



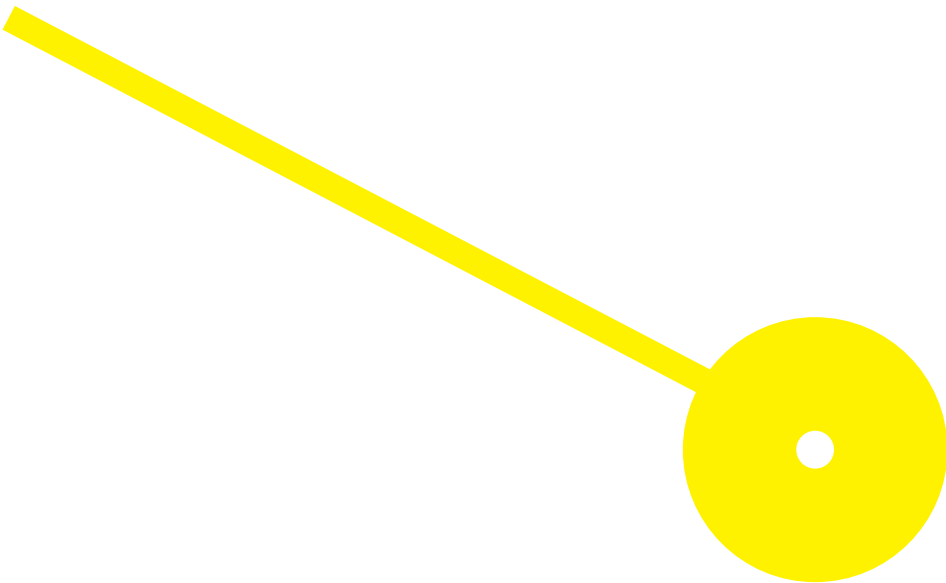
MESTRADO

FARMÁCIA: FARMACOTERAPIA E FARMACOEPIDEMIOLOGIA

Ingredientes ativos presentes nos suplementos alimentares utilizados no Sistema Cardiovascular: Criação de base de dados e fluxogramas de aconselhamento

Bruna Filipa Garrido Barbosa

07/2024





**ESCOLA
SUPERIOR
DE SAÚDE**

**Ingredientes ativos presentes nos suplementos alimentares utilizados no Sistema
Cardiovascular: Criação de base de dados e fluxogramas de aconselhamento**

Autor

Bruna Filipa Garrido Barbosa

Orientadores

Prof. Doutora Cláudia Marta Libreiro de Pinho, REQUIMTE/LAQV, Escola Superior de Saúde,
Instituto Politécnico do Porto

Prof. Doutor Ângelo Miguel Jesus, REQUIMTE/LAQV, Escola Superior de Saúde, Instituto
Politécnico do Porto

**Dissertação apresentada para cumprimento dos requisitos
necessários à obtenção do grau de Mestre em Farmácia – Área de
Especialização em Farmacoterapia e Farmacoepidemiologia
pela Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto.**

Agradecimentos

À Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto, seus docentes e funcionários, que me acolheram desde 2022, e que fizeram com que estes últimos seis anos de licenciatura e mestrado, se tornassem memoráveis e me permitiram uma aprendizagem de excelência e desenvolvimento a nível profissional e pessoal.

À minha orientadora, Prof. Doutora Cláudia Marta Libreiro de Pinho pela paciência, dedicação, disponibilidade, apoio, compreensão, aconselhamento assertivo e pelo estímulo persistente para fazer melhor, que muito contribuíram para aumentar o desafio e me superar a cada novo passo dado.

Ao meu orientador Prof. Doutor Ângelo Miguel Jesus, por toda a ajuda durante a escrita desta dissertação.

À minha família, em particular aos meus pais que sempre me ajudaram, incentivaram, e nunca me deixaram desistir dos meus sonhos.

Ao meu namorado que acreditou sempre em mim, que me apoiou e foi o meu porto seguro nos momentos mais conturbados.

A todos o meu sincero e profundo agradecimento!

Resumo

Introdução: O mercado dos suplementos alimentares está em expansão, com vários ingredientes ativos incluídos nos produtos, e indicações de uso, onde se incluem os problemas cardiovasculares. Sendo um mercado com lacunas no aconselhamento, justifica-se a procura de soluções que permitam um aconselhamento seguro e efetivo. O trabalho apresenta como objetivo a criação de base de dados e fluxogramas de aconselhamento de ingredientes ativos presentes nos suplementos, para problemas cardiovasculares. **Métodos:** recolha de ingredientes ativos presentes em suplementos, para situações de hipertensão arterial e hipercolesterolemia (na PubMed, websites com suplementos e catálogos). Seguiu-se uma compilação de informação em tabelas, relativa aos ingredientes obtidos, tendo por base monografias e literatura de referência, servindo de base aos fluxogramas de aconselhamento na hipertensão e hipercolesterolemia. **Resultados:** Obtiveram-se 77 ingredientes ativos: 10 vitaminas, 6 minerais, 25 plantas, 16 probióticos e 20 outros ingredientes. Para os 77 ingredientes sistematizou-se informação: indicações de uso, efeitos adversos, interações, contraindicações, posologia, entre outras. Selecionaram-se os ingredientes com alegações de saúde e/ou indicações de usos para as situações estudadas, e criaram-se fluxogramas de aconselhamento. **Conclusão:** Bases de dados com informações científicas e fluxogramas de atuação são cruciais para apoiar os profissionais de saúde no aconselhamento seguro e eficaz dos suplementos.

Palavras-chave: Suplementos Alimentares, Ingredientes Ativos, Aconselhamento, Hipertensão, Hipercolesterolemia

Abstract

Introduction: The market for dietary supplements is expanding, with several active ingredients included in the products, and indications for use, which include cardiovascular problems. As a market with gaps in counselling the search for solutions that allow safe and effective counselling is crucial. This work aims to create databases and counselling flowcharts of active ingredients present in supplements for cardiovascular problems. **Methods:** Collection of active ingredients present in supplements, for hypertension and hypercholesterolemia (search in PubMed, websites and catalogs). This was followed by a compilation of information in tables, regarding the ingredients obtained, based on monographs and reference literature, serving as a basis for the counseling flowcharts on hypertension and hypercholesterolemia. **Results:** 77 active ingredients were obtained: 10 vitamins, 6 minerals, 25 plants, 16 probiotics and 20 other ingredients. For the 77 ingredients, information was systematized: indications of use, adverse effects, interactions, contraindications, dosage, among others. Ingredients with health claims and/or indications of uses for the situations studied were selected, and counseling flowcharts were created. **Conclusion:** Databases with scientific information and counseling flowcharts are crucial to support health professionals in a safe and effective counselling of supplements.

Keywords: Dietary Supplements, Active Ingredients, Counselling, Hypertension, Hypercholesterolemia

Índice

Agradecimentos.....	II
Resumo	III
Abstract.....	IV
Lista de abreviaturas, acrónimos, siglas.....	VII
Índice de Tabelas	VIII
Índice de Figuras.....	IX
1. Introdução.....	1
1.1. Importância dos produtos naturais.....	1
1.2. Monografias de plantas medicinais	2
1.2.1. Comissão E Alemã	2
1.2.2. <i>European Scientific Cooperative on Phytotherapy</i> (ESCAP)	3
1.2.3. Organização Mundial de Saúde (OMS).....	4
1.2.4. Comité dos Medicamentos à Base de Plantas (HMPC).....	4
1.3. Listagens de outros ingredientes ativos.....	5
1.4. Suplementos alimentares.....	6
1.4.1. Definição	6
1.4.2. Enquadramento legal.....	7
1.4.3. Consumo e mercado	10
1.4.4. Problemática dos suplementos alimentares.....	11
1.4.5. Aconselhamento de suplementos alimentares no sistema cardiovascular.....	14
1.5. Objetivos	15
2. Métodos.....	16
2.1. Pesquisa e identificação de ingredientes ativos em suplementos alimentares	16
2.1.1. Pesquisa realizada na base de dados PubMed.....	16
2.1.2. Pesquisa realizada em suplementos alimentares comercializados on-line	17
2.1.3. Pesquisa realizada em catálogos de suplementos alimentares	17
2.2. Sistematização da informação científica relativa aos ingredientes ativos identificados	17
2.3. Desenvolvimento de fluxogramas de apoio ao aconselhamento de ingredientes ativos presentes em suplementos alimentares.....	18
3. Resultados e Discussão	19
3.1. Pesquisa e identificação de ingredientes ativos, presentes em suplementos	19

3.1.1.	Pesquisa realizada na base de dados PubMed.....	19
3.1.2.	Pesquisa feita em suplementos alimentares comercializados on-line.....	22
3.1.3.	Pesquisa feita em catálogos de suplementos alimentares.....	24
3.2.	Sistematização da informação científica relativa aos ingredientes ativos.....	29
3.2.1.	Vitaminas e minerais	29
3.2.2.	Plantas medicinais/extratos de plantas.....	31
3.2.3.	Probióticos	35
3.2.4.	Outros ingredientes ativos	37
3.3.	Desenvolvimento fluxogramas de apoio ao aconselhamento de ingredientes ativos presentes nos suplementos alimentares.....	39
3.3.1.	Valores de referência e fatores de risco para a hipertensão arterial	40
3.3.2.	Valores de referência e fatores de risco para hipercolesterolemia.....	42
4.	Conclusão.....	46
4.1.	Limitações	47
4.2.	Perspetivas Futuras	48
5.	Referências bibliográficas.....	49
Anexos	65

Lista de abreviaturas, acrónimos, siglas

AESA	Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos
AGPI	Ácidos Gordos Polinsaturados
AINE	Anti-inflamatórios Não esteróides
ALA	Ácido Alfa Linolénico
AQSA	Agência para a Qualidade e Segurança Alimentar
ASAE	Autoridade de Segurança Alimentar e Económica
CE	Conselho da União Europeia
CLA	Ácido Linoleico Conjugado
DGAV	Direção-Geral da Alimentação e Veterinária
DGFCQA	Direção-Geral de Fiscalização e Controlo da Qualidade Alimentar
DGS	Direção-Geral da Saúde
DHA	Ácido Docosaexaenoico
EM	Estados-Membros
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
EPA	Ácido Eicosapentaenoico
ESCOF	<i>European Scientific Cooperative on Phytotherapy</i>
GI	Gastrointestinais
GPP	Gabinete de Planeamento e Políticas
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HMPC	Comité dos Medicamentos à Base de Plantas
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde
LA	Ácido Linoleico
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
SA	Suplementos Alimentares
TIC	Tecnologias de Informação e Comunicação
UE	União Europeia
UL	<i>Upper Limit</i>
VRN	Valor de Referência do Nutriente

Índice de Tabelas

Tabela 1. Legislação específica para suplementos alimentares.	8
Tabela 2. Legislação horizontal, comum aos géneros alimentícios.	9
Tabela 3. Vitaminas identificadas através da pesquisa realizada na base de dados PubMed.	19
Tabela 4. Minerais identificados através da pesquisa realizada na base de dados PubMed.	19
Tabela 5. Plantas identificadas através da pesquisa realizada na base de dados PubMed.	20
Tabela 6. Probióticos identificados pela pesquisa realizada na base de dados PubMed.	21
Tabela 7. Outros ingredientes ativos identificados pela pesquisa realizada na base de dados PubMed.	22
Tabela 8. Vitaminas identificadas em suplementos alimentares comercializados on-line.	23
Tabela 9. Minerais identificados em suplementos alimentares comercializados on-line.	23
Tabela 10. Plantas identificadas em suplementos alimentares comercializados on-line.	23
Tabela 11. Outros ingredientes ativos presentes em suplementos alimentares comercializados on-line.	23
Tabela 12. Vitaminas identificadas em catálogos de suplementos alimentares.	24
Tabela 13. Minerais identificados em catálogos de suplementos alimentares.	24
Tabela 14. Plantas identificadas em catálogos de suplementos alimentares.	25
Tabela 15. Outros ingredientes ativos presentes em catálogos de suplementos alimentares. ...	25
Tabela 16. Total de vitaminas identificadas.	26
Tabela 17. Total de minerais identificados.	26
Tabela 18. Total de plantas/extratos identificados.	27
Tabela 19. Total de probióticos identificados.	27
Tabela 20. Total de outros ingredientes ativos identificados.	28
Tabela 21. Evidências em estudos animais dos probióticos na hipertensão e/ou hipercolesterolemia.	36
Tabela 22. Evidências em estudos humanos dos probióticos na hipertensão e/ou hipercolesterolemia.	37
Tabela 23. Classificação da pressão arterial e definições do grau de hipertensão.	41

Índice de Figuras

Figura 1. Fluxograma de apoio ao aconselhamento na hipertensão arterial.....	44
Figura 2. Fluxograma de apoio ao aconselhamento na hipercolesterolemia.....	45

1. Introdução

1.1. Importância dos produtos naturais

Os produtos naturais têm vindo a ser utilizados desde sempre na medicina tradicional (ex.: China e Índia) para o tratamento de várias doenças (Chopra & Dhingra, 2021). No caso das plantas medicinais, estas são utilizadas, desde a antiguidade, na prevenção e tratamento de doenças (Pant, 2014), apresentando propriedades anti-inflamatórias, antimicrobianas, analgésicas, imunomoduladoras, entre outras; no entanto, também podem apresentar efeitos tóxicos (Hart, 2005). Muitas plantas têm sido utilizadas como fontes para a extração/produção de compostos com fins terapêuticos, como por exemplo, os digitálicos (provenientes de espécies de deladeira), a ergotamina (proveniente de centeio contaminado), a quinina (proveniente de espécies de cinchona) e os salicilatos (provenientes do salgueiro) (Sem & Samanta, 2015).

O crescente interesse por plantas medicinais é evidente nos países desenvolvidos, mas a sua importância é ainda mais vincada nos países em desenvolvimento, pois cerca de 80% desta população depende de plantas para ter acesso a cuidados básicos de saúde (Pant, 2014; Sánchez et al., 2020). Alguns dados referem que 87,5% da população mundial recorre ao uso de plantas, de forma tradicional, para tratar problemas de saúde. Desta forma, as plantas medicinais têm vindo a complementar ou substituir as terapêuticas convencionais (Sánchez et al., 2020).

Para além das plantas, outros ingredientes ativos, de origem natural, têm ganho destaque nos últimos anos (Teixé-Roig et al., 2023). Por exemplo, as fontes marinhas desempenham um papel importante na alimentação e na extração e/ou produção de compostos ativos. As algas fornecem oxigénio à biosfera, assim como alimento para os peixes e para a população, constituindo uma importante fonte de fármacos, podendo ainda ser utilizadas como fertilizantes (Faulkner, 2002).

Também os cogumelos, muito apreciados pelo seu valor culinário e nutritivo, são cada vez mais valorizados pelas suas inúmeras e importantes propriedades medicinais, tanto que são utilizados não só como alimento, mas também na forma de suplementos alimentares (SA). Os cogumelos medicinais (ex: *Coriolus versicolor*, *Ganoderma lucidum*, *Lentinula edodes*, *Grifola frondosa*) têm inúmeras atividades biológicas, como antimicrobiana, anti-inflamatória, imunomoduladora, antidiabética, antioxidante, hepatoprotetora, anticancerígena, antioxidante, antialérgica, entre outras (Venturella et al., 2021).

Assim, para além das plantas medicinais, das algas, e dos cogumelos, outros ingredientes ativos (ex.: aminoácidos, vitaminas, minerais, prebióticos, probióticos, ácidos gordos) têm vindo a ser utilizados em indústrias como a da alimentação (onde se inclui a produção de SA), da dermofarmácia e cosmética, e farmacêutica. Como tal, a procura e compilação de informações baseadas em evidências científicas, para estes ingredientes ativos, é crucial para o desenvolvimento de produtos seguros e com eficácia.

1.2. Monografias de plantas medicinais

Devido à produção e comercialização de medicamentos à base de plantas e de outros produtos, como os SA ou produtos fitoterápicos, pela indústria farmacêutica a alimentar, e ao crescente interesse por plantas medicinais, surgiu a necessidade de compilar toda a informação em documentos, como as monografias. Estas surgiram na década de 1980, com o objetivo de agrupar, padronizar e sistematizar o conhecimento existente sobre as características e propriedades das plantas medicinais, de forma a auxiliar os médicos e orientar a população (Junior & Mello, 2008).

Uma monografia à base de plantas é um documento que define um fármaco de origem vegetal e fornece informações que permitem a sua identificação adequada. As monografias contêm uma descrição básica das plantas, incluindo a nomenclatura, parte usada, constituintes químicos, indicações de uso/usos recomendados pela monografia, contraindicações e efeitos adversos, interações com medicamentos, e posologia (Alamgir, 2017).

São várias as monografias disponíveis atualmente, sendo algumas de referência para apoio à produção de SA e medicamentos à base de plantas, nomeadamente as monografias da Comissão E Alemã; da *European Scientific Cooperative on Phytotherapy* (ESCOP); da OMS e do Comité dos Medicamentos à Base de Plantas (HMPC).

1.2.1. Comissão E Alemã

As monografias sobre plantas medicinais surgiram na Alemanha, onde existia um antigo e consciente comércio destes produtos. Em 1978, o Instituto da República Federal da Alemanha para Drogas e Produtos Médicos, estabeleceu a Comissão E, um comité de especialistas que foi responsável por elaborar várias monografias sobre as plantas utilizadas tradicionalmente no país, com fins medicinais. Desta forma, as monografias da Comissão E constituem uma importante compilação de informações para consulta, donde constam as propriedades de plantas

utilizadas popularmente. A Comissão E baseou-se na avaliação de informações fornecidas pelos fabricantes dos produtos à base de plantas, mas também desenvolveu pesquisa e validou toda a informação (Junior & Mello, 2008).

