduzir, a défices desses minerais, no organismo. A vitamina C reduz a absorção gastrointestinal de cádmio.[67]

Os grãos, sementes oleosas e não oleosas, frutos e vegetais, são componentes essenciais de uma dieta baseada em vegetais, sugerindo uma exposição excessiva ao

cádmio, nos indivíduos que praticam esse tipo de dieta. O facto de estes indivíduos, frequentemente, apresentarem défices de ferro, cálcio e zinco (em consequência da inibição da absorção pelo ácido fítico, ácido oxálico e fibras) e baixos níveis de glutathione (em resultado do défice de metionina), sugere uma deficiente destoxificação do cádmio.[67]

Krajcovicova-Kudladkova et al, comparou os níveis plasmáticos de cádmio e de dienos conjugados de ácidos gordos (resultado da peroxidação lipídica), em indivíduos não fumadores e residentes na mesma região (Bratislava), agrupados de acordo com o tipo de dieta (10 vegans, 41 lactoovovegetarianos/lactovegetarianos, 29 semivegetarianos e 84 não vegetarianos). A concentração plasmática média de cádmio foi significativamente mais elevada no grupo vegan (3,15 µg/L), seguindo-se pelos grupos lactoovovegetariano/lactovegetariano (1,75 µg/L) e semivegetariano (1,34 µg/L) e, atingindo uma concentração mínima nos omnívoros (0,45 µg/L), ou seja, o cádmio plasmático diminuiu inversamente ao consumo de alimentos de origem animal. Neste estudo, os autores, verificaram ainda que o cádmio plasmático aumenta com o número de anos de vegetarianismo. Apesar das mais elevadas concentrações de cádmio no grupo vegetariano, a diferença entre os níveis de dienos conjugado de ácidos gordos, entre os grupos vegetarianos e os grupos não vegetariano, revelou-se não significativa, sugerindo que os vegetarianos têm concentrações, significativamente mais elevadas, de vitaminas antioxidantes naturais, em comparação com a população geral. Estas vitaminas antioxidantes exibem uma eficácia máxima na inibição dos radicais livres, inibindo os seus efeitos negativos.[67]

Para já os níveis elevados de cádmio não foram associados a outros riscos, não relacionados com o stress oxidativo, mas deverão ser feitos estudos adicionais.

V. CONCLUSÃO

As dietas vegetarianas, quando bem planejadas, podem fornecer os nutrientes adequados para uma saúde ótima a indivíduos de qualquer faixa etária, atletas, grávidas e lactantes, sendo que nos grupos mais suscetíveis aos défices nutricionais, se justifique o recurso a suplementos.

A revisão bibliográfica da literatura mais atual permitiu verificar que o aporte e os marcadores biológicos do *status* de vitamina B₁₂, iodo, zinco e ácidos gordos polinsaturados n-3 são, habitualmente, inferiores nos vegetarianos e ainda mais reduzidos nos vegans, comparativamente aos omnívoros, contudo, a tradução clínica destes défices é rara. Os estudos analisados são inconsistentes quanto ao *status* de vitamina D, com alguns dos quais, mostrando níveis plasmáticos de 25(OH)D inferiores nos vegetarianos, principalmente nos vegans, comparativamente aos omnívoros, e outros, sem encontrar diferenças significativas entre os grupos. O *status* de cálcio é semelhante entre lactoovovegetarianos, lactovegetarianos e omnívoros mas, entre os vegans, é maior o número de indivíduos com uma ingestão inadequadamente baixa de cálcio, a DMO tende a ser mais baixa e o risco de fratura óssea maior. O aporte de ferro é semelhante ou superior nos vegetarianos, principalmente nos vegans, comparativamente a não vegetarianos e, apesar das reservas de ferro tenderem a ser mais baixas em vegetarianos, a incidência de anemia ferropénica é semelhante entre os grupos dietéticos. Os vegetarianos residentes em áreas pobres em selénio estão sujeitos a um maior risco de défice deste nutriente, mas são necessários mais estudos, que esclareçam quais as implicações disto na saúde. Não existe evidência de uma maior incidência de défice proteico em vegetarianos e as dietas vegetarianas com misturas complementares de proteínas são tão completas como as dietas omnívoras, contudo, as dietas desequilibradas podem conduzir a défices de determinados aminoácidos e,