As monografias produzidas pela Comissão E são diretas, objetivas e utilizam poucos termos técnicos, uma vez que um dos objetivos era funcionar como um guia prático do uso de plantas pela população e até mesmo para serem adicionadas às suas embalagens, semelhante aos folhetos informativos dos medicamentos. Estas monografias foram diferenciadoras, uma vez que introduziram misturas fixas de plantas medicinais (Junior & Mello, 2008).

Posteriormente, as monografias da Comissão E foram traduzidas para inglês, através do *American Botanical Council*, e publicadas em 2000. Esta nova versão consistiu numa revisão das monografias originais, tendo sido realizadas algumas alterações, passando a designar-se por monografias expandidas da Comissão E. Nestas monografias incluiu-se referências cruzadas e índices de indicações, contraindicações, efeitos adversos, interações medicamentosas, e duração dos tratamentos; o termo “usos” substituiu o termo “indicações”. Além disso, inseriu-se informação sobre farmacologia e ensaios clínicos, imagens das plantas, informações sobre as farmacopeias europeia e alemã, uma breve referência à composição química e uma lista de referências de estudos científicos publicados. Também foi adicionada uma avaliação no início das monografias com a história da planta, cultivo, distribuição geográfica, e usos diferenciados por país e região (Junior & Mello, 2008).

1.2.2. *European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP)*

A ESCOP, uma organização de associações de países da Europa Ocidental, que representa as associações nacionais de Fitoterapia na Europa (ESCOP, s.d.), surgiu em 1989, devido à crescente necessidade de padronização das monografias para a União Europeia (UE). O objetivo era produzir monografias que uniformizassem o conhecimento e fornecessem um avanço científico sobre as plantas medicinais utilizadas nesses países, além de auxiliar na harmonização da regulamentação a nível europeu (Junior & Mello, 2008).

Desde 2011, as monografias ESCOP passaram a ser publicadas online, individualmente, o que facilita sua atualização, considerando a quantidade crescente de novas informações científicas. Em relação à estrutura, as monografias dispõem da definição da planta (segundo a Farmacopeia Europeia); principais constituintes químicos; dados clínicos; propriedades

farmacológicas (farmacocinéticas e farmacodinâmicas) e referências bibliográficas (ESCOP, s.d.).

1.2.3. Organização Mundial de Saúde (OMS)

Devido ao uso generalizado de plantas medicinais, a OMS publicou monografias de plantas medicinais. Assim, desde 1999, a OMS publicou 117 monografias de plantas em quatro volumes e também um volume adicional (30 monografias, 13 novas e 17 adotadas a partir das monografias existentes) para os Novos Estados Independentes e Países da Europa Central e Oriental, para promover a harmonia internacional no controlo de qualidade e utilização de medicamentos/produtos à base de plantas, e servir de modelo para o desenvolvimento de formulações nacionais (Alamgir, 2017).

Desta forma, as monografias da OMS apresentam quatro volumes: o volume 1 contém 28 monografias publicadas em 1999 (World Health Organization, 1999); o volume 2, publicado em 2002, inclui 30 monografias (World Health Organization, 2002); o volume 3 foi publicado em 2007, inclui 31 monografias (World Health Organization, 2007) e o volume 4, publicado em 2009, inclui 28 monografias (World Health Organization, 2009). Estes volumes contêm uma lista de plantas com benefícios medicinais reconhecidos e orientações para utilizá-las corretamente.

Cada monografia da OMS está dividida em duas partes: a primeira apresenta dados que também constam em farmacopeias, nomeadamente, a descrição e identificação botânica, ensaios de identidade, requisitos de pureza, ensaios químicos e constituintes ativos; e na segunda parte estão presentes características terapêuticas. As monografias da OMS têm como objetivos disponibilizar informação científica sobre a segurança, eficácia e controlo de qualidade das plantas medicinais; disponibilizar modelos para auxiliar os Estados Membros (EM) a desenvolver suas próprias monografias ou formulários para as mesmas; e facilitar a troca de informações entre os EM (Junior & Mello, 2008).

1.2.4. Comité dos Medicamentos à Base de Plantas (HMPC)

O Comité dos Medicamentos à Base de Plantas (HMPC) foi criado na Agência Europeia de Medicamentos (EMA), sendo responsável pela compilação e avaliação de dados científicos sobre substâncias, preparações e combinações contendo plantas, para apoiar a harmonização do mercado europeu. Estas monografias fornecem informações quanto ao uso do produto fitoterápico; a quem se destina; e informações de segurança, nomeadamente sobre os efeitos

indesejáveis e interações com outros medicamentos. As monografias estão divididas em duas secções: 1) Utilização bem estabelecida (demonstrado com dados suficientes de segurança e eficácia) e 2) Uso tradicional (aceite com base em dados de segurança suficientes e eficácia plausível) (EMA, 2018).

Por fim, nem sempre é possível desenvolver uma monografia. Isto pode acontecer quando há falta de dados adequados, o conhecimento científico disponível não está em conformidade com os requisitos legais ou existem graves preocupações de segurança.

1.3. Listagens de outros ingredientes ativos

Para além das plantas medicinais, outros ingredientes ativos podem ser incluídos nos SA. Para serem utilizados em SA outros ingredientes com efeito nutricional ou fisiológico, que não vitaminas e minerais, como aminoácidos, ácidos gordos essenciais, plantas, entre outros, têm de cumprir os requisitos do Regulamento (UE) 2015/2283 relativo a novos alimentos. Ou seja, têm de comprovadamente deter histórico de consumo alimentar significativo na UE antes de 15 de maio de 1997. Se um ingrediente não possui esse histórico de consumo é considerado “Novo Alimento” e só pode ser colocado no mercado quando a sua segurança for comprovada.

No caso das vitaminas e minerais, o Regulamento (CE) nº 1170/2009 da Comissão, de 30 de Novembro de 2009, que altera a Diretiva 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho e o Regulamento (CE) nº 1925/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho, refere as listas de vitaminas, minerais e respetivas formas em que podem ser adicionados aos alimentos, incluindo SA (Regulamento (CE) nº 1170/2009 da Comissão, 2009).

Quando um SA contém outros ingredientes, quem coloca o produto no mercado deve assegurar-se que não há impedimentos à sua circulação na UE. Para outro tipo de ingredientes ativos existem listas nacionais de outros EM, com informações sobre a quantidade máxima diária e advertências (Bundesamt für Verbraucherschutz & Lebensmittelsicherheit, 2014; Decreto 10 agosto de 2018 de Gazzeta Ufficiale, 2018).

No caso dos outros ingredientes ativos também é possível recolher informação em outras monografias, nomeadamente as Monografias do Canadá (*Health Canada Database*), Monografias do Índice Nacional Terapêutico e Monografias da *Alternative Medicine Review*.

As monografias do Canadá incluem informação pormenorizada e detalhada sobre as vitaminas e minerais, e outros ingredientes ativos; inclui também informações específicas sobre

regras de combinação que podem ser usadas para apoiar produtos com um ou mais ingredientes (Government of Canada, 2023).

O Índice Nacional Terapêutico Online é um portal de serviço permanente da saúde que permite obter informação completa e organizada sobre medicamentos e suplementos de saúde como: nome comercial, detentor da Autorização de Introdução no Mercado, estatuto, princípio ativo, condições de prescrição, classificação Farmacoterapêutica ou ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*), interações e advertências, novos lançamentos, informação científica correlacionada e equivalências internacionais (Índice Nacional Terapêutico Online, sem data).

A *Alternative Medicine Review* é uma revista com revisão por pares. Esta promove a prática de terapias alternativas e complementares, de forma a proporcionar uma abordagem racional, individualizada e abrangente para os cuidados de saúde (AMR Archiv, sem data). Disponibiliza monografias de plantas medicinais e outros ingredientes ativos.

1.4. Suplementos alimentares

Uma alimentação adequada e variada, em circunstâncias normais, fornece ao ser humano todos os nutrientes necessários, nas quantidades estabelecidas e recomendadas cientificamente, ao desenvolvimento e manutenção de um bom estado de saúde. No entanto, este regime alimentar ideal não está ao alcance de todos os grupos populacionais devido, nomeadamente, aos estilos de vida praticados. Assim, muitos consumidores optam por SA para suprir algumas necessidades em determinados ingredientes ativos (Decreto-Lei nº 136/2003, de 28 de junho do Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas, 2003).

1.4.1. Definição

Os SA estão definidos no Decreto-Lei nº 136/2003 de 28 de junho como “géneros alimentícios que se destinam a complementar e ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinadas substâncias nutrientes ou outras com efeito nutricional ou fisiológico, estemes ou combinadas, comercializadas em forma doseada, tais como cápsulas, pastilhas, comprimidos, pílulas e outras formas semelhantes, saquetas de pó, ampolas de líquido, frascos com conta-gotas e outras formas similares de líquidos ou pós que se destinam a ser tomados em unidades medidas de quantidade reduzida” (Decreto-Lei nº 136/2003, de 28 de junho do Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas, 2003).

Ao longo dos anos, tem-se verificado uma crescente comercialização de SA, que constituem uma fonte concentrada de nutrientes, os quais complementam os nutrimentos ingeridos num regime alimentar normal. Estes produtos podem conter vitaminas, minerais, aminoácidos, ácidos gordos essenciais, fibras, plantas/extratos de plantas, entre outros ingredientes ativos. Além disso, para que os SA sejam um complemento do regime alimentar, as vitaminas e minerais declarados no rótulo devem estar presentes em quantidades significativas. Para considerar uma quantidade significativa deve ser tido em consideração 15% dos Valores de Referência do Nutrientes (VRN) fornecidos por 100 g ou mL de produtos que não sejam bebidas (Decreto-Lei nº 136/2003, de 28 de junho do Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas, 2003).

Se por um lado os SA podem ser benéficos, por outro, a ingestão excessiva de vitaminas e de minerais pode provocar efeitos adversos, devendo, por isso, ser fixados, quando necessário, limites máximos de segurança para essas substâncias presentes nos SA, garantindo que a utilização normal dos produtos, de acordo com as instruções de utilização fornecidas pelo fabricante, é segura para os consumidores (Decreto-Lei nº 136/2003, de 28 de junho do Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas, 2003).

Assim, a legislação associada aos géneros alimentícios e SA é fundamental para proteger os consumidores, facilitar a sua escolha e garantir que os SA encontrados no mercado são seguros e apresentam uma rotulagem adequada (Decreto-Lei nº 136/2003, de 28 de junho do Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas, 2003).

1.4.2. Enquadramento legal

Ao longo dos anos, a legislação referente aos SA foi sendo atualizada (Tabela 1). O primeiro documento legislativo publicado sobre SA foi a Diretiva nº 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 10 de junho (Diretiva 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho da União Europeia, 2002). Em seguida, o Decreto-Lei nº 136/2003, de 28 de junho, transcreveu esta anterior diretiva e definiu que a autoridade competente seria a Agência para a Qualidade e Segurança Alimentar (AQSA) que, em colaboração com a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (AESAs), seria responsável por avaliar dos riscos dos géneros alimentícios; definiu também que a competência à Direção-Geral de Fiscalização e Controlo da Qualidade Alimentar (DGFCQA) e às direções regionais de agricultura, a tarefa de fiscalização das normas constantes naquele diploma (Decreto-Lei nº 136/2003, de 28 de junho do Ministério da Agricultura,

Desenvolvimento Rural e Pescas, 2003). Em 2007, o Decreto-Lei nº 296/2007, de 22 de agosto, alterou o anterior decreto-lei e definiu a nova autoridade competente para autorizar a introdução de novas substâncias e a colocação no mercado de SA – o Gabinete de Planeamento e Políticas (GPP) (Decreto-Lei nº 296/2007, de 22 de agosto do Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas, 2007). Por fim, em 2015 realizou-se a última alteração à legislação dos SA, com o Decreto-Lei nº 118/2015, de 23 de junho, o qual atribuiu à Direção-Geral da Alimentação e Veterinária (DGAV) o cargo de autoridade competente, responsável pelas políticas de segurança alimentar, por responder às novas exigências e garantir uma segurança alimentar eficaz, em prol da defesa do consumidor. Por sua vez, a Autoridade de Segurança Alimentar e Económica (ASAE) passou a ser responsável pela fiscalização do cumprimento das normas do presente diploma (Decreto-Lei nº 118/2015, de 23 de junho do Ministério da Agricultura e do Mar, 2015).

Tabela 1. Legislação específica para suplementos alimentares.

Legislação		Alterações	
Decreto-Lei. nº 136/2003, de 28 de junho	Transpõe a Diretiva nº 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 10 de junho	Autoridade competente: AQSA (colabora com a AESA)	Fiscalização: DGFCQA e direções regionais de agricultura.
Decreto-Lei. nº 296/2007, de 22 de agosto	Alteração do Decreto-Lei nº 136/2003	Autoridade competente: GPP	Fiscalização: DGFCQA e direções regionais de agricultura.
Decreto-Lei. nº 118/2015, de 23 de junho	Contempla atualizações feitas à Diretiva 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 10 de junho	Autoridade competente: DGAV	Fiscalização: ASAE

Existe um conjunto de regulamentos e normas que constituem a legislação horizontal, que é comum aos géneros alimentícios. Esta legislação encontra-se sistematizada na tabela 2.

O fabricante ou responsável pela colocação do SA no mercado deve notificar a DGAV, dessa comercialização, por e-mail (SuplementosDSNA@DGAV.pt), enviando-lhe, obrigatoriamente, a tabela de notificação e uma cópia do rótulo, sendo que a informação ao consumidor é opcional. Em seguida, o notificador recebe uma resposta automática da receção do e-mail, comprovativa

de que o processo foi iniciado, e poderá colocar o seu produto no mercado, sendo da sua responsabilidade a garantia dos cumprimentos legais (DGAV, 2023).

Tabela 2. Legislação horizontal, comum aos géneros alimentícios.

Regulamento	Informação descrita
Regulamento CE nº 1935/2004	Materiais e objetos destinados a entrar em contacto com alimentos
Regulamento CE nº 1881/2006	Contaminantes
Regulamento CE nº 1924/2006	Alegações nutricionais e de saúde sobre os alimentos
Regulamento CE nº 1925/2006	Adição de vitaminas, minerais e determinadas outras substâncias a alimentos
Regulamento CE nº 1333/2008	Aditivos
Regulamento CE nº 1334/2008	Aromas
Regulamento CE nº 1170/2009	Vitaminas e minerais
Regulamento UE nº 1169/2011	Informação ao consumidor
Regulamento UE nº 2015/2283	Novos Alimentos e Ingredientes Alimentares

CE: Conselho da União Europeia; UE: União Europeia

1.4.2.1. Rotulagem

No que respeita à rotulagem dos SA, esta deve ser clara, compreensível e de boa legibilidade devendo-se, para isso, ter em conta o tipo de letra, cor e contraste (Regulamento UE nº 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 25 de Outubro de 2011, 2011).

Os SA devem conter, obrigatoriamente, no seu rótulo, apresentação no mercado e publicidade, a denominação “suplemento alimentar”, quer a sua apresentação seja escrita, audiovisual ou difundida por meios auditivos, de forma a identificar, inequivocamente, aquele produto como um SA (Decreto-Lei nº 118/2015, de 23 de junho do Ministério da Agricultura e do Mar, 2015).

Adicionalmente, na sua rotulagem, é obrigatória a designação das categorias de nutrientes ou substâncias que caracterizam o produto ou uma referência específica à sua natureza; a toma diária recomendada do produto; uma advertência de que não deve ser excedida a toma diária indicada; a indicação de que os SA não devem ser utilizados como substitutos de um regime alimentar variado; e uma advertência de que os produtos devem ser guardados fora do alcance das crianças. Por outro lado, a rotulagem, apresentação e publicidade dos SA, não pode incluir menções que atribuam aos mesmos propriedades profiláticas, de tratamento ou curativas de doenças humanas, nem fazer referência a essas propriedades; nem declarar expressa ou

implicitamente que um regime alimentar equilibrado e variado não constitui uma fonte suficiente de nutrientes em geral (Decreto-Lei nº 118/2015, de 23 de junho do Ministério da Agricultura e do Mar, 2015).

Além disso, os géneros alimentícios, que incluem os SA, devem apresentar, obrigatoriamente, as seguintes menções: a) denominação do género alimentício; b) lista de ingredientes; c) ingredientes ou auxiliares tecnológicos ou derivados de uma substância ou produto que provoquem alergias ou intolerâncias; d) quantidade de determinados ingredientes ou categorias de ingredientes; e) quantidade líquida do género alimentício; f) data de durabilidade mínima ou data-limite de consumo; g) condições especiais de conservação e/ou as condições de utilização; h) nome ou a firma e o endereço do operador da empresa do sector alimentar; i) país de origem ou o local de proveniência (se aplicável); j) modo de emprego; k) título alcoométrico volúmico e l) declaração nutricional. Os alergénios devem ainda estar devidamente assinalados (Regulamento UE nº 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 25 de Outubro de 2011, 2011).

Também a quantidade de nutrientes ou substâncias com efeito nutricional ou fisiológico presentes no produto deve ser declarada no rótulo sob forma numérica; as quantidades de nutrientes ou de outras substâncias declaradas referem-se à toma diária recomendada pelo fabricante e indicada no rótulo; os valores declarados, a que se referem os números anteriores, são valores médios baseados na análise do produto realizada pelo fabricante; as informações relativas às vitaminas e aos minerais devem igualmente ser expressas em percentagem dos valores de referência mencionados, designadamente os constantes na legislação em vigor sobre rotulagem nutricional dos géneros alimentícios (Decreto-Lei nº 118/2015, de 23 de junho do Ministério da Agricultura e do Mar, 2015).

1.4.3. Consumo e mercado

Recentemente, o consumo de SA tornou-se numa das tendências crescentes mais significativa no setor da saúde, desempenhando um importante papel na economia global. O mercado dos SA continuará a ser uma oportunidade de negócio para as empresas, resultando num mercado aliciente, uma vez que, a procura e o consumo por parte dos consumidores, representam ganhos de milhões de euros para as empresas. Uma das razões para o aumento da popularidade dos SA deve-se à publicidade e comercialização destes produtos, por exemplo, em websites, alegando a sua segurança e eficácia. Outra razão é a crescente disponibilidade de SA

no mercado, não sendo obrigatório para quem comercializa realizar qualquer pesquisa para comprovar a sua segurança (Allehdan et al., 2023).

A nível mundial, é notório um uso crescente de SA, evidenciado pela análise da tendência das vendas, que aumentaram de 4 mil milhões de dólares em 1994 para 33 mil milhões de dólares em 2012 (Howard et al., 2018; Ng et al., 2021). Por sua vez, o valor do mercado global de SA foi estimado em quase 152 mil milhões de dólares em 2021. De acordo com o último relatório STASTICA, espera-se que o mercado global valha 300 mil milhões de dólares até 2028. Também a investigação na área cresceu, com mais de 69.000 artigos sobre SA publicados através da PubMed entre 2012 e 2022 (Djaoudene et al., 2023).

Nos Estados Unidos, Reino Unido e Dinamarca, entre 35-60% dos adultos consomem SA. No Canadá, 56% dos participantes de um estudo, assumiram utilizar SA (vitaminas e minerais), pelo menos uma vez por semana (Ng et al., 2021). Ao longo dos últimos anos, o consumo de SA tem aumentado também em Portugal, tal como consta nos estudos da Marktest, que em 2013 quantificou 1 milhão e 54 mil indivíduos que referiram ter consumido vitaminas, óleo de fígado de bacalhau e/ou outros SA nos últimos 12 meses, representando 12,7% dos residentes no Continente com 15 e mais anos (Marktest, 2013). Em 2015, este número aumentou para 1 milhão e 672 mil indivíduos, o que representa 19,5% dos residentes no Continente (Marktest, 2015), e em 2017, atingiu-se 1 milhão e 983 mil indivíduos que referiram ter consumido vitaminas e/ou outros SA nos últimos 12 meses (ou seja, 23,2% dos residentes no Continente com 15 e mais anos (Marktest, 2017). Em 2018, este valor foi de 2 milhões e 259 mil (equivalente a 26,4% dos residentes no Continente) (Marktest, 2019). Em 2021 este valor sofreu uma ligeira redução para 2 milhões e 101 mil indivíduos (equivalente a 24,5% dos residentes no Continente) (Marktest, 2021). Por fim, no passado ano de 2023, a Marktest quantificou 2 milhões e 255 mil indivíduos que referem ter consumido vitaminas e/ou outros SA nos últimos 12 meses (26,3% dos residentes no Continente com 15 e mais ano) (Marktest, 2023).

1.4.4. Problemática dos suplementos alimentares

Os SA são muito fáceis de obter pois, além de não ser necessária uma receita médica para a sua aquisição, estes são publicitados em vários locais: farmácias, parafarmácias, ginásios, revistas, rádio, televisão e, sobretudo, na internet (Savino et al., 2019).

À medida que o mercado de SA cresceu e se tornou mais lucrativo, a importância de garantir a qualidade do produto aumentou, assim como os desafios associados a esta tarefa. Desta forma,

o apelo por padrões de qualidade globais e o maior foco nos desafios que envolvem a regulamentação associada aos SA são necessários. Isto porque, produtos adulterados ou rotulados incorretamente podem levar a um aumento de reações adversas (algumas das quais fatais) causadas por contaminantes ou adulterantes (Dwyer et al., 2018). A adulteração por adição ilegal de fármacos sintéticos, para permitir efeitos rápidos e o aumento das vendas, constitui uma grande preocupação de segurança. Desta forma, a adulteração de SA é um problema de segurança alimentar, sendo crucial um controlo efetivo pelas autoridades reguladoras, de forma a proteger os consumidores (Rocha et al., 2016).

Nos últimos anos, o consumo de SA tem vindo a aumentar, principalmente aqueles que contêm plantas como ingredientes ativos, devido à ideia comum de que os produtos naturais não oferecem riscos à saúde humana (Djaoudene et al., 2023, Rocha et al., 2016). Por isso, muitas vezes, quando os consumidores adquirem SA não ponderam a possibilidade de efeitos adversos, mas estes podem ocorrer (Savino et al., 2019).

De um modo geral, grande parte dos consumidores opta por produtos naturais pois reconhecem que é uma solução mais segura para os seus problemas de saúde; além disso, existe uma crença generalizada de que os produtos, sendo de origem natural, não são prejudiciais à saúde. No entanto, sabemos que os produtos naturais podem interagir com outros fármacos, e ocorrer reações adversas (Sánchez et al., 2020). Nestas situações, o consumidor pode e deve notificá-las no portal da DGAV que, como autoridade reguladora dos SA, é responsável por assegurar que as reações adversas são registadas e têm o devido seguimento. Desta forma, o site da DGAV disponibiliza um formulário para notificação de reações adversas que deve ser preenchido e enviado por e-mail (DSNA@dgav.pt) e, após validação, esta autoridade toma as medidas que considere adequadas e dá conhecimento ao notificante do resultado do processo (DGAV, s.d.). Apesar dos requisitos legais, alguns estudos referem que os rótulos dos SA não podem ser tratados como uma fonte de informação fiável sobre o conteúdo dos produtos. Por exemplo, Crawford et al., (2022) analisaram 30 SA, tendo observado que 13 produtos continham ingredientes listados nos rótulos que não foram detetados nos produtos (Crawford et al., 2022). Num outro estudo, Crawford et al., (2020) observaram que dos 12 produtos selecionados, oito continham pelo menos um ingrediente listado no rótulo não detetado através de análises cromatográficas. Por fim, muitas das afirmações referidas nos suplementos não tinham fundamento científico (Crawford et al., 2020).

Em Portugal existe uma grande variedade de SA comercializados, fabricados no país ou importados, que não são sujeitos à intervenção da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED), não estando, portanto, garantida a sua qualidade, segurança e eficácia para o consumidor. Além disso, são cada vez mais frequentes os pedidos de orientação, por parte da população, para os quais os profissionais têm de estar capacitados. Os profissionais de farmácia são o primeiro contato com os utentes e, por isso, estão numa posição única para os educar sobre o correto uso, eficácia, efeitos adversos e possíveis interações com medicamentos. No entanto, muitos profissionais de Farmácia têm baixo conhecimento quanto aos aspetos de segurança, eficácia e interações medicamentosas relacionadas com os SA, devido à falta de uma componente académica sobre estes produtos. Para colmatar estas dificuldades, a solução pode passar pela criação de bases de dados online, de fácil acesso, para fornecer informações científicas sobre os SA (Ng et al., 2021).

Um estudo revelou que os profissionais de Farmácia, apesar de estarem conscientes da generalização do uso de SA e de conhecerem as suas características gerais (principais usos e advertências), têm falta de confiança nos seus conhecimentos e nas fontes de informação que lhes são fornecidas (catálogos fornecidos pelos fabricantes), porque consideram que estas têm um carácter mais comercial (Raposo & Caetano, 2011).

No seu estudo, Al-Arifi (2013) indicou que os profissionais de Farmácia Comunitária recorrem muito a websites (44,8%) para encontrar informação sobre produtos à base de plantas, seguindo-se a informação disponibilizada pelos laboratórios (39,0%). Apenas uma minoria dos inquiridos tem acesso a bases de dados informáticas (13,3%) e a outras fontes (2,2%) (Al-Arifi, 2013).

Sabendo que muitos profissionais de saúde, onde se incluem os profissionais de Farmácia aconselham frequentemente SA para uma vasta gama de problemas de saúde, é fundamental que tenham um grau razoável de conhecimento sobre estes produtos. Todos estes dados vêm comprovar a necessidade de melhorar as tecnologias de informação e comunicação (TIC), em particular aplicadas à saúde, com intervenções direcionadas para a população, profissionais de saúde e até mesmo para a indústria farmacêutica. A existência de bases de dados e de fluxogramas de apoio ao aconselhamento de SA poderá melhorar a dispensa destes produtos por parte dos profissionais de saúde e permitir uma tomada de decisão mais segura, efetiva e adequada para os consumidores.

1.4.5. Aconselhamento de suplementos alimentares no sistema cardiovascular

Para a realização dos fluxogramas de aconselhamento foram escolhidas patologias do sistema cardiovascular, nomeadamente a hipertensão arterial (HTA) e hipercolesterolemia. A escolha destas patologias prende-se com o facto de serem situações comuns de aconselhamento de SA em Farmácia Comunitária e outros locais de venda destes produtos, e para os quais há necessidade de rever, atualizar e compilar informação. Um estudo de Bronzato & Durante (2018) relatou que um dos SA mais utilizados é o óleo de peixe, rico em ómega 3, e com alegações de saúde a nível cardiovascular (Bronzato & Durante, 2018).

Sabe-se ainda que a doença cardiovascular é uma das principais causas de mortalidade e morbidade no mundo ocidental (Honarbakhsh & Schachter, 2009). A HTA é o fator de risco independente e modificável mais forte para a insuficiência cardíaca, doença cardíaca isquémica, eventos cerebrovasculares, doença renal crónica e declínio cognitivo em todo o mundo. Já em 2015, esta doença foi associada a 4,9, 2,0 e 1,5 milhões de mortes devido a doença cardíaca isquémica, acidente vascular cerebral hemorrágico e acidente vascular cerebral isquémico, respetivamente. A prevalência da HTA aumenta, notavelmente, com o avanço da idade e, devido ao aumento contínuo e global do envelhecimento da população, a prevalência da HTA e das suas consequências negativas continua a aumentar. Assim, são necessárias ações preventivas de saúde pública (Dominguez et al., 2020). Também o aumento dos níveis séricos de colesterol constitui um dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares. As estatinas são importantes para reduzir os níveis séricos de colesterol e o risco de eventos cardiovasculares, no entanto, estes medicamentos não podem ser usados em todos os doentes, devido a contraindicações e intolerâncias. Nestes casos particulares, é possível recorrer a ingredientes ativos presentes nos SA que reduzem a concentração sérica de colesterol (Kłosiewicz-Latoszek et al., 2021).

Assim, torna-se necessário a criação de base de dados e fluxogramas de aconselhamento de ingredientes ativos contidos nos SA, tendo em conta os seguintes pressupostos:

1. O aumento do consumo dos SA e de ingredientes ativos presentes em SA pela população;
2. O fácil acesso a SA, nomeadamente através da internet;
3. A diversidade de informação sobre os ingredientes ativos presentes em SA, muitas vezes incompleta e não comprovada cientificamente;
4. A dificuldade que os profissionais de saúde, principalmente os profissionais de Farmácia, têm para encontrar informação, de forma a realizar um aconselhamento seguro e eficaz;

5. A inexistência de compilação de informação relativa aos vários ingredientes de SA;
6. O facto da HTA e hipercolesterolemia serem situações comuns de aconselhamento de SA em Farmácia Comunitária e outros locais de venda destes produtos.

1.5. Objetivos

Face aos pressupostos anteriormente referidos, torna-se importante a realização do trabalho que tem como objetivo geral criar uma base de dados e fluxogramas de aconselhamento de ingredientes ativos presentes nos SA, para situações associadas ao sistema cardiovascular. O trabalho apresenta como objetivos específicos:

1. Pesquisar e identificar ingredientes ativos, presentes em SA, associados à HTA e hipercolesterolemia;
2. Criar uma base de dados com os ingredientes ativos encontrados nos SA, e utilizados na HTA e hipercolesterolemia;
3. Identificar na base de dados, e para cada ingrediente ativo, informações como as indicações de uso, interações, contraindicações, efeitos adversos, posologia, uso na gravidez, uso na amamentação, assim como outras informações relevantes;
4. Criar fluxogramas de aconselhamento com ingredientes ativos presentes nos SA, para a HTA e hipercolesterolemia.

2. Métodos

O presente estudo decorreu entre setembro de 2023 e junho de 2024, estando dividido em três partes. A **1ª parte** inclui uma pesquisa e identificação de ingredientes ativos, presentes em SA, associados a problemas do sistema cardiovascular. A **2ª parte** inclui a recolha e sistematização de informação científica relativa aos ingredientes ativos obtidos anteriormente, recorrendo a monografias, listagens científicas e literatura de referência. Por fim, na **3ª parte**, e com recurso aos ingredientes ativos e à informação previamente recolhida, foram desenvolvidos fluxogramas de apoio ao aconselhamento de ingredientes ativos presentes em SA, em situações específicas do sistema cardiovascular (HTA e hipercolesterolemia).

2.1. Pesquisa e identificação de ingredientes ativos em suplementos alimentares

A pesquisa realizou-se entre setembro e dezembro de 2023, para identificação de ingredientes ativos (vitaminas, minerais, plantas/extratos de plantas, e outros) utilizados no Sistema Cardiovascular, nomeadamente, na HTA e hipercolesterolemia. A pesquisa foi feita em três etapas: etapa 1) revisão da literatura, com recolha de estudos publicados na base de dados PubMed; etapa 2) pesquisa de ingredientes em SA comercializados on-line com indicação para a HTA e hipercolesterolemia; etapa 3) pesquisa em catálogos de SA com indicação para a HTA e hipercolesterolemia, de diferentes laboratórios. No final das três etapas, juntaram-se todos os ingredientes ativos e agruparam-se em diferentes categorias (vitaminas, minerais, plantas/extratos de plantas, probióticos, outros ingredientes ativos).

2.1.1. Pesquisa realizada na base de dados PubMed

Na pesquisa realizada na PubMed utilizou-se uma equação de pesquisa ((Cardiovascular OR hypertension OR hypercholesterolemia) AND (Dietary Supplements OR nutraceuticals) AND (vitamins OR minerals OR medicinal plants OR probiotics OR aminoacids OR prebiotics OR fatty acids OR mushrooms OR algae OR active ingredients)). Foram selecionados os seguintes critérios de inclusão: estudos clínicos; ensaios clínicos das fases I, II, III e IV; ensaios clínicos controlados e ensaios clínicos controlados randomizados; artigos de língua portuguesa, inglesa e espanhola; sem restrição de data. Os estudos incluídos teriam de referir ingredientes ativos presentes em SA, e resultados associados à HTA ou hipercolesterolemia. Todos os ingredientes ativos identificados foram recolhidos para uma tabela, e agrupados em diferentes categorias.

2.1.2. Pesquisa realizada em suplementos alimentares comercializados on-line

A pesquisa de SA online para identificação de ingredientes ativos foi feita no motor de busca Google®. Tratou-se de um estudo descritivo (recolha e descrição dos ingredientes ativos presentes nos suplementos) e transversal (recolha efetuada num único momento). De forma a simular a pesquisa de um consumidor comum, que utiliza poucos termos de pesquisa, visualiza um número reduzido de websites e raramente utiliza recursos de pesquisa avançada) (Thakor et al., 2011), utilizaram-se poucos termos de pesquisa (Suplementos Sistema Cardiovascular) e foram recolhidos os websites correspondentes à primeira página, contendo SA com indicação de uso na HTA e hipercolesterolemia.

Incluíram-se SA com formas galénicas orais sólidas e excluíram-se os websites sem SA para venda ao público (apenas informativos); SA repetidos; e produtos com o mesmo nome comercial, mas com embalagens de diferentes dimensões.

Os SA recolhidos foram codificados, de forma a omitir o nome comercial. Na ausência de listagem completa dos ingredientes ativos, efetuou-se uma pesquisa do produto online, até obtenção dos dados pretendidos. Todos os ingredientes ativos identificados foram recolhidos para uma tabela, e agrupados em diferentes categorias.

2.1.3. Pesquisa realizada em catálogos de suplementos alimentares

Os catálogos de SA de diferentes laboratórios, identificados pela investigadora numa Farmácia Comunitária selecionada por conveniência, foram cedidos à investigadora por email (após contato com a empresa) ou através do acesso ao website do laboratório. Também neste caso, incluíram-se SA com indicação de uso na HTA e hipercolesterolemia e formas galénicas orais sólidas. Excluíram-se os produtos com o mesmo nome comercial, mas com embalagens de diferentes dimensões. Os SA recolhidos foram codificados, de forma a omitir o nome comercial. Todos os ingredientes ativos identificados foram recolhidos para uma tabela, e agrupados em diferentes categorias.

2.2. Sistematização da informação científica relativa aos ingredientes ativos identificados

Para as diferentes categorias de ingredientes ativos foram criadas tabelas (Anexos 1, 2, 3, 4) para recolha de informações. Assim, para as vitaminas e minerais recolheram-se os seguintes

dados: fonte do ingrediente ativo, indicações de uso, contraindicações, efeitos adversos, interações, VRN/posologia, aconselhamento extra, uso na gravidez/amamentação. No caso das plantas/extratos de plantas medicinais recolheram-se os seguintes dados: nome comum, nome científico, parte da planta utilizada, compostos ativos, atividades biológicas, indicações de uso, contraindicações, efeitos adversos, interações, posologia, aconselhamento extra, uso na gravidez, uso na amamentação, duração de uso e precauções de uso. Por fim, no caso dos outros ingredientes ativos obtiveram-se os dados: designação/constituintes, fonte, indicações de uso, contraindicações, efeitos adversos, interações, posologia, aconselhamento extra, e uso na gravidez/amamentação.

A pesquisa da informação a constar nas tabelas foi feita em monografias, listagens científicas e literatura de referência. No caso das plantas medicinais, a informação foi recolhida essencialmente em monografias (ex: Comissão E Alemã, ESCOP, OMS, *Committee on Herbal Medicinal Products*). Para os restantes ingredientes ativos recorreu-se a informação disponibilizada por outros EM listando substâncias que se podem utilizar em SA (listagem italiana, listagem espanhola), às monografias da *Alternative Medicine Review*, do Índice Nacional Terapêutico, do Canadá, assim como a outra literatura de referência (ex: da Direção-Geral da Saúde - DGS).