consequentemente, a perturbações do metabolismo proteico. O aporte de isoflavonóides até 150 mg/dia não induz alterações a nível dos estrogénios, contudo, um aporte excessivo de isoflavonóides foi associada a ginecomastia, disfunção erétil e diminuição da libido e, a ingestão de genisteína durante a gravidez poderá aumentar o risco de hipospadias nos neonatos. Relativamente ao cádmio, encontraram-se concentrações plasmáticas superiores nos vegetarianos, comparativamente aos omnívoros mas, não foram evidenciados efeitos na saúde, o que se poderá dever à riqueza, das dietas vegetarianas, em antioxidantes naturais.

Todas as dietas, incluindo as não vegetarianas, quando não satisfazem as necessidades nutricionais individuais, podem ser deletérias para a saúde. Assim, aqueles que praticam dietas vegetarianas, principalmente os indivíduos de grupos mais vulneráveis, como as grávidas, lactantes e crianças, necessitam de assegurar a ingestão adequada de nutrientes, através de uma alimentação equilibrada, moderada e tão variada quanto possível.

Os profissionais de saúde devem ter um papel ativo na prevenção dos potenciais riscos das dietas vegetarianas, questionando os doentes sobre os seus hábitos alimentares e aconselhando-os, quando necessário, a alterar os seus hábitos ou a utilizarem suplementos alimentares.

VI. AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu orientador, o Professor Fernando José Lopes dos Santos, Chefe do Serviço de Medicina Interna do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, por toda a ajuda, dedicação e disponibilidade ao longo da realização deste trabalho.

VII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shils M, Olson JA, Shike M, Ross AC. *Modern Nutrition in Health and Disease*. 9th ed. Shils ME, Olson JA, Shike M, Rosse AC, editors. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999. p. 1755–66.
2. Ho-pham LT, Nguyen ND, Nguyen T V. Effect of vegetarian diets on bone mineral density : a Bayesian meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition*. 2010;90(4):943–50.
3. Lanham-new SA. Is ““ vegetarianism ”” a serious risk factor for osteoporotic fracture ? *American Clinical Journal of Nutrition*. 2009;90:910–1.
4. Yen PK. Meatless diets part 1. *Geriatric nursing (New York, N.Y.)*. 2001;22(3):167–8.
5. Li D. Chemistry behind Vegetarianism. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2011 Feb 9;59(3):777–84.
6. Stabler SP, Allen RH. Vitamin B12 deficiency as a worldwide problem. *Annual review of nutrition*. 2004 Jan;24:299–326.
7. McEvoy CT, Temple N, Woodside J V. Vegetarian diets, low-meat diets and health: a review. *Public health nutrition*. 2012 Dec;15(12):2287–94.
8. Chalouhi C, Faesch S, Anthoine-Milhomme M-C, Fulla Y, Dulac O, Chéron G. Neurological Consequences of Vitamin B12 Deficiency and Its Treatment. *Pediatric Emergency Care*. 2008;24(8):538–41.
9. Geisel J, Schorr H, Bodis M, Isber S, Hubner U, Knapp J-P, et al. The vegetarian lifestyle and DNA methylation. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2005;43(10):1164–9.
10. Perła-Kaján J, Twardowski T, Jakubowski H. Mechanisms of homocysteine toxicity in humans. *Amino acids*. 2007;32(4):561–72.
11. Bissoli L, Di Francesco V, Ballarin A, Mandragona R, Trespidi R, Brocco G, et al. Effect of vegetarian diet on homocysteine levels. *Ann Nutr Metab*. 2002/05/16 ed. 2002;46(2):73–9.
12. Davey GK, Spencer E a, Appleby PN, Allen NE, Knox KH, Key TJ. EPIC-Oxford: lifestyle characteristics and nutrient intakes in a cohort of 33 883 meat-eaters and 31 546 non meat-eaters in the UK. *Public health nutrition*. 2003 May;6(3):259–69.
13. Herrmann W, Schorr H, Obeid R, Geisel J. Vitamin B-12 status, particularly holotranscobalamin II and methylmalonic acid concentrations, and