2.3. Desenvolvimento de fluxogramas de apoio ao aconselhamento de ingredientes ativos presentes em suplementos alimentares

A 3ª parte do trabalho consistiu na criação de fluxogramas de apoio ao aconselhamento de ingredientes ativos presentes em SA: Fluxograma 1) Aconselhamento de SA na HTA; Fluxograma 2) Aconselhamento de SA na Hipercolesterolemia. O desenvolvimento dos fluxogramas realizou-se entre janeiro e abril de 2024, com recurso aos dados obtidos previamente (Parte 1: pesquisa e identificação de ingredientes ativos, presentes em SA e Parte 2: sistematização da informação científica relativa aos ingredientes ativos, através da criação de uma base de dados). Os fluxogramas foram organizados de acordo com as orientações da aplicação EdrawMax (EdrawMax, 2024) e mostram opções de ingredientes ativos para as situações em estudo.

Para a elaboração dos fluxogramas de aconselhamento teve-se em consideração alguns fatores como: a) doenças concomitantes; b) outras medidas não farmacológicas a aconselhar; c) limites de referência da pressão arterial e hipercolesterolemia; d) possíveis interações ingrediente ativo-medicamento.

3. Resultados e Discussão

3.1. Pesquisa e identificação de ingredientes ativos, presentes em suplementos

Após pesquisa e identificação dos ingredientes ativos, com indicação de uso na HTA e hipercolesterolemia, estes foram registados em tabelas, por categorias: 1) vitaminas; 2) minerais; 3) plantas/extratos de plantas; 4) probióticos; 5) outros ingredientes ativos.

3.1.1. Pesquisa realizada na base de dados PubMed

As tabelas 3,4,5, 6 e 7 mostram os resultados obtidos nos estudos com SA associados à HTA e hipercolesterolemia, existentes na PubMed.

Tabela 3. Vitaminas identificadas através da pesquisa realizada na base de dados PubMed.

Vitamina	Frequência
Vitamina D	76
Vitamina E	65
Vitamina B9	45
Vitamina C	42
Vitamina B12	26
Vitamina B6	21
Vitamina B2	13
Vitamina B3	10
Vitamina K2	10

Tabela 4. Minerais identificados através da pesquisa realizada na base de dados PubMed.

Mineral	Frequência
Selênio	20
Cálcio	12
Zinco	8
Magnésio	6
Potássio	5
Crômio	4

No caso das vitaminas, nos estudos feitos em suplementos para as situações associadas ao sistema cardiovascular, foram encontradas 308 referências a vitaminas, com predomínio da vitamina D (76), seguindo-se a vitamina E (65), vitamina B9 (45) e vitamina C (42). Nos minerais foram encontradas 55 referências em estudos, com predomínio do selênio (20). No caso das plantas/extratos de plantas foram encontradas 66 referências, descritas na tabela 5, com nome comum e nome científico. As plantas presentes em SA mais frequentes nos estudos foram o alho (9), seguido da alcachofra (6) e da videira (6).

Tabela 5. Plantas identificadas através da pesquisa realizada na base de dados PubMed.

Plantas/Extrato de Plantas	Frequência
Alho (<i>Allium sativum</i>)	9
Alcachofra (<i>Cynara scolymus</i>)	6
Videira (<i>Vitis vinifera</i>)	6
Oliveira (<i>Olea europaea</i>)	5
Beterraba (<i>Beta vulgaris</i>)	4
Espinheiro-alvar (<i>Crataegus sp.</i>)	4
Gengibre (<i>Zingiber officinale</i>)	4
Centelha/Gotu Kola (<i>Centella asiatica</i>)	3
Coentro (<i>Coriandrum sativum</i>)	3
Melancia (<i>Citrullus lanatus</i>)	3
Filodendro (<i>Philodendron sp.</i>)	2
Mirtilo (<i>Vaccinium myrtillus</i>)	2
Pimenta-de-caiena (<i>Capsicum annum</i>)	2
Romã (<i>Punica granatum</i>)	2
Açafrão (<i>Curcuma longa</i>)	1
Alpista (<i>Phalaris canariensis</i>)	1
Amora branca (<i>Morus alba</i>)	1
Bardana (<i>Arctium lappa</i>)	1
Cardo-mariano (<i>Silybum marianum</i>)	1
Cenoura-brava (<i>Daucus carota</i>)	1
Chá-de-java (<i>Orthosiphon stamineus</i>)	1
Grão-de-bico (<i>Cicer arietinum</i>)	1
Mirtilo americano (<i>Vaccinium corymbosum</i>)	1
Rauvófia (<i>Rauwolfia serpentina</i>)	1
Vara-de-ouro (<i>Solidago virgaurea</i>)	1

No caso dos probióticos, encontraram-se 70 referências (Tabela 6), sendo os mais frequentes nos estudos com referências de uso na HTA e/ou hipercolesterolemia o *Lactobacillus acidophilus* (12), seguido do *Lactoplantibacillus plantarum* (10), e do *Bifidobacterium longum* (7).

Tabela 6. Probióticos identificados pela pesquisa realizada na base de dados PubMed.

Probiótico	Frequência
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	12
<i>Lactoplantibacillus plantarum</i>	10
<i>Bifidobacterium longum</i>	7
<i>Bifidobacterium lactis</i>	6
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	6
<i>Lacticaseibacillus paracasei</i>	5
<i>Lactobacillus reuteri</i>	4
<i>Streptococcus thermophilus</i>	4
<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>Lactis</i>	3
<i>Lactobacillus helveticus</i>	3
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	2
<i>Enterococcus faecium</i>	2
<i>Lactobacillus casei</i>	2
<i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>Bulgaricus</i>	2
<i>Lactobacillus gasseri</i>	1
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1

Relativamente aos outros ingredientes ativos, foi possível encontrar 428 referências ao longo da pesquisa, com destaque para os ácidos gordos da série ômega-3 (208), seguindo-se o extrato de arroz fermentado vermelho, rico em monacolina K (44), e a coenzima Q10 (40). Outros ingredientes como compostos ativos isolados, compostos fenólicos, carotenóides, e prebióticos foram igualmente encontrados nos estudos (Tabela 7).

Tabela 7. Outros ingredientes ativos identificados pela pesquisa realizada na base de dados PubMed.

Outros Ingredientes Ativos	Frequência
Ácidos gordos ômega-3	208
Extrato arroz fermentado vermelho (Monocolina K) (<i>Monascus purpureus</i>)	44
Coenzima Q10 (Ubiquinona)	40
Ácidos gordos ômega-6	23
Policonasol	18
Arginina	18
Berberina (origem: <i>Phellodendron amurense</i>)	13
Isoflavonas de Soja (origem: <i>Glycine max</i>)	12
β-Caroteno	9
Inositol	6
L-Citrulina	6
Astaxantina	5
Inulina	5
Taurina	4
Trimetilglicina ou Betaína	3
Resveratrol	3
γ-Orizanol (origem: <i>Oryza sativa</i>)	3
L-Carnitina	3
Frutooligossacarídeos	3
Quercetina	2

3.1.2. Pesquisa feita em suplementos alimentares comercializados on-line

As tabelas 8, 9, 10 e 11 mostram os resultados obtidos através da pesquisa de SA realizada on-line para vitaminas, minerais, plantas/extratos de plantas e outros ingredientes ativos. Obtiveram-se 39 SA, com diferentes formas de apresentação orais (comprimidos, comprimidos revestidos e cápsulas). Das 27 referências a vitaminas, a mais frequentemente encontrada nos SA foi a vitamina E (8), seguindo-se a vitamina B9 (4) (Tabela 8). Os minerais encontrados nos SA (três referências) foram o magnésio (1), crómio (1) e zinco (1) (Tabela 9). Quanto às 14 referências a plantas/extratos de plantas, o alho foi o mais encontrado nos SA (3) (Tabela 10). Por fim, no caso dos outros ingredientes ativos (43 referências), destacam-se os ácidos gordos da série ômega-3 (16), seguindo-se o extrato de arroz fermentado vermelho (10), e a coenzima Q10 (7) (Tabela 11).

Tabela 8. Vitaminas identificadas em suplementos alimentares comercializados on-line.

Vitamina	Frequência
Vitamina E	8
Vitamina B9	4
Vitamina B12	3
Vitamina C	3
Vitamina D	2
Vitamina B2	2
Vitamina B3	2
Vitamina B6	2
Vitamina B1	1

Tabela 9. Minerais identificados em suplementos alimentares comercializados on-line.

Mineral	Frequência
Magnésio	1
Crômio	1
Zinco	1

Tabela 10. Plantas identificadas em suplementos alimentares comercializados on-line.

Plantas/Extratos Plantas	Frequência
Alho (<i>Allium sativum</i>)	3
Oliveira (<i>Olea europaea</i>)	2
Coentro (<i>Coriandrum sativum</i>)	2
Alcachofra (<i>Cynara scolymus</i>)	2
Gengibre (<i>Zingiber officinale</i>)	2
Cardo-mariano (<i>Silybum marianum</i>)	1
Bardana (<i>Arctium lappa</i>)	1
Açafrão (<i>Curcuma longa</i>)	1

Tabela 11. Outros ingredientes ativos presentes em suplementos alimentares comercializados on-line.

Outros Ingredientes Ativos	Frequência
Ácidos gordos ômega-3	16
Extrato arroz fermentado vermelho (Monocolina K) (origem: <i>Monascus purpureus</i>)	10
Coenzima Q10	7
Policonasol	5
Inositol	2

Outros Ingredientes Ativos	Frequência
Astaxantina	1
Inulina	1
Ácidos gordos ômega-6	1

3.1.3. Pesquisa feita em catálogos de suplementos alimentares

As tabelas 12, 13, 14 e 15 mostram os resultados obtidos através da pesquisa realizada em catálogos de SA para vitaminas, minerais, plantas/extratos de plantas e outros ingredientes ativos. Na pesquisa de seis catálogos de SA obtiveram-se 36 produtos com indicações na HTA e hipercolesterolemia (cápsulas e comprimidos). As vitaminas mais frequentes nos SA (25 referências) foram a vitamina B12 (6), vitamina B9 (5), vitamina B2 (5) e vitamina B6 (5) (Tabela 12). No caso dos minerais (quatro referências), apenas o magnésio (2) e o crômio (2) surgiram nos SA identificados nos catálogos (Tabela 13). O alho (6), o espinheiro-alvar (6), e a videira (6) foram as plantas mais frequentes nos SA (29 referências), existentes nos catálogos (Tabela 14). No caso dos outros ingredientes ativos (46 referências), mais uma vez, o ômega-3 (13), o arroz fermentado vermelho (11) e a coenzima Q10 (7) foram os mais frequentes (Tabela 15).

Tabela 12. Vitaminas identificadas em catálogos de suplementos alimentares.

Vitamina	Frequência
Vitamina B12	6
Vitamina B9	5
Vitamina B2	5
Vitamina B6	5
Vitamina B3	2
Vitamina E	1
Vitamina K2	1

Tabela 13. Minerais identificados em catálogos de suplementos alimentares.

Mineral	Frequência
Magnésio	2
Crômio	2

Tabela 14. Plantas identificadas em catálogos de suplementos alimentares.

Plantas/Extratos Plantas	Frequência
Alho (<i>Allium sativum</i>)	4
Espinheiro-alvar (<i>Crataegus sp.</i>)	4
Videira (<i>Vitis vinifera</i>)	4
Alcachofra (<i>Cynara scolymus</i>)	3
Mirtilo (<i>Vaccinium myrtillus</i>)	2
Centelha/Gotu Kola (<i>Centella asiatica</i>)	2
Pimenta-de-caiena (<i>Capsicum sp.</i>)	2
Oliveira (<i>Olea europaea</i>)	2
Gengibre (<i>Zingiber officinale</i>)	2
Coentro (<i>Coriandrum sativum</i>)	1
Mirtilo americano (<i>Vaccinium corymbosum</i>)	1
Alpista (<i>Phalaris canariensis</i>)	1
Vara-de-ouro (<i>Solidago virga-aurea</i>)	1

Tabela 15. Outros ingredientes ativos presentes em catálogos de suplementos alimentares.

Outros Ingredientes Ativos	Frequência
Ácidos gordos ômega-3	13
Extrato arroz fermentado vermelho (Monocolina K) (origem: <i>Monascus purpureus</i>)	11
Coenzima Q10	7
Inositol	4
Policonasol	3
Trimetilglicina	2
Taurina	2
γ -Orizanol (origem: <i>Oryza sativa</i>)	2
L- Carnitina	1
Resveratrol	1

As tabelas 16, 17, 18, 19 e 20 incluem os ingredientes ativos finais (1118 referências), após junção das três pesquisas (base de dados; SA comercializados on-line; e catálogos de SA). Obtiveram-se 77 ingredientes ativos distintos com indicação de uso na HTA e/ou hipercolesterolemia, nomeadamente: 10 vitaminas (B1, B2, B3, B6, B9, B12, C, D, E e K2); 6 minerais (cálcio, crómio, magnésio, potássio, selénio, zinco); 25 plantas (açafraão, alcachofra, alho, alpista, amora branca, bardana, beterraba, cardo-mariano, cenoura-brava, centelha, chá-de-java,

coentro, espinheiro-alvar, filodendro, gengibre, grão-de-bico, melancia, mirtilo, mirtilo americano, oliveira, pimenta-de-caiena, rauvólfia, romã, videira, vara-de-ouro); 16 probióticos (*Lactobacillus acidophilus*; *Lactoplantibacillus plantarum*; *Bifidobacterium longum*; *Bifidobacterium lactis*; *Lactobacillus rhamnosus*; *Lactocaseibacillus paracasei*; *Lactobacillus reuteri*; *Streptococcus thermophilus*; *Bifidobacterium animalis* subsp. *Lactis*; *Lactobacillus helveticus*; *Bifidobacterium bifidum*; *Enterococcus faecium*; *Lactobacillus casei*; *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *Bulgaricus*; *Lactobacillus gasseri* ; *Saccharomyces cerevisiae*), e 20 outros ingredientes ativos (ácidos gordos ômega-3, como o ácido eicosapentaenoico (EPA) e ácido docosaexaenoico (DHA); ácidos gordos ômega-6, como o ácido linoleico (LA), e o ácido linoleico conjugado (CLA); arginina; astaxantina; β-caroteno; berberina; coenzima Q10; extrato de arroz fermentado vermelho (rico em monacolina K); frutooligossacarídeos; γ-orizanol; inositol; inulina; isoflavonas de soja; L-carnitina; L-citrulina; policonasol; quercetina; resveratrol; taurina; e trimetilglicina).

Tabela 16. Total de vitaminas identificadas.

Vitamina	Frequência Total
Vitamina D	78
Vitamina E	74
Vitamina B9	54
Vitamina C	45
Vitamina B12	35
Vitamina B6	28
Vitamina B2	20
Vitamina B3	14
Vitamina K2	11
Vitamina B1	1

Tabela 17. Total de minerais identificados.

Mineral	Frequência Total
Selênio	20
Cálcio	12
Zinco	9
Magnésio	9
Crômio	7
Potássio	5

Tabela 18. Total de plantas/extratos identificados.

Plantas/Extrato de Plantas	Frequência Total
Alho (<i>Allium sativum</i>)	16
Alcachofra (<i>Cynara scolymus</i>)	11
Videira (<i>Vitis vinifera</i>)	10
Oliveira (<i>Olea europaea</i>)	9
Espinheiro Alvar (<i>Crataegus sp</i>)	8
Gengibre (<i>Zingiber officinale</i>)	8
Coentro (<i>Coriandrum sativum</i>)	6
Centelha/Gotu Kola (<i>Centella asiatica</i>)	5
Beterraba (<i>Beta vulgaris</i>)	4
Mirtilo (<i>Vaccinium myrtillus</i>)	4
Pimenta-de-caiena (<i>Capsicum annum</i>)	4
Melancia (<i>Citrullus lanatus</i>)	3
Romã (<i>Punica granatum</i>)	2
Açafrão (<i>Curcuma longa</i>)	2
Alpista (<i>Phalaris canariensis</i>)	2
Filodendro (<i>Philodendron sp.</i>)	2
Bardana (<i>Arctium lappa</i>)	2
Cardo-mariano (<i>Silybum marianum</i>)	2
Mirtilo americano (<i>Vaccinium corymbosum</i>)	2
Vara-de-ouro (<i>Solidago virgaurea</i>)	2
Amora branca (<i>Morus alba</i>)	1
Cenoura-brava (<i>Daucus carota</i>)	1
Chá-de-java (<i>Orthosiphon stamineus</i>)	1
Grão-de-bico (<i>Cicer arietinum</i>)	1
Rauvófia (<i>Rauwolfia serpentina</i>)	1

Tabela 19. Total de probióticos identificados.

Probiótico	Frequência
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	12
<i>Lactoplantibacillus plantarum</i>	10
<i>Bifidobacterium longum</i>	7
<i>Bifidobacterium lactis</i>	6
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	6
<i>Lacticaseibacillus paracasei</i>	5
<i>Lactobacillus reuteri</i>	4

Probiótico	Frequência
<i>Streptococcus thermophilus</i>	4
<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>Lactis</i>	3
<i>Lactobacillus helveticus</i>	3
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	2
<i>Enterococcus faecium</i>	2
<i>Lactobacillus casei</i>	2
<i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>Bulgaricus</i>	2
<i>Lactobacillus gasseri</i>	1
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1

Tabela 20. Total de outros ingredientes ativos identificados.