- hyperhomocysteinemia in vegetarians. *The American journal of clinical nutrition*. 2003 Jul;78(1):131–6.
14. Craig W. Health effects of vegan diets. *The American journal of clinical nutrition*. 2009;89(suppl):1627S–33S.
 15. Bennett M. Vitamin B12 deficiency, infertility and recurrent fetal loss. *J Reprod Med*. 2001/04/18 ed. 2001;46(3):209–12.
 16. Weiss R, Fogelman Y, Bennett M. Severe vitamin B12 deficiency in an infant associated with a maternal deficiency and a strict vegetarian diet. *Journal of pediatric hematology/oncology*. 2004;26(4):270–1.
 17. Koebnick C, Hoffmann I, Dagnelie PC, Heins U a, Wickramasinghe SN, Ratnayaka ID, et al. Long-term ovo-lacto vegetarian diet impairs vitamin B-12 status in pregnant women. *The Journal of nutrition*. 2004 Dec;134(12):3319–26.
 18. Baatenburg de Jong R, Bekhof J, Roorda R, Zwart P. Severe nutritional vitamin deficiency in a breast-fed infant of a vegan mother. *European journal of pediatrics*. 2005;164(4):259–60.
 19. Associação Portuguesa dos Médicos de Clínica Geral, Sociedade Portuguesa de Doenças Ósseas Metabólicas, Sociedade Portuguesa de Endocrinologia Diabetes e Metabolismo, Sociedade Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia. Declaração Portuguesa da Vitamina D. 2009. Disponível em: http://www.spmi.pt/pdf/Declaracao_Port_VitD_2009_final.pdf
 20. Crowe FL, Steur M, Allen NE, Appleby PN, Travis RC, Key TJ. Plasma concentrations of 25-hydroxyvitamin D in meat eaters, fish eaters, vegetarians and vegans: results from the EPIC-Oxford study. *Public health nutrition*. 2011 Feb;14(2):340–6.
 21. Winston JC, Mangels AR. Position of the American Dietetic Association: vegetarian diets. *Journal of the American Dietetic Association*. American Dietetic Association; 2009;109(7):1266–82.
 22. Otten JJ, Hellwig JP, Linda D. Dietary DRI Reference Intakes. 2006. p. 0–309.
 23. Appleby P, Roddam A, Allen N, Key T. Comparative fracture risk in vegetarians and nonvegetarians in EPIC-Oxford. *Eur J Clin Nutr*. 2007/02/15 ed. 2007;61(12):1400–6.
 24. Siani V, Mohamed EI, Maiolo C, Di Daniele N, Ratiu A, Leonardi A, et al. Body composition analysis for healthy Italian vegetarians. *Acta diabetologica*. 2003;40(suppl 1):297S–298S.
 25. Fontana L, Shew JL, Holloszy JO, Villareal DT. Low bone mass in subjects on a long-term raw vegetarian diet. *Archives of internal medicine*. 2005 Mar 28;165(6):684–9.

26. Smith AM. Veganism and osteoporosis: a review of the current literature. *International journal of nursing practice*. 2006;12(5):302–6.
27. Ambroszkiewicz J, Klemarczyk W, Gajewska J, Chelchowska M, Franek E, Laskowska-Klita T. The influence of vegan diet on bone mineral density and biochemical bone turnover markers. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*. 2010;16(3):201–4.
28. Parsons TJ, Van Dusseldorp M, Van der Vliet M, Van de Werken K, Schaafsma G, Van Staveren WA. Reduced bone mass in Dutch adolescents fed a macrobiotic diet in early life. *Journal of bone and mineral research*. 1997;12(9):1486–94.
29. Huang Y-C. Nutrient Intakes and Iron Status of Vegetarians. *Nutrition*. 2000;16(2):147–8.
30. Hunt JR. Bioavailability of iron, zinc, and other trace minerals from vegetarian diets. *The American journal of clinical nutrition*. 2003 Sep;78(Suppl):633S–639S.
31. Hunt JR, Roughead ZK. Adaptation of iron absorption in men consuming diets with high or low iron bioavailability. *The American journal of clinical nutrition*. 2000;71:94–102.
32. Shaikh MG, Anderson JM, Hall SK, Jackson MA. Transient Neonatal Hypothyroidism Due o a Maternal Vegan Diet. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism*. 2003;16:111–3.
33. Limbert E, Prazeres S, Pedro MS, Madureira D, Miranda A, Ribeiro M, et al. Aporte do Iodo nas Crianças das Escolas em Portugal. *Acta Médica Portuguesa*. 2012;25(1):29–36.
34. Santana Lopes M, Jacome de Castro J, Marcelino M, Oliveira MJ, Carrilho F, Limbert E. Iodo e Tiróide : O que o Clínico Deve Saber. *Acta Médica Portuguesa*. 2012;25(3):174–8.
35. Krajcovicova-Kudlackova M, Buckova K, Klimes I, Sebková E. Iodine Deficiency in Vegetarians and Vegans. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2003;47(5):183–5.
36. Borak J. Neonatal hypothyroidism due to maternal vegan diet. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2005;18(6):621.
37. The European Food Information Council. Iodine deficiency in Europe a hidden public health concern. *Food Today*. 2011;80.
38. Kadřabová J, Madarič A, Kováčiková Z, Ginter E. Selenium status, plasma zinc, copper, and magnesium in vegetarians. *Biological Trace Element Research*. 1995;50(1):23–34.

39. Hoeflich J, Hollenbach B, Behrends T, Hoeg A, Stosnach H, Schomburg L. The choice of biomarkers determines the selenium status in young German vegans and vegetarians. *The British journal of nutrition*. 2010 Dec;104(11):1601–4.
40. Bortoli MC, Cozzolino Franciscato SM. Zinc and selenium nutritional status in vegetarians. *Biological Trace Element Research*. 2009;127(3):228–33.
41. Ball MJ, Ackland ML. Zinc intake and status in Australian vegetarians. *Br J Nutr*. 2000;83(1):27–33.
42. Hunt JR, Matthys L a, Johnson LK. Zinc absorption, mineral balance, and blood lipids in women consuming controlled lactoovovegetarian and omnivorous diets for 8 wk. *The American journal of clinical nutrition*. 1998 Mar;67(3):421–30.
43. Srikumar TS, Johansson GK, Ockerman P a, Gustafsson J a, Akesson B. Trace element status in healthy subjects switching from a mixed to a lactovegetarian diet for 12 mo. *The American journal of clinical nutrition*. 1992 Apr;55(4):885–90.
44. Rocha SC. Ácidos gordos poliinsaturados n-3: benefícios para a saúde [Internet]. Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação - Universidade do Porto; 2009. Disponível em: <http://repositorio-aberto.up.pt/handle/10216/54721>
45. Rosell MS, Lloyd-Wright Z, Appleby PN, Sanders T a B, Allen NE, Key TJ. Long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids in plasma in British meat-eating, vegetarian, and vegan men. *The American journal of clinical nutrition*. 2005 Aug;82(2):327–34.
46. Sanders T a B. DHA status of vegetarians. Prostaglandins, leukotrienes, and essential fatty acids. 2009;81(2-3):137–41.
47. Kornsteiner M, Singer I, Elmadfa I. Very low n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid status in Austrian vegetarians and vegans. *Annals of nutrition & metabolism*. 2008 Jan;52(1):37–47.
48. Food and Nutrition Board. Dietary Fats: Total Fat and Fatty Acids. Dietary References Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. Washington, DC: The National Academy Press; 2005. p. 422–541.
49. Shimomura Y, Murakami T, Nakai N, Nagasaki M, Harris RA. Exercise Promotes BCAA Catabolism : Effects of BCAA Supplementation on Skeletal Muscle during Exercise. *Journal of Nutrition*. 2004;134(6 suppl):1583S–1587S.
50. Alvez LA. Recursos ergogênicos nutricionais. *Revista Mineira de Educação Física*. 2002;10(1):23–50.
51. Kniskern M a, Johnston CS. Protein dietary reference intakes may be inadequate for vegetarians if low amounts of animal protein are consumed. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*. Elsevier Ltd; 2011 Jun;27(6):727–30.