Outros Ingredientes Ativos	Frequência
Ácidos gordos ômega-3	237
Extrato arroz fermentado vermelho (Monocolina K) (origem: <i>Monascus purpureus</i>)	65
Coenzima Q10 (Ubiquinona)	54
Policonasol	26
Ácidos gordos ômega-6	24
Arginina	18
Berberina (origem: <i>Phellodendron amurense</i>)	13
Isoflavonas de soja (origem: <i>Glycine max</i>)	12
Inositol	12
β -Caroteno	9
L-Citrulina	6
Astaxantina	6
Inulina	6
Taurina	6
Trimetilglicina ou betaína	5
γ -Orizanol (origem: <i>Oryza sativa</i>)	5
Resveratrol	4
L-Carnitina	4
Frutooligossacarídeos	3
Quercetina	2

3.2. Sistematização da informação científica relativa aos ingredientes ativos

Para todos os ingredientes ativos identificados procuraram-se informações científicas, em literatura de referência, de modo a sistematizar informação e elaborar uma base de dados. Assim, foram recolhidos os seguintes dados:

1) *Vitaminas e Minerais*: fonte, usos aprovados/principais indicações/usos suportados por dados clínicos, contraindicações, efeitos adversos, interações, VRN, posologia, aconselhamento extra, uso na gravidez e amamentação.

2) *Plantas e extratos de plantas*: nome comum, nome científico, parte da planta utilizada, compostos ativos, atividades biológicas, usos aprovados/principais indicações/usos suportados por dados clínicos, contraindicações/precauções de uso, efeitos adversos, interações, posologia, aconselhamento extra, uso na gravidez e amamentação, duração de uso.

3) *Outros ingredientes ativos*: designação/constituintes, fonte, usos aprovados/principais indicações/usos suportados por dados clínicos, contraindicações, efeitos adversos, interações, posologia, aconselhamento extra, uso na gravidez e amamentação.

A sistematização dos dados relativos aos ingredientes foi feita recorrendo a monografias de plantas medicinais (ex: Comissão E Alemã, ESCOP, OMS, *Committee on Herbal Medicinal Products*), monografias gerais (ex: monografias do Canadá, da *Alternative Medicine Review*, e do Índice Nacional Terapêutico); e a listagens (ex: documentos emitidos pelo Ministério da Saúde Italiano, pelo Boletim Oficial do Estado Espanhol e outra literatura de referência). As tabelas finais com toda a informação estão disponíveis nos anexos 1, 2, 3 e 4.

3.2.1. Vitaminas e minerais

Os teores de vitaminas e minerais constituem matéria não harmonizada na UE e Portugal não definiu valores neste âmbito. A DGAV tem em consideração os pareceres da EFSA sobre alguns limites máximos para vitaminas e minerais e os teores máximos autorizados em alguns EM. Compete ao operador económico determinar quais os teores destes nutrientes que são seguros para o consumidor e qual o efeito pretendido, sendo que os SA devem ter um efeito benéfico, mas não atividade terapêutica (DGAV, 2024).

No caso das vitaminas e minerais identificados, alguns contêm alegações de saúde com referência ao seu uso a nível cardiovascular. Entende-se por alegação “qualquer mensagem ou representação, não obrigatória nos termos da legislação comunitária ou nacional, incluindo

qualquer representação pictórica, gráfica ou simbólica, seja qual for a forma que assuma, que declare, sugira ou implique que um alimento possui características particulares”. Uma alegação de saúde é “qualquer alegação que declare ou sugira a existência de uma relação entre alimentos (ou seus constituintes) e a saúde”. O Regulamento (CE) n.º 1924/2006 harmoniza as normas relativas à utilização das alegações nutricionais e de saúde e enumera, em conjunto com os diplomas que o alteram, as alegações permitidas. A Comissão Europeia mantém online um Registo de Alegações de Saúde Autorizadas e Rejeitadas (Regulamento (CE) 1924/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho, 2006).

No caso da **vitamina B2, C, E**, e para os minerais **selénio e zinco** existe uma alegação de saúde aprovada que refere que estes ingredientes ativos “Contribuem para a proteção das células contra o stress oxidativo”. As espécies reativas de oxigénio (ROS) são geradas como um subproduto da respiração ou metabolismo mitocondrial, ou por enzimas específicas (ex: superóxido dismutase, glutatona peroxidase, catalase). Em situações patológicas, como aterosclerose ou hipertensão, a libertação de ROS excede a capacidade antioxidante endógena, levando à morte celular. Sabe-se que os processos fisiopatológicos na hipertensão, que levam à inflamação, fibrose e danos nos órgãos-alvo, estão ligados ao stress oxidativo. Assim, face à importância do stress oxidativo a nível cardiovascular, ingredientes ativos que sejam antioxidantes podem ser um benefício real (Amponsah-Offeh et al., 2023; Dubois-Deruy et al., 2020).

Para as **vitaminas B6, B9 e B12**, existe uma alegação de saúde autorizada que refere que estes ingredientes “Contribuem para o metabolismo normal da homocisteína”. A homocisteína é um aminoácido, contendo um grupo sulfidril, que é formado como resultado do metabolismo dos aminoácidos metionina e cisteína. Pequenas quantidades são necessárias para o bom funcionamento do organismo, no entanto, um aumento da concentração no plasma sanguíneo (hiperhomocisteinémia), afeta negativamente os vasos sanguíneos, levando ao desenvolvimento de aterosclerose e complicações trombóticas (Gospodarczyk et al., 2022).

No caso da **vitamina C**, e segundo uma alegação de saúde já aprovada, esta vitamina “Contribui para a síntese normal de colagénio para a normal função dos vasos sanguíneos”. Tanto os dados pré-clínicos como clínicos disponíveis na literatura mostram que a vitamina C desempenha um papel fundamental em vários processos envolvidos na patogénese das doenças cardiovasculares (Morelli et al., 2020).

Em relação à **vitamina K**, esta possui uma alegação de saúde relacionada diretamente com a HTA “Contribui para a manutenção da pressão arterial normal”. A vitamina K é uma das vitaminas lipossolúveis encontradas em duas formas na natureza: filoquinona (K1) e menaquinonas (K2). A vitamina K tem vários efeitos, como inibição da contração da musculatura lisa vascular e redução da inflamação no corpo (Zhao et al., 2024).

Pela análise dos anexos 1 e 2 é possível constatar as vitaminas e minerais com referência de uso na HTA ou hipercolesterolemia, nomeadamente, as vitaminas **B3** (ácido nicotínico reduz o colesterol e triglicéridos séricos; provoca vasodilatação periférica), **B6** (reduz a homocisteína e pode ser utilizada na hipertensão na gravidez, **B9 e B12** (indicação na doença cardiovascular, com redução da homocisteína), **C** (indicação na doença cardiovascular, em particular na hipercolesterolemia, HTA, acidente vascular cerebral), **D** (indicação na doença cardiovascular, com redução da HTA e aterosclerose), **E** (indicação na doença cardiovascular). No caso dos minerais, temos o **cálcio** (uso na HTA), o **crómio** (indicação na doença cardiovascular, com redução de colesterol e risco cardiovascular), o **magnésio** (indicação nas doenças cardiovasculares, como a HTA), o **potássio** (uso na HTA), o **selénio** (prevenção de doenças cardiovasculares).

Desta forma, para a elaboração dos fluxogramas utilizaram-se as vitaminas e minerais com alegações de saúde autorizadas e/ou indicações de uso associadas às patologias em estudo (presentes na base de dados), nomeadamente as vitaminas **B2, B3, B6, B9, B12, C, D, E, K**; e os minerais **cálcio, crómio, magnésio, potássio, selénio e zinco**.

3.2.2. Plantas medicinais/extratos de plantas

No caso das plantas medicinais, e após análise das informações recolhidas na base de dados, verificou-se que estas não possuem alegações de saúde associadas ao sistema cardiovascular. No entanto, algumas monografias relatam o seu uso específico na HTA e/ou na hipercolesterolemia, nomeadamente, a **alcachofra** (tratamento adjuvante de hipercolesterolemia leve a moderada), o **alho** (adjuvante na prevenção da aterosclerose, uso na HTA e na redução dos níveis de colesterol), o **cardo-mariano** (uso na hipercolesterolemia), o **espinheiro-alvar** (utilização na aterosclerose, HTA, e hipercolesterolemia), a **oliveira** (uso na HTA), e a **rauvólfia** (uso na HTA), sendo por isso, as plantas com mais evidência de uso nas situações em estudo, e, como tal, as plantas selecionadas para a criação dos fluxogramas (Anexo 3).

Para outras plantas identificadas e incluídas na base de dados (**bardana, açafião, cenoura-brava, centelha, chá-de-java, coentro, gengibre, melancia, mirtilo, pimenta-de-caiena, romã, uva e vara-de-ouro**) e de acordo com as monografias analisadas, os seus usos/indicações surgem associados a outras situações. Por exemplo, a bardana utiliza-se essencialmente para problemas de pele e para aumentar a quantidade de urina; o açafião para problemas digestivos; a cenoura-brava utiliza-se nas perturbações visuais e dermatoses; a centelha em problemas de pele, digestivos e insuficiência venosa; o chá-de-java para aumentar a quantidade de urina; o coentro para a perda de apetite e problemas digestivos; o gengibre para problemas dispépticos; a melancia para o excesso de peso; o mirtilo pode ser utilizado na insuficiência venosa e diarreia leve; a pimenta-de-caiena é recomendada pelas monografias para problemas musculares; a romã, internamente, para parasitas intestinais e diarreia; a uva para a insuficiência venosa; e a vara-de-ouro é utilizada em problemas urinários (Anexo 3).

Observou-se ainda, que para muitas plantas não existe ainda monografia (no caso das monografias selecionadas para o estudo), nomeadamente para a **beterraba, filodendro, alpista, amora branca, e mirtilo americano**. Desta forma, procurou-se na literatura evidências do seu uso na HTA e/ou hipercolesterolemia.

3.2.2.1. Beterraba (*Beta vulgaris*)

Recentemente, a beterraba tem chamado a atenção como um alimento funcional promotor de saúde. Estudos têm demonstrado que a administração de beterraba pode reduzir a pressão arterial e melhorar os parâmetros do metabolismo da glicose e dos lípidos. O sumo de beterraba contém nitrato em altas concentrações que pode ser convertido em óxido nítrico, um vasodilatador que reduz a pressão arterial e aumenta o fornecimento de oxigénio aos órgãos. Estes efeitos podem ter aplicações relevantes na prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares. No entanto, os mecanismos subjacentes a estes efeitos da beterraba ainda não são totalmente compreendidos, sendo ainda não concordantes os resultados dos estudos em humanos (Punia Bangar et al., 2023; Benjamim et al., 2024; Šilhavý et al., 2023; Zamani et al., 2021; Zoughaib et al., 2023).

Num estudo com ratos, Šilhavý et al., (2023) analisaram os efeitos da beterraba em parâmetros do metabolismo da glicose e lípidios, em dois modelos de síndrome metabólica: (i) ratos transgénicos espontaneamente hipertensos, com expressão da proteína C reativa humana e (ii) ratos com hipertrigliceridemia hereditária. O tratamento com suco de beterraba por quatro

semanas foi, em ambos os modelos, associado a uma melhoria do stress oxidativo, a uma redução dos lipídios circulantes, a menores depósitos de gordura visceral e a um menor acúmulo de gordura ectópica no fígado, em comparação com os controlos não tratados (Šilhavý et al., 2023). Num estudo outro estudo desenvolvido por Benjamim et al., (2024), a ingestão aguda ou a curto prazo do sumo de beterraba enriquecido com nitrato melhorou o comportamento cardiovascular, em reposta ao exercício aeróbico, em mulheres pós-menopáusicas diagnosticadas com hipertensão arterial sistémica (Benjamim et al., 2024). No entanto, num estudo prévio de Zoughaib et al., (2023), não se observaram alterações na pressão sanguínea ou nos marcadores plasmáticos de stress oxidativo com a suplementação aguda ou a curto prazo de sumo de beterraba enriquecido com nitrato. Mais estudos são necessários para fornecer evidências da eficácia da beterraba na HTA e/ou na hipercolesterolemia (Zoughaib et al., 2023).

3.2.2.2. Filodendro (*Philodendron sp.*)

O género *Philodendron* é o segundo mais diversificado das Araceae, uma família de monocotiledóneas tropicais com diversidade morfológica significativa ao longo da sua ampla distribuição geográfica nos Neotrópicos. A sua distribuição geográfica vai do norte do México ao sul do Uruguai (Loss-Oliveira et al., 2016).

Espécies deste género, como a *P. megalophyllum* Schott, são utilizadas como tratamentos alternativos ou complementares para picadas de serpentes, e suas atividades já foram demonstradas em estudos *in vivo* e *in vitro* (Costa Guimarães et al., 2020). Porém, são inexistentes os estudos com espécies vegetais deste género no sistema cardiovascular.

3.2.2.3. Alpista (*Phalaris canariensis*)

A semente de alpista tem ganho a atenção dos investigadores devido ao seu elevado teor de proteína (23%), e à sua potencial aplicação como ingrediente funcional. A planta é ainda rica em triptofano, e tem sido utilizada tradicionalmente no tratamento da HTA. Num estudo, observou-se que o extrato aquoso de alpista reduziu a pressão arterial sistólica em ratos espontaneamente hipertensos através de mecanismos mediados pela enzima que metaboliza o triptofano (indoleamina 2,3-dioxigenase). O extrato aquoso induziu um relaxamento vascular mediado pelo endotélio. O extrato ou o exercício, isoladamente, reduziram a pressão arterial sistólica, o índice de hipertrofia cardíaca e fibrose ventricular; melhoraram o metabolismo da glicose e atenuaram a proteinúria e a expressão renal da interleucina, IL-1 β pró-inflamatória com

expressão na IL-10 anti-inflamatória. O extrato aquoso de alpista potenciou os benefícios do exercício no sistema cardiovascular, os parâmetros metabólicos e a inflamação renal. No estudo, concluiu-se que o extrato da planta reduziu o risco cardiovascular relacionado com a hipertensão e teve efeitos positivos quando associado ao exercício físico (Passos et al., 2016). No entanto, mais estudos são necessários para fornecer evidências da eficácia da alpista na HTA e/ou na hipercolesterolemia, particularmente em estudos com humanos.

3.2.2.4. Amora branca (*Morus alba*)

As doenças cardiovasculares incluem disfunções vasculares e cardíacas. A falta de exercício físico, diabetes tipo 2, obesidade, hipertensão arterial, dislipidemia, tromboembolismo, doenças renais e pulmonares contribuem para o desenvolvimento de disfunções cardíacas e dos vasos sanguíneos. Embora efetivo e importante, o tratamento tradicional com diuréticos, estatinas, β -bloqueadores, inibidores de cálcio, inibidores da enzima de conversão da angiotensina e anti-plaquetários, permanece como uma segunda linha de tratamento após as intervenções na dieta e alterações do estilo de vida. Como tal, as pesquisas direcionam-se para a procura de produtos naturais, por exemplo, à base de plantas, que sejam eficazes e livres de efeitos adversos, podendo ser utilizados no tratamento ou como coadjuvante ao tratamento farmacológico. A amora branca é uma planta promissora, sendo usada tradicionalmente no tratamento de diversas doenças metabólicas, nomeadamente, HTA, diabetes e dislipidemia (Witkowska et al., 2024; Yang et al., 2022). A amora branca parece produzir efeitos hipotensores através da via de sinalização eNOS, embora o mecanismo de ação não esteja completamente esclarecido. Um estudo de Park et al., (2019) analisou os efeitos de uma administração oral de extrato do fruto de amora branca, por seis semanas, em ratos hipertensos. Os resultados demonstraram que o extrato normalizou a hipertensão, dependente da dose, prevenindo a proliferação da musculatura lisa, o espessamento da túnica média e a hiper-reatividade vascular (Park et al., 2019). No entanto, também no caso da amora branca, estudos com humanos são necessários para fornecer evidências da eficácia da planta na HTA e/ou na hipercolesterolemia.

3.2.2.5. Mirtilo americano (*Vaccinium corymbosum*)

Os mirtilos são ricos em polifenóis e o seu efeito na saúde cardiovascular, incluindo os fatores de risco para disfunção endotelial e hipertensão, tem sido investigado (Wang et al., 2022).

Um estudo *in vivo* realizado em ratos espontaneamente hipertensos, examinou os benefícios cardiovasculares de um extrato polifenólico de mirtilo. Neste estudo pré-clínico, descobriu-se que o extrato pode reduzir a remodelação vascular no contexto da hipertensão (Thandapilly et al., 2022). Por sua vez, um estudo *in vitro* avaliou o efeito de um extrato de mirtilo em células cardíacas H9c2 expostas a norepinefrina na morte celular, no estado de stress oxidativo e nas suas principais vias de sinalização. Concluiu-se que o extrato de mirtilo promoveu cardioproteção das células H9c2 (Türk et al., 2022). No entanto, num outro estudo, desta vez um ensaio clínico randomizado, não se observaram melhorias na pressão arterial sistólica e diastólica, no colesterol plasmático (lipoproteína de baixa densidade – LDL, lipoproteína de elevada densidade – HDL, e colesterol total) e nos níveis de triglicéridos, com o consumo do mirtilo inteiro e do mirtilo liofilizado (Wang et al., 2022).

3.2.3. Probióticos

Os probióticos definem-se como “microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, apresentam benefícios para a saúde do hospedeiro”. As principais fontes dietéticas dos probióticos são os alimentos fermentados, como iogurtes e outros produtos lácteos. Os principais géneros utilizados nos alimentos e em SA são as bactérias *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus* e leveduras do género *Saccharomyces* (Dixon et al., 2020; Oniszczuk et al., 2021). Os probióticos apresentam diversos mecanismos de ação, entre os quais: diminuição do pH intestinal, estimulação do crescimento de microrganismos benéficos, modificação da resposta imune do hospedeiro e diminuição da colonização e invasão de organismos patogénicos (Williams, 2010). Apesar da sua ampla utilização no tratamento de distúrbios intestinais, os probióticos podem ter interesse em patologias cardiovasculares (Oniszczuk et al., 2021).

Os principais géneros de probióticos com ação no sistema cardiovascular são as bactérias *Lactobacillus*, *Enterococcus* e *Bifidobacterium*. Os principais mecanismos de ação responsáveis pelos efeitos cardiovasculares são a diminuição da absorção de colesterol, redução da produção de mediadores inflamatórios, efeito antioxidante, produção de metabolitos, e modulação do metabolismo dos lípidos (Dixon et al., 2020; Duarte et al., 2022). As tabelas seguintes (Tabelas 20 e 21) resumem alguns estudos em animais e humanos relativos aos probióticos identificados neste trabalho, demonstrando assim evidências científicas do seu uso na HTA e/ou hipercolesterolemia.

Para a criação dos fluxogramas selecionaram-se os probióticos com evidências de uso na HTA e/ou hipercolesterolemia, em estudos com humanos, nomeadamente: *Bifidobacterium bifidum*, *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus reuteri* e *Streptococcus thermophilus*.

Tabela 21. Evidências em estudos animais dos probióticos na hipertensão e/ou hipercolesterolemia.

Probiótico	Modelo	Principais Resultados	Referência
<i>Bifidobacterium animalis subsp. Lactis</i>	Animal	Diminuição da hipercolesterolemia e triglicéridos através da diminuição da inflamação.	(Model et al., 2023)
<i>Bifidobacterium lactis</i>	Animal	O probiótico foi capaz de prevenir o aparecimento de hipertensão, através da regulação da atividade metabólica do hospedeiro.	(Zhang et al., 2023)
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Animal	A administração de carboximetilglucano (composto extraído de <i>S. cerevisiae</i>) reduziu a pressão sanguínea e hipertrofia cardíaca, por regulação de processos inflamatórios e ação antioxidante.	(Bezerra et al., 2021)
<i>Bifidobacterium longum</i>	Animal	Diminuição da pressão arterial, devido à capacidade do probiótico em reduzir radicais livres.	(Lu et al., 2022)
<i>Lacticaseibacillus paracasei</i>	Animal	Redução da pressão arterial, devido à inibição da enzima de conversão de angiotensina e diminuição da libertação de prostaglandinas (PGI ₂).	(Duarte et al., 2022)
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	Animal	A administração diária de <i>L. rhamnosus</i> durante 12 semanas reduziu a inflamação, o stress oxidativo através da via NF-κB, e levou à redução de aterosclerose.	(Fang et al., 2019)
<i>Lactobacillus casei</i>	Animal	A adição do probiótico na água reduziu a hipercolesterolemia por hidrólise de ácidos biliares no intestino delgado.	(Guo & Li, 2013)
<i>Lactobacillus delbrueckii</i> subespécie <i>bulgaricus</i>	Animal	A adição dos probióticos na água durante 6 semanas reduziu a hipercolesterolemia por redução de LDL, diminuição de triglicéridos e aumento dos níveis de apolipoproteína B.	(Hu et al., 2013)
<i>Lactoplantibacillus plantarum</i>	Animal	A administração de leite com adição de <i>L. plantarum</i> diminuiu a inflamação, o stress oxidativo e o colesterol, levando a um menor risco cardiovascular.	(L. Wang et al., 2013)

Probiótico	Modelo	Principais Resultados	Referência
<i>Lactobacillus gasseri</i>	Animal	A administração de leite fermentado com <i>L. gasseri</i> reduziu os níveis de colesterol, por inibição de reabsorção dos ácidos biliares.	(Hosono, 2000)
<i>Lactobacillus helveticus</i>	Animal	A administração de leite ou de hidrolisado de caseína com probiótico através de intubação gástrica, reduziu a pressão sistólica, por inibição da enzima de conversão da angiotensina.	(Yamamoto et al., 1999)

Tabela 22. Evidências em estudos humanos dos probióticos na hipertensão e/ou hipercolesterolemia.

Probiótico	Modelo	Principais Resultados	Referência
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	Humano	A administração de cápsula com <i>B. bifidum</i> e <i>L. acidophilus</i> (3x/dia durante 6 semanas) diminuiu os níveis totais de colesterol, LDL e HDL, através da absorção destes compostos por células em crescimento e incorporação na membrana celular.	(Rerksuppaphol & Rerksuppaphol, 2015)
<i>Enterococcus faecium</i>	Humano	A toma diária, diminuiu em 12% os níveis de colesterol, devido a uma maior desconjugação dos ácidos biliares.	(Lek et al., 2014)
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Humano	O consumo de 300 g de iogurte com <i>L. acidophilus</i> e <i>B. lactis</i> diminuiu a hipercolesterolemia, por redução da absorção do colesterol.	(Ejtahed et al., 2011)
<i>Lactobacillus reuteri</i>	Humano	A administração de leite magro com adição de <i>L. reuteri</i> reduziu o colesterol, diminuiu a inflamação e os níveis de triglicerídeos.	(Singh et al., 2014)
<i>Streptococcus thermophilus</i>	Humano	A administração de leite fermentado com <i>S. thermophilus</i> diminuiu os níveis de colesterol, triglicerídeos e a pressão arterial no grupo administrado com leite.	(Morita & Hosono, 2000)

3.2.4. Outros ingredientes ativos

Em relação aos outros ingredientes ativos, os **ácidos gordos ômega-3** têm algumas alegações de saúde aprovadas, ligadas ao sistema cardiovascular. Assim, o ácido α -linolénico (ALA) “Contribui para a manutenção dos níveis normais de colesterol no sangue”; o EPA e o DHA “Contribuem para a normal função do coração; para a manutenção da pressão arterial normal e

para a manutenção dos níveis normais de triglicerídeos no sangue". O DHA também contribui, de forma isolada para a "manutenção dos níveis normais de triglicerídeos no sangue".

Os AGPI ómega-3 incluem o ácido α -linolénico (ALA; 18:3 ω -3), o ácido estearidónico (SDA; 18:4 ω -3), o ácido eicosapentaenóico (EPA; 20:5 ω -3), o ácido docosapentaenóico (DPA; 22:5 ω -3), e o ácido docosahexaenóico (DHA; 22:6 ω -3) (Shahidi, & Ambigaipalan, 2018). O efeito dos ácidos gordos ómega-3 na frequência cardíaca e HTA tem sido atribuído a um aumento da taxa de produção de óxido nítrico (Harris et al., 2007), ao alívio das respostas de vasoconstrição à noradrenalina e angiotensina II (Chin et al., 1993), e ao aumento das respostas vasodilatadoras (Mori et al. 2000).

O LA é um ácido gordo essencial ómega-6 que constitui a proporção predominante dos ácidos gordos polinsaturados (AGPI) da dieta, existindo uma alegação de saúde que refere que "Contribui para a manutenção dos níveis normais de colesterol no sangue".

O LA pode ser metabolizado em ácido araquidónico, um AGPI de 20 carbonos que é o precursor dos eicosanóides, incluindo alguns com ação pró-inflamatória ou vasoconstritora pró-trombótica; no entanto, a grande maioria dos estudos experimentais e clínicos avaliaram o benefício potencial do aumento da ingestão alimentar de LA (Marangoni et al., 2020). Grande parte das evidências sugerem que os AGPI da série ómega-6, incluindo o LA, reduzem o risco de doenças cardiovasculares, conforme refletido pelas recomendações dietéticas atuais. No entanto, existe a preocupação de que uma ingestão elevada ácidos gordos, contribua para o excesso de inflamação crónica, principalmente ao estimular a síntese de eicosanóides pró-inflamatórios e/ou inibindo a síntese de eicosanóides anti-inflamatórios (Johnson & Fritsche, 2012). No geral, os dados de estudos clínicos e meta-análises sugerem uma associação entre altas ingestões dietéticas ou níveis teciduais de AGPI n-6 (especificamente LA) e a melhoria do risco cardiovascular (principalmente do perfil lipídico plasmático), bem como longa duração em termos de controlo glicémico e resistência à insulina (Marangoni et al., 2020).

No caso da **betaína**, existe uma alegação de saúde autorizada que refere que este ingrediente "Contribui para o metabolismo normal da homocisteína".

Por fim, foi possível encontrar uma alegação de saúde associada ao **arroz fermentado vermelho** e ao colesterol. Assim, está autorizada a alegação que refere que a **monacolina K**, presente no arroz fermentado vermelho "Contribui para a manutenção dos níveis normais de colesterol no sangue". Existe ainda uma nova alegação de saúde que refere que "uma combinação de extrato seco de folha de alcachofra padronizado em ácidos cafeoilquínicos, monacolina K em arroz

vermelho fermentado, policosanóis derivados da canade-açúcar, oligómeros procianidólicos da casca de pinheiro-marítimo francês, extrato seco de alho padronizado em alicina, hidrogenossuccinato de d- α -tocoferilo, riboflavina e hexanicotinato de inositol reduz as concentrações de colesterol LDL no sangue. O colesterol LDL elevado é um fator de risco no desenvolvimento de doenças coronárias”. Convém, no entanto, realçar, que esta alegação só pode ser utilizada é limitada à utilização pelo *Laboratoire Lescuyer*, Aytré, França, durante um período de cinco anos (Regulamento UE 2023/648 da Comissão, 2023).

Assim, em relação aos outros ingredientes ativos com alegações de saúde autorizadas e/ou indicação de uso no sistema cardiovascular, segundo as monografias consultadas, e que foram utilizados para a criação dos fluxogramas incluem: o **EPA** e **DHA** (atrasam o processo de formação de placas de aterosclerose, reduzem os níveis de triglicéridos e baixam ligeiramente a HTA); **LA**; **arginina** (indicação na HTA); **astaxantina** (contribui para a saúde cardiovascular); **β -caroteno** (atua nas doenças cardíacas e tem atividade antioxidante); **berberina** (indicação no colesterol elevado e HTA); **coenzima Q10** (atua nas doenças cardiovasculares, como HTA); **monacolina K** (*Monascus purpureus*) (uso na hiperlipidemia); **gamma-orizanol** (atua no colesterol alto); **inositol** (atua na redução dos níveis de colesterol); **inulina** (atua na redução dos níveis de colesterol); **isoflavonas de soja** (atuam nas doenças cardiovasculares, mais concretamente na redução do colesterol total, LDL e triglicéridos, e aterosclerose); **L-carnitina** (com atuação na hiperlipidemia, sendo também um composto antioxidante); **policonasol** (hipercolesterolemia); **resveratrol** (doenças cardiovasculares, com inibição da síntese do colesterol, oxidação do LDL, e promoção da vasodilatação); **taurina** (redução da pressão arterial e antioxidante) e **trimetilglicina (betaína)**.

3.3. Desenvolvimento fluxogramas de apoio ao aconselhamento de ingredientes ativos presentes nos suplementos alimentares

Face ao aumento da procura de aconselhamento para problemas de saúde, antes de propor ao consumidor um tratamento com um determinado ingrediente ativo ou o controlo/manutenção com SA, é necessário utilizar protocolos de atuação. O aconselhamento é importante para se perceber se a procura por determinado SA, por parte do consumidor, é adequada ao problema, ou se é fruto da publicidade, ou decorrente de um conselho de familiar/amigo. A utilização de

protocolos/fluxogramas garantem uma uniformidade no aconselhamento, sem esquecer detalhes que podem ser essenciais para uma boa atuação profissional (García & Solís, 2007).

Um fluxograma de aconselhamento consiste numa série de passos que devem seguir-se num determinado processo, permitindo as bifurcações correspondentes para adaptá-lo às situações distintas que vão surgindo. Diferentes passos devem ser seguidos num protocolo de aconselhamento, nomeadamente:

- 1) Escutar o consumidor/utente;
- 2) Valorizar todos os sintomas relatados, realizando-se todas as perguntas necessárias;
- 3) Distinguir se o sintoma ou sintomas podem ser tratados/controlados com ingredientes ativos presentes nos SA;
- 4) Eleger o ingrediente ativo ou mistura de ingredientes mais adequado(s), tendo em conta possíveis interações, contraindicações, efeitos adversos, precauções de uso, ou estado fisiológico (criança, adulto, gravidez, amamentação).
- 5) Informar o consumidor/utente da posologia e correta forma de administração, entre outras informações relevantes;
- 6) Informar o consumidor/utente que se não observar melhorias ao fim de algumas dias/semanas (dependendo do ingrediente(s)), ou se o sintoma/problema agravar deverá consultar um médico;
- 7) Sugerir como complemento, conselhos relacionados com a dieta e estilos de vida; Por último, sugerir ao consumidor/utente o seguimento do aconselhamento, para assegurar a efetividade do mesmo e controlar para que não surjam complicações (García & Solís, 2007).

3.3.1. Valores de referência e fatores de risco para a hipertensão arterial

A norma da DGS nº 020/2011 define e classifica a HTA, e os profissionais de saúde registam nos processos clínicos os valores de pressão arterial avaliados em cada situação clínica e classificam-na nos termos desta norma, servindo como um guia de orientação clínica (DGS, 2011c). Segundo a norma, o diagnóstico de HTA define-se como a “elevação persistente, em várias medições e em diferentes ocasiões, da pressão arterial sistólica (PAS) igual ou superior a 140 mmHg e/ou da pressão arterial diastólica (PAD) igual ou superior a 90 mmHg” (DGS, 2011c).

A HTA classifica-se em três graus: grau 1 que corresponde a uma HTA ligeira; grau 2 que corresponde a uma HTA moderada; e o grau 3, correspondendo a uma HTA grave. Esta definição de HTA é válida para pessoas de idade igual ou superior a 18 anos, que não sejam sujeitas a tratamento farmacológico anti-hipertensor e que não apresentem patologia aguda concomitante ou se encontrem grávidas (DGS, 2011c).

Tabela 23. Classificação da pressão arterial e definições do grau de hipertensão.

Categoria^a	Sistólica (mmHg)		Diastólica (mmHg)
Otimizada	< 120	E	< 80
Normal	120 - 129	e/ou	80 - 84
Normal Alta	130 - 139	e/ou	85 - 89
Hipertensão Grau I	140 - 159	e/ou	90 - 99
Hipertensão Grau II	160 - 179	e/ou	100 - 109
Hipertensão Grau III	≥ 180	e/ou	≥ 110
Hipertensão Sistólica isolada ^b	≥ 140	E	< 90

^a A categoria da pressão arterial é definida de acordo com a pressão arterial clínica na posição de sentado e pelo nível máximo da pressão arterial, quer sistólica quer diastólica.

^b A hipertensão sistólica isolada é classificada por 1, 2 ou 3 de acordo com os valores da PAS na escala indicada.

A medição correta da pressão arterial deve ser efetuada em ambiente acolhedor; realizada sem pressa; com o doente sentado e relaxado, pelo menos, durante cinco minutos; com a bexiga vazia; não ter fumado nem ingerido estimulantes (ex.: café, chá) na hora anterior; com o membro superior desnudado; usando braçadeira de tamanho adequado; medição sistemática no membro superior em que foram detetados valores mais elevados da pressão arterial na primeira consulta (DGS, 2011c).

Todos os doentes com HTA de grau 3, assim como todos os doentes com grau 1 e 2 com risco cardiovascular alto ou muito alto, são candidatos a tratamento farmacológico precoce. O objetivo da terapêutica anti-hipertensora é, a curto prazo, a redução e controlo da pressão arterial para valores inferiores a 140/90 mmHg, desde que sejam tolerados e não estejam contraindicados; e a diminuição da morbilidade e mortalidade cardiovascular devido à HTA (DGS, 2011b).

As intervenções sobre o estilo de vida do doente devem ser sistematicamente integradas no tratamento/manutenção da HTA. As principais intervenções no estilo de vida incluem: a adoção de uma dieta variada, nutricionalmente equilibrada, rica em legumes, leguminosas,

verduras e frutas (aporte de potássio) e pobre em gorduras (totais e saturadas); prática regular e continuada de exercício físico moderado, 30 a 60 minutos, quatro a sete dias por semana; controlo e manutenção de peso normal, isto é, índice massa corporal igual ou superior a 18,5 mas inferior a 25, e perímetro da cintura inferior a 94 cm, no homem, e inferior a 80 cm, na mulher; restrição do consumo excessivo de álcool (máximo 2 bebidas/dia); diminuição do consumo de sal (valor ingerido inferior a 5,8 g/dia); adequada ingestão de cálcio e magnésio; cessação do consumo de tabaco. A HTA é fator de risco significativo para: doença vascular cerebral; doença coronária; insuficiência cardíaca; insuficiência renal; doença vascular periférica; alterações cognitivas; fibrilação auricular e disfunção erétil (DGS, 2011b).

3.3.2. Valores de referência e fatores de risco para hipercolesterolemia

A norma da DGS nº 019/2011 (atualizada a 11/05/2017) descreve a abordagem terapêutica das dislipidemias no adulto. Nestas situações, segundo a norma referida, deve promover-se intervenções no estilo de vida, tal como descrito para a HTA, nomeadamente: a adoção de uma dieta variada, equilibrada, rica em legumes, leguminosas, verduras e frutas (ricos em fibras) e pobre em gorduras (totais e saturadas); a prática regular e continuada de exercício físico, 30 a 60 minutos, quatro a sete dias por semana; o controlo e a manutenção de peso normal, isto é, índice massa corporal igual ou superior a 18,5 mas inferior a 25; e perímetro da cintura inferior a 94 cm, no homem, e inferior a 80 cm, na mulher; a restrição do consumo excessivo de álcool (máximo 2 bebidas/dia); a diminuição do consumo de sal (valor ingerido inferior a 5,8 g/dia); a cessação do consumo de tabaco (DGS, 2011a).

O diagnóstico de dislipidemia deve ser confirmado por uma segunda avaliação laboratorial após jejum de 12 horas do colesterol total, colesterol das HDL e triglicéridos, realizada com um intervalo de mínimo de quatro semanas, antes de se iniciar qualquer terapêutica. É importante excluir causas secundárias e frequentes de dislipidemia, como: excesso de consumo de álcool; diabetes tipo 2; obesidade; hipotireoidismo; doenças renais ou hepáticas; fármacos, como corticosteroides, psicotrópicos ou ciclosporina (DGS, 2011a).

O objetivo terapêutico, na pessoa com um risco cardiovascular baixo (SCORE < 1%) a moderado (SCORE ≥ 1% a < 5%), é manter o valor de colesterol total inferior a 190 mg/dL e colesterol LDL inferior a 115 mg/dL. É objetivo terapêutico, na pessoa assintomática e com um risco cardiovascular alto (SCORE ≥ 5% a < 10%), assim como na pessoa com dislipidemia familiar aterogénica e hipertensão de grau 3 (≥ 180 e/ou ≥ 110 mmHg), obter um valor de colesterol LDL

inferior a 100 mg/dL. É objetivo terapêutico, na pessoa com risco cardiovascular muito alto (doença cardiovascular clinicamente evidente, diabetes tipo 2 ou tipo 1 com um ou mais fatores de risco cardiovascular e/ou lesão de órgão-alvo, doença renal crônica grave [Taxa de filtração glomerular < 30 mL/min/1,73 m²] ou um nível de SCORE ≥ 10%), obter um colesterol LDL inferior a 70 mg/dL. No caso da presença de hipertrigliceridemia superior a 200 mg/dL devem ser prescritas intervenções no estilo de vida. Concentrações de colesterol HDL inferiores a 40 mg/dL no homem ou inferiores a 45 mg/dL na mulher são considerados marcadores de risco cardiovascular acrescido (DGS, 2011a).

De seguida encontram-se os fluxogramas de apoio ao aconselhamento na HTA (Figura 1) e hipercolesterolemia (Figura 2), adaptados das normas da DGS (DGS, 2011a; DGS, 2011b) e de García & Solís, 2007.

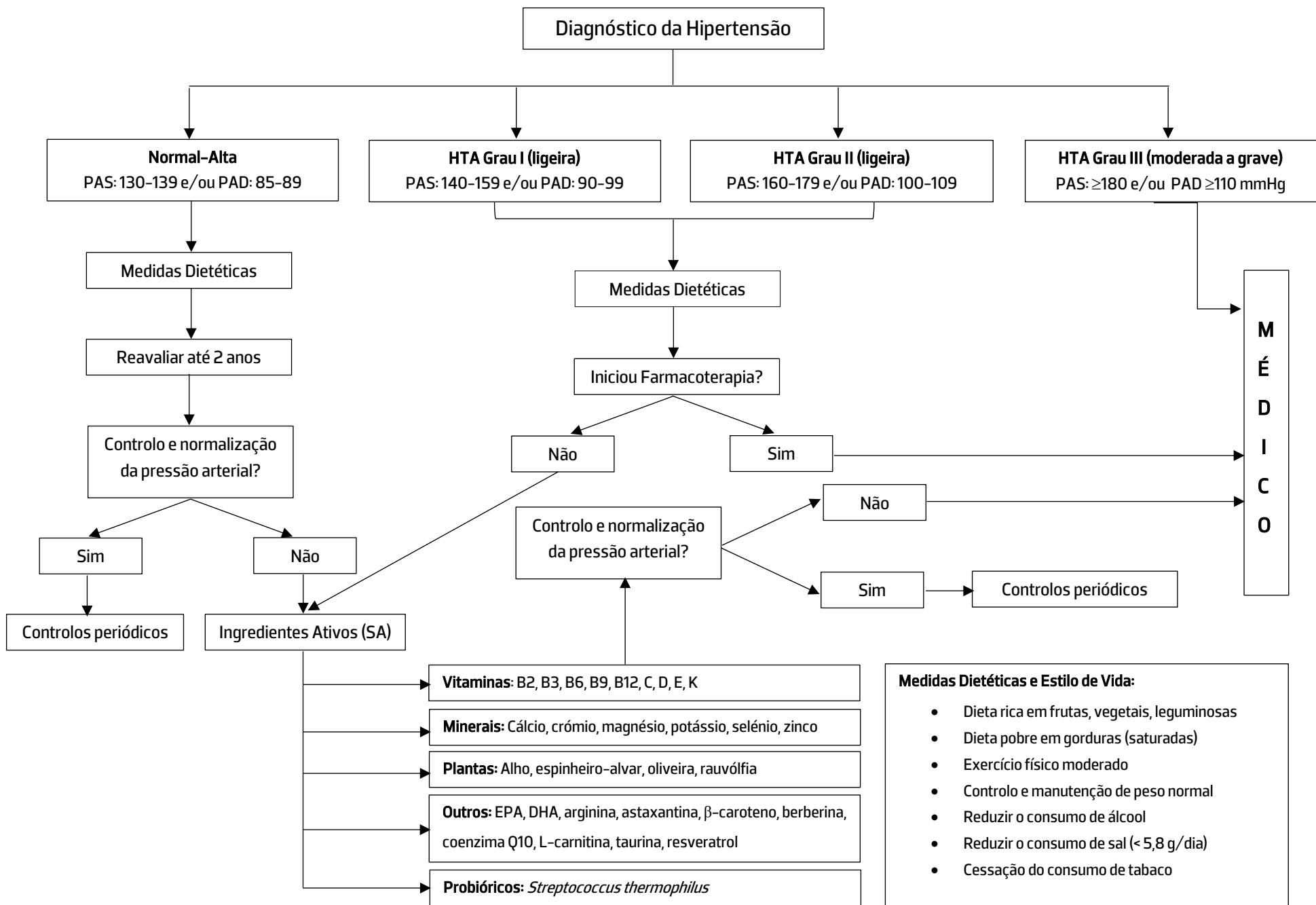


Figura 1. Fluxograma de apoio ao aconselhamento na hipertensão arterial

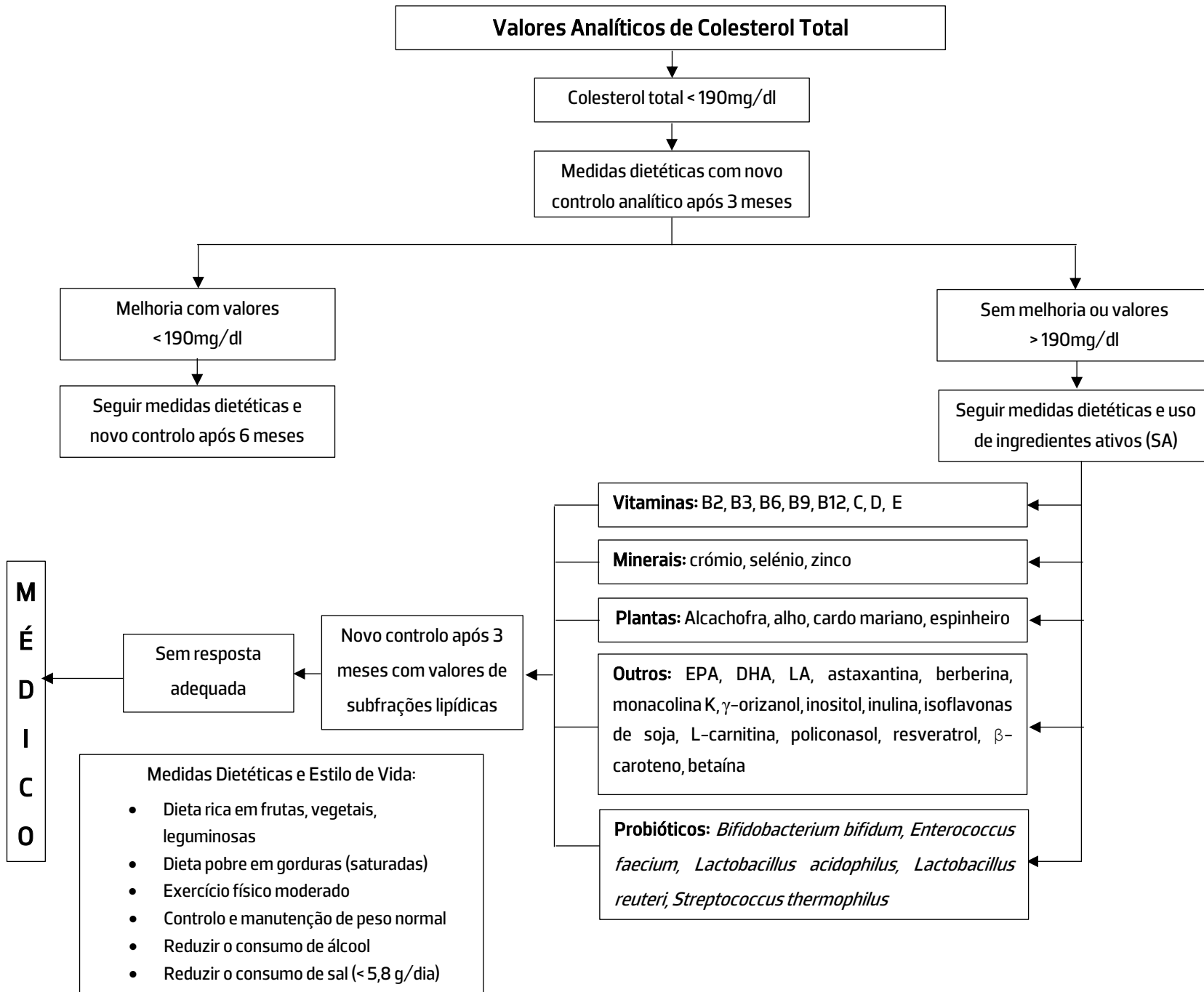


Figura 2. Fluxograma de apoio ao aconselhamento na hipercolesterolemia

4. Conclusão

Os SA são produtos de obtenção fácil pois não necessitam de receita médica para a sua aquisição, são publicitados em vários locais de venda e grande parte dos consumidores prefere produtos mais naturais, pois reconhecem que é uma solução mais segura para os seus problemas de saúde. O mercado dos SA tem crescido devido à ideia generalizada de que são inofensivos; no entanto, sabe-se que podem provocar reações adversas e interações com fármacos. Além disso, alguns estudos mostram que os rótulos omitem a presença de determinados compostos e que as afirmações referidas ou disponíveis ao consumidor muitas vezes são erradas, incompletas ou sem fundamento científico. Por estas razões, os desafios no aconselhamento destes produtos são cada vez maiores.

Em relação ao aconselhamento, sabe-se que os profissionais de saúde, em particular os profissionais de farmácia são o primeiro contato com os utentes e podem educá-los sobre o correto uso, eficácia, efeitos adversos e possíveis interações dos SA com medicamentos; no entanto, muitos profissionais têm baixo conhecimento sobre os produtos. Ao contrário do que acontece com os medicamentos, muitos profissionais recorrem a informações online, ou disponibilizada pelos laboratórios para o aconselhamento dos SA e dos ingredientes ativos presentes. Para colmatar estas dificuldades, a solução pode passar pela criação de ferramentas de apoio que permitam um rápido acesso à informação compilada sobre os ingredientes ativos, e baseada em evidências científicas. Também a existência de fluxogramas ou algoritmos de aconselhamento de ingredientes ativos, presentes nos SA, pode ser uma vantagem para os profissionais, no sentido de diminuir os erros associados ao aconselhamento e fornecer opções mais eficazes para as várias situações em que estes produtos podem ser utilizados.

Sabe-se que os SA não podem ser utilizados na prevenção ou tratamento de patologias, no entanto estes são constituídos por ingredientes ativos, que fora do produto comercial demonstram ter atividades biológicas em estudos, e podem ser utilizados para o controlo de muitos sintomas e problemas de saúde, onde se inclui a HTA e a hipercolesterolemia (duas situações muito comuns em locais de venda de SA). Desta forma, este trabalho teve como principal objetivo responder a uma lacuna no mercado dos SA, que é o aconselhamento, tendo como objetivo geral a compilação de informação científica e criação de fluxogramas de apoio ao

aconselhamento de ingredientes ativos presentes em SA destinados à utilização na HTA e/ou hipercolesterolemia.

Na pesquisa e identificação de ingredientes ativos, presentes em SA, associados à HTA e hipercolesterolemia, realizada na Pubmed, em produtos comercializados online e em catálogos de SA, obtiveram-se no final 1118 referências, correspondendo a 77 ingredientes ativos que incluíram 10 vitaminas, 6 minerais, 25 plantas medicinais, 16 probióticos e 20 outros ingredientes ativos.

Para os 77 ingredientes ativos criaram-se tabelas para compilação dos dados científicos relativos às indicações de uso, interações, contraindicações, efeitos adversos, posologia, uso na gravidez, uso na amamentação, assim como outras informações relevantes (ex: constituintes ativos/fonte; atividades biológicas; parte da planta utilizada). Os dados contidos na base de dados foram obtidos através de monografias de referência, listagens oficiais e outra literatura de referência, e permitiram selecionar os ingredientes ativos a incluir nos fluxogramas. A seleção dos ingredientes foi feita tendo como base alguma referência de indicação de uso em problemas cardiovasculares (HTA e/ou hipercolesterolemia), assim como na existência de alegações de saúde autorizadas para problemas cardiovasculares.

Com os ingredientes ativos selecionados e tendo em conta os valores de referência para a HTA e dislipidemias, foram criadas dois fluxogramas de apoio ao aconselhamento para as situações em estudo. Como complemento aos fluxogramas foram ainda indicadas outras medidas não farmacológicas (ex: intervenções a nível das dieta e estilos de vida).

4.1. Limitações

São muitos os ingredientes ativos passíveis de serem utilizados nos SA, estando dispersa a informação relativa a esses ingredientes. Apesar de existirem monografias de referência, continuam a ser escassas em particular no caso de outros ingredientes ativos. Outro problema nas monografias é muitas vezes a variação na posologia sugerida, que pode (no caso das plantas) estar relacionada com o tipo de extratos utilizados. Em relação ao aconselhamento de ingredientes ativos contidos em SA, são escassos os estudos a relatar os problemas existentes pelos profissionais de saúde e possíveis ferramentas para os colmatar.

4.2. Perspetivas Futuras

Sendo o mercado dos SA, um mercado em expansão, e tendo em conta a pertinência e atualidade do tema são várias as perspetivas futuras pensadas, nomeadamente: a necessidade de alargar o tema a outros sistemas de órgãos nomeadamente sistema geniturinário, venoso e digestivo (com situações também bastante procuradas pelos consumidores). Seria igualmente interessante o desenvolvimento de uma aplicação digital acessível a consumidores, profissionais ou indústria, com a compilação dos dados relativos aos ingredientes ativos, e como forma de auxiliar a compra/venda ou produção de SA. Para além disso, as bases de dados poderiam ainda integrar os sistemas informáticos das farmácias e de outros locais de venda de SA e produtos naturais. Tendo em conta que muitos SA utilizam misturas de ingredientes ativos seria igualmente interessante procurar evidências científicas relativas a essas misturas, uma vez que as monografias existentes são elaboradas, na sua maioria, para ingredientes isolados.

Por fim, e após a criação dos fluxogramas espera-se no futuro a sua validação, por exemplo, segundo o método Delphi, utilizado frequentemente para estabelecer prioridades e para obter consensos, e que tem sido amplamente utilizado para o desenvolvimento de indicadores de qualidade na área da saúde. Com esta validação espera-se obter uma opinião coletiva qualificada sobre determinadas questões, a partir de um grupo de pessoas selecionadas.

5. Referências bibliográficas

- Al-Arifi, M. N. (2013). Availability and needs of herbal medicinal information resources at community pharmacy, Riyadh region, Saudi Arabia. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 21(4), 351–360. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2012.11.004>
- Alamgir, A. N. M. (2017). Pharmacopoeia and Herbal Monograph, the Aim and Use of WHO's Herbal Monograph, WHO's Guide Lines for Herbal Monograph, Pharmacognostical Research and Monographs of Organized, Unorganized Drugs and Drugs from Animal Sources. In: Therapeutic Use of Medicinal Plants and Their Extracts: Volume 1. (pp. 295–353). Progress in Drug Research, vol 73. Springer (Ed.), Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-63862-1_7
- Allehdan, S., Hasan, M., Perna, S. et al. (2023). Prevalence, knowledge, awareness, and attitudes towards dietary supplements among Bahraini adults: a cross-sectional study. *Food Production, Processing and Nutrition* 5, 54. <https://doi.org/10.1186/s43014-023-00168-7>
- Alternative Medicine Review. (1999). *Silybum marianum (Milk Thistle)* (Vol. 4). <https://altmedrev.com/wp-content/uploads/2019/02/v4-4-272.pdf>
- Alternative Medicine Review. (2001). *Vaccinium myrtillus (Bilberry)* (Vol. 6). <https://altmedrev.com/wp-content/uploads/2019/02/v6-5-500.pdf>
- Alternative Medicine Review. (2007). *Centella asiatica* (Vol. 12). <https://altmedrev.com/wp-content/uploads/2019/02/v12-1-69.pdf>
- Alternative Medicine Review. (2009). *Olive Leaf* (Vol. 14). <https://altmedrev.com/wp-content/uploads/2019/02/v14-1-62.pdf>
- Amponsah, M. A.; Nuhoho, D. P.; Speier, S.; Morawietz, H. (2023). Oxidative Stress, Antioxidants and Hypertension. *Antioxidants*, 12, 281. <https://doi.org/10.3390/antiox12020281>
- AMR Archive. (sem data). *Alternative Medicine Review*. Obtido 14 de abril de 2024, de <https://altmedrev.com/resources/>
- Benjamim, C. J. R., Silva, L. S. L., Sousa, Y. B. A., Rodrigues, G. D. S., Pontes, Y. M. M., Rebelo, M. A., Gonçalves, L. D. S., Tavares, S. S., Guimarães, C. S., da Silva Sobrinho, A. C., Tanus-Santos, J. E., Gualano, B., & Bueno Júnior, C. R. (2024). Acute and short-term beetroot juice nitrate-rich ingestion enhances cardiovascular responses following aerobic exercise in postmenopausal women with arterial hypertension: A triple-blinded randomized controlled trial. *Free radical biology & medicine*, 211, 12–23. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2023.11.039>

Bezerra, L. S., Magnani, M., Pimentel, C., Manuela, F., Freire, D. S., Felisberto, A., Ramalho, R. C., Alves, F., & Brito, L. De. (2021). Function Carboxymethyl-glucan from *Saccharomyces* hypertensive rats. *Food & Function*, *12* (18). <https://doi.org/10.1039/d1fo01079d>

Bronzato, S., & Durante, A. (2018). Dietary Supplements and Cardiovascular Diseases. *International journal of preventive medicine*, *9*. https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM_179_17

Chin JP, Gust AP, Nestel PJ, Dart AM. 1993. Marine oils dose-dependently inhibit vasoconstriction of forearm resistance vessels in humans. *Hypertension* 21:22–28

Chopra, B., & Dhingra, A. K. (2021). Natural products: A lead for drug discovery and development. *Phytotherapy Research*, *35*(9), 4660–4702. <https://doi.org/10.1002/ptr.7099>

Crataegus oxycantha (Hawthorn) Monograph. (sem data).

Crawford, C., Avula, B., Lindsey, A. T., Walter, A., Katragunta, K., Khan, I. A., & Deuster, P. A. (2022). Analysis of Select Dietary Supplement Products Marketed to Support or Boost the Immune System. *JAMA network open*, *5*(8), e2226040. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.26040>

Crawford, C., Boyd, C., Avula, B., Wang, Y. H., Khan, I. A., & Deuster, P. A. (2020). A Public Health Issue: Dietary Supplements Promoted for Brain Health and Cognitive Performance. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)*, *26*(4), 265–272. <https://doi.org/10.1089/acm.2019.0447>

Cunha, António, Silva, Alda, & Roque, Odete. (2009). *Plantas e Produtos Vegetais em Fitoterapia* (3ª). Fundação Calouste Gulbenkian.

Decreto 10 agosto de 2018 de Gazzeta Ufficiale, Pub. L. No. nº 224, Gazzeta Ufficiale (2018). <https://www.dgav.pt/wp-content/uploads/2021/07/DECRETO-26-09-2018-Italia.pdf>

Decreto-Lei nº 118/2015, de 23 de junho do Ministério da Agricultura e do Mar, Diário da República nº 120/2015, Série I (2015). <https://dre.pt/dre/detalhe/decreto-lei/118-2015-67541745>

Decreto-Lei nº 136/2003, de 28 de junho do Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas, Diário da República nº 147/2003, Série I-A (2003). https://dre.pt/dre/detalhe/decreto-lei/136-2003-693251?_ts=1680652800034

Decreto-Lei nº 296/2007, de 22 de agosto do Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas, Diário da República nº 161/2007, Série I (2007). <https://dre.pt/dre/detalhe/decreto-lei/296-2007-640663>

DGAV. (2023). *Procedimento de Notificação de Suplementos Alimentares – DGAV*. <https://www.dgav.pt/alimentos/conteudo/generos-alimenticios/regras-especificas-por-tipo-de-alimentos/suplementos-alimentares/procedimento-de-notificacao-de-suplementos-alimentares/>

DGAV. (2024). *Suplementos Alimentares – DGAV*. <https://www.dgav.pt/alimentos/conteudo/generos-alimenticios/regras-especificas-por-tipo-de-alimentos/suplementos-alimentares/>

DGAV. (sem data). *Consumo de Suplementos Alimentares: Notificação de reações adversas*. Obtido 13 de abril de 2023, de <https://www.dgav.pt/alimentos/conteudo/generos-alimenticios/regras-especificas-por-tipo-de-alimentos/suplementos-alimentares/>

DGS. (2011a). *Norma nº 019/2011–Abordagem Terapêutica das Dislipidemias no Adulto*. <https://normas.dgs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2019/09/abordagem-terapeutica-das-dislipidemias-no-adulto.pdf>

DGS. (2011b). *Norma nº 026/2011–Abordagem Terapêutica da Hipertensão Arterial*. <https://normas.dgs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2019/09/abordagem-terapeutica-da-hipertensao-arterial.pdf>

DGS. (2011c). *Norma nº 020/2011–Hipertensão Arterial: Definição e classificação*. https://normas.dgs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2019/09/hipertensao-arterial_definicao-e-classificacao.pdf

DGS. (2015a). *Ácido fólico · PNPAS*. <https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/acido-folico/>

DGS. (2015). *Crómio · PNPAS*. <https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/cromio/>

DGS. (2015). *Potássio · PNPAS*. <https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/potassio/>

DGS. (2015d). *Selénio · PNPAS*. <https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/selenio/>

DGS. (2015e). *Vitamina B2 (Riboflavina) · PNPAS*. <https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/vitamina-b2/>

DGS. (2015f). *Vitamina B3 (Niacina) · PNPAS*. <https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/vitamina-b3-niacina/>

DGS. (2015g). *Vitamina B6 (Piridoxina) · PNPAS*. <https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/vitamina-b6-piridoxina/>

DGS. (2015h). *Vitamina B12 · PNPAS*. <https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/vitamina-b12/>

DGS. (2015i). *Vitamina C · PNPAS*. <https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/vitamina-c/>

DGS. (2015j). *Vitamina D · PNPAS*. <https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/vitamina-d/>

DGS. (2015k). *Vitamina E · PNPAS*. <https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/vitamina-e/>

DGS. (2015l). *Vitamina K · PNPAS*. <https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/vitamina-k/>

DGS. (2015m). *Zinco · PNPAS*. <https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/zinco/>

DGS. (2015n). *Ómega 3 · PNPAS*. <https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/omega-3/>

Diretiva 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho da União Europeia, Jornal Oficial das Comunidades Europeias nº 183/51 (2002). <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2002:183:0051:0057:PT:PDF>

Dixon, A., Robertson, K., Yung, A., Que, M., Randall, H., & Wellalagodage, D. (2020). Efficacy of Probiotics in Patients of Cardiovascular Disease Risk : a Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Hypertens Rep* 22 (9), 74. <https://doi.org/10.1007/s11906-020-01080-y>

Djaoudene, O., Romano, A., Bradai, Y. D., Zebiri, F., Ouchene, A., Yousfi, Y., Amrane-Abider, M., Sahraoui-Remini, Y., & Madani, K. (2023). A Global Overview of Dietary Supplements: Regulation, Market Trends, Usage during the COVID-19 Pandemic, and Health Effects. *Nutrients*, 15(15), Artigo 15. <https://doi.org/10.3390/nu15153320>

Dominguez, L., Veronese, N., & Barbagallo, M. (2020). Magnesium and Hypertension in Old Age. *Nutrients*, 13(1), 139. <https://doi.org/10.3390/nu13010139>

Duarte, D., Gadelha, D. A., Luiz, J., Alves, D. B., César, P., Costa, T., Sousa, M., Cavalcanti, C. D. O., Bezerril, F. F., Almeida, J. F., Cruz, J. D. C., Magnani, M., Balarini, C. M., & Mascarenhas, S. R. (2022). Lactobacillus group and arterial hypertension: A broad review on effects and proposed mechanisms. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 0(0), 1–22. <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2136618>

Dubois-Deruy, E., Peugnet, V., Turkieh, A., & Pinet, F. (2020). Oxidative Stress in Cardiovascular Diseases. *Antioxidants* (Basel, Switzerland), 9(9), 864. <https://doi.org/10.3390/antiox9090864>

Dwyer, J. T., Coates, P. M., & Smith, M. J. (2018). Dietary Supplements: Regulatory Challenges and Research Resources. *Nutrients*, 10(1), 41. <https://doi.org/10.3390/nu10010041>

- EdrawMax. (2024). *As Regras para Criar Fluxogramas*.
<https://www.edrawsoft.com/pt/flowchart-rules.html>
- EFSA. (2006). *Royal Pharmaceutical Society of Great Britain*.
- Ejtahed, H. S., Niafar, M., & Mofid, V. (2011). Effect of probiotic yogurt containing *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium lactis* on lipid profile in individuals with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Dairy Science*, *94*(7), 3288–3294. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-4128>
- EMA. (2008). *Committee on herbal medicinal products (HMPC)—Community herbal monograph on *solidago virgaurea* L., herba*. https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-solidago-virgaurea-l-herba_en.pdf
- EMA. (2010). *Community herbal monograph on *Arctium lappa* L., radix*. https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-arctium-lappa-l-radix_en.pdf
- EMA. (2012). *Community herbal monograph on *Zingiber officinale* Roscoe, rhizoma*. https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-zingiber-officinale-roscoe-rhizoma_en.pdf
- EMA. (2015a). *European Union herbal monograph on *Capsicum annum* L. var. *Minimum* (Miller) Heiser and small fruited varieties of *Capsicum frutescens* L., fructus*. https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-capsicum-annuum-l-var-minimum-miller-heiser-and-small-fruited-varieties-capsicum-frutescens-l-fructus_en.pdf
- EMA. (2015b). *European Union herbal monograph on *Vaccinium myrtillus* L., fructus recens*. https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-vaccinium-myrtillus-l-fructus-recens_en.pdf
- EMA. (2016). *European Union herbal monograph on *Crataegus* spp., folium cum flore*. https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-crataegus-spp-folium-cum-flore_en.pdf
- EMA. (2017a). *European Union herbal monograph on *Vitis vinifera* L., folium*. https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-vitis-vinifera-l-folium-revision-1_en.pdf
- EMA. (2017b). *European Union herbal monograph on *Olea europaea* L., folium*. https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-olea-europaea-l-folium-revision-1_en.pdf

herbal-monograph-olea-europaea-l-folium-first-version_en.pdf

EMA. (2018). *European Union monographs and list entries* [Text]. European Medicines Agency. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/herbal-products/european-union-monographs-list-entries>

EMA. (2018a). *European Union herbal monograph on Curcuma longa L., rhizoma*. https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-curcuma-longa-l-rhizoma-revision-1_en.pdf

EMA. (2018b). *European Union herbal monograph on Cynara cardunculus L. (syn. Cynara scolymus L.), folium*. https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-cynara-cardunculus-l-syn-cynara-scolymus-l-folium_en.pdf

EMA. (2018c). *European Union herbal monograph on Silybum marianum (L.) Gaertn., fructus*. https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-silybum-marianum-l-gaertn-fructus_en.pdf

EMA. (2021). *European Union herbal monograph on Orthosiphon aristatus (Blume) Miq. Var. Aristatus, folium*. https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/european-union-herbal-monograph-orthosiphon-aristatus-blume-miq-var-aristatus-folium-revision-1_en.pdf

EMA. (2022). *European Union herbal monograph on Centella asiatica (L.) Urb., herba*. https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/european-union-herbal-monograph-centella-asiatica-l-urb-herba-revision-1_en.pdf

ESCOP (2003). *ESCOP Monographs: The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products*. (2nd ed.). Exeter (UK): European Scientific Cooperative on Phytotherapy and Thieme.

ESCOP. (2020). *Vitis viniferae folium (Red vine leaf)*. *ESCOP*. <https://www.escop.com/downloads/vitis-viniferae-folium-red-vine-leaf/>

ESCOP. (sem data). *ESCOP. ESCOP*. <https://escop.com/escop-products/>

Estrada-Salas, P. A., Montero-Morán, G. M., Martínez-Cuevas, P. P., González, C., & Barba de la Rosa, A. P. (2014). Characterization of antidiabetic and antihypertensive properties of canary seed (*Phalaris canariensis* L.) peptides. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *62*(2), 427–433. <https://doi.org/10.1021/jf404539y>

European Commission. (2018). *EU Register on nutrition and health claims*. 866.

European Food Safety Authority. (2023). *Overview on Tolerable Upper Intake Levels as derived by the Scientific Committee on Food (SCF) and the EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA)*. https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/2023-11/ul_summary_tables-version-8.pdf

Expanded Commission E. (2000). *Goldenrod*. Herbal Medicine: Expanded Commission E. <http://cms.herbalgram.org/expandedE/Goldenrod.html?ts=1536617421&signature=a0666677ed1db26c24bf9ed75600a105>

Fang, Y., Chen, H., Zhang, X., Zhang, H., Xia, J., Ding, K., & Fang, Z. (2019). Probiotic administration of *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 attenuates atherosclerotic plaque formation in ApoE - / - Mice fed with a high-fat diet. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 23(8), 3533–3541. https://doi.org/10.26355/eurrev_201904_17722

Faulkner, D. J. (2002). Marine natural products. *Journal of Natural Products Reports*, 19, 1–48.

Gospodarczyk, A., Marczewski, K., Gospodarczyk, N., Widuch, M., Tkocz, M., & Zalejska-Fiolka, J. (2022). Homocysteine and cardiovascular disease - a current review. *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*, 75(11 pt 2), 2862–2866. <https://doi.org/10.36740/WLek202211224>

Government of Canada, H. C. (2023). *Multi-Vitamin/Mineral Supplements Monograph*. https://webprod.hc-sc.gc.ca/nhpid-bdipsn/atReq.do?atid=multi_vitmin_suppl&lang=eng

Government of Canada, H. C. (2023). *Multi-Vitamin/Mineral Supplements Monograph*. https://webprod.hc-sc.gc.ca/nhpid-bdipsn/atReq.do?atid=multi_vitmin_suppl&lang=eng

Government of Canada. (2018a). *Natural Health Product L-Carnitine*.

Government of Canada. (2018b). *Natural Health Product Resveratrol*.

Government of Canada. (2019a). *Natural Health Product Betaine*.

Government of Canada. (2019b). *Natural Health Product Quercetin*.

Government of Canada. (2019c). *Natural Health Product Taurine*.

Government of Canada. (2021). *Natural Health Product Inulin*.

Government of Canada. (2024). *Natural Health Product L-Arginine*.

Guimarães, N. C., Sousa, F. L. A., Souza, M. C. S., Almeida, P. D. O., Santos, M. C. D., Nunez, C. V., Oliveira, R. V., Mourão, R. H. V., & Moura, V. M. (2020). Avaliação do potencial anti-picada de cobra, antimicrobiano e antioxidante de *Philodendron megalophyllum* Schott (Araceae), tradicionalmente utilizado em acidentes causados por serpentes na região oeste do Pará, Brasil.

- Toxicon*, 184, 99–108. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2020.05.024>
- Guo, C. F., & Li, J. Y. (2013). Hypocholesterolaemic action of *Lactobacillus casei* F0822 in rats fed a cholesterol-enriched diet. *International Dairy Journal*, 32, 144–149. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2013.04.001>
- Hosono, A., Usman (2000). Effect of Administration of *Lactobacillus gasseri* on Serum Lipids and Fecal Steroids in Hypercholesterolemic Rats. *Journal of Dairy Science*, 83(8), 1705–1711. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(00\)75039-9](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(00)75039-9)
- Harris W.S., Pottala J.V., Sands S.A., Jones P.G. (2007). Comparison of the effects of fish and fish-oil capsules on the n-3 fatty acid content of blood cells and plasma phospholipids. *Am. J. Clin. Nutr.* 86:1621–25
- Hart, B. L. (2005). The evolution of herbal medicine: Behavioural perspectives. *Animal Behaviour*, 70(5), 975–989. <https://doi.org/10.1016/j.anbehav.2005.03.005>
- Honarbaksh, S., & Schachter, M. (2009). Vitamins and cardiovascular disease. *The British Journal of Nutrition*, 101(8), 1113–1131. <https://doi.org/10.1017/S000711450809123X>
- Hlivak, P., Odraska, J., Ferencik, M., Ebringer, L., Jahnova, E., & Mikes, Z. (2005). One-year application of probiotic strain *Enterococcus faecium* M-74 decreases serum cholesterol levels. *Bratislavske Lekarske Listy*, 106(2), 67–72.
- Howard, M. S., DiDonato, K. L., Janovick, D. L., Schroeder, M. N., Powers, M. F., Azzi, A. G., & Lengel, A. J. (2018). Perspectives of athletes and pharmacists on pharmacist-provided sports supplement counseling: An exploratory study. *Journal of the American Pharmacists Association: JAPhA*, 58(4S), S30–S36.e2. <https://doi.org/10.1016/j.japh.2018.05.003>
- Hu, X., Wang, T., Li, W., Jin, F., & Wang, L. (2013). Effects of NS lactobacillus strains on lipid metabolism of rats fed a high-cholesterol diet. *Lipids in Health and Disease*, 67, 1–12. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-12-67>
- Índice Nacional Terapêutico Online. (2021a). *Arginina—Informação Geral*. <https://www.indice.eu/pt/medicamentos/DCI/arginina/informacao-geral>
- Índice Nacional Terapêutico Online. (2021b). *Astaxantina—Informação Geral*. <https://www.indice.eu/pt/medicamentos/DCI/astaxantina/informacao-geral>
- Índice Nacional Terapêutico Online. (2021c). *Berberina—Informação Científica*. <https://www.indice.eu/pt/medicamentos/DCI/berberina/informacao-cientifica>

Índice Nacional Terapêutico Online. (2021d). *Betaína—Informação Geral*.
<https://www.indice.eu/pt/medicamentos/DCI/betaina/informacao-geral>

Índice Nacional Terapêutico Online. (2021e). *Citrulina—Informação Geral*.
<https://www.indice.eu/pt/medicamentos/DCI/citrulina/informacao-geral>

Índice Nacional Terapêutico Online. (2021f). *Inositol—Informação Geral*.
<https://www.indice.eu/pt/medicamentos/DCI/inositol/informacao-geral>

Índice Nacional Terapêutico Online. (2021g). *L-carnitina—Informação Geral*.
<https://www.indice.eu/pt/medicamentos/DCI/levocarnitina/informacao-geral>

Índice Nacional Terapêutico Online. (2021h). *Orizanol—Informação Geral*.
<https://www.indice.eu/pt/medicamentos/DCI/orizanol/informacao-geral>

Índice Nacional Terapêutico Online. (2021i). *Taurina—Informação Geral*.
<https://www.indice.eu/pt/medicamentos/DCI/taurina/informacao-geral>

Índice Nacional Terapêutico Online. (2022). *Resveratrol—Informação Geral*.
<https://www.indice.eu/pt/medicamentos/DCI/resveratrol/informacao-geral>

Índice Nacional