52. Rodriguez NR, Di Marco NM, Langley S. American College of Sports Medicine position stand. Nutrition and athletic performance. *Medicine and science in sports and exercise*. 2009;41(3):709–31.
53. Borrione P, Spaccamiglio A, Salvo RA, Mastrone A, Fagnani F, Pigozzi F. Rhabdomyolysis in a young vegetarian athlete. *Am J Phys Med Rehabil*. 2009/08/08 ed. 2009;88(11):951–4.
54. Allen N, Appleby P, Davey G. The associations of diet with serum insulin-like growth factor I and its main binding proteins in 292 women meat-eaters, vegetarians, and vegans. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prevention*. 2002;11:1441–8.
55. McCarty M. IGF-I activity may be a key determinant of stroke risk – a cautionary lesson for vegans. *Medical Hypotheses*. 2003 Sep;61(3):323–34.
56. Messina M, Messina V. The role of soy in vegetarian diets. *Nutrients*. 2010 Aug;2(8):855–88.
57. Siepmann T, Roofeh J, Kiefer FW, Edelson DG. Hypogonadism and erectile dysfunction associated with soy product consumption. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*. Elsevier Ltd; 2011;27(7-8):859–62.
58. Rosell MS, Appleby PN, Spencer E a, Key TJ. Soy intake and blood cholesterol concentrations: a cross-sectional study of 1033 pre- and postmenopausal women in the Oxford arm of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *The American journal of clinical nutrition*. 2004 Nov;80(5):1391–6.
59. Allen NE, Appleby PN, Davey GK, Key TJ. Soy milk intake in relation to serum sex hormone levels in British men. *Nutrition and cancer*. 2001 Jan;41(1-2):41–6.
60. Martinez J, Lewi JE. An unusual case of gynecomastia associated with soy product consumption. *Endocrine Practice*. 2008;14(4):415–8.
61. Chavarro JE, Toth TL, Sadio SM, Hauser R. Soy food and isoflavone intake in relation to semen quality parameters among men from an infertility clinic. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2008 Nov;23(11):2584–90.
62. North K, Golding J. A maternal vegetarian diet in pregnancy is associated with hypospadias. *BJU International*. 2000 Jan;85(1):107–13.
63. Vilela MLB, Willingham E, Buckley J, Liu BC, Agras K, Shiroyanagi Y, et al. Endocrine disruptors and hypospadias: role of genistein and the fungicide vinclozolin. *Urology*. 2007 Sep;70(3):618–21.
64. Griffith J, Omar H. Association between vegetarian diet and menstrual problems in young women: a case presentation and brief review. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. 2003 Oct;16(5):319–23.

65. Cassidy a, Bingham S, Setchell K. Biological effects of isoflavones in young women: importance of the chemical composition of soyabean products. *The British journal of nutrition*. 1995 Oct;74(4):587–601.
66. Maisonet M, Marcus M. Early life soy exposure and age at menarche. *Paediatric Perinatal Epidemiology*. 2012;26(2):163–75.
67. Krajcovicová-Kudládková M, Ursínyová M, Masánová V, Béderová A, Valachovicová M. Cadmium blood concentrations in relation to nutrition. *Central European journal of public health*. 2006 Sep;14(3):126–9.
68. Nordic Council of Ministers. Cadmium Review. 2003;(4):1–24. Disponível em: [//www.who.int/ifcs/documents/forums/forum5/nmr_cadmium.pdf](http://www.who.int/ifcs/documents/forums/forum5/nmr_cadmium.pdf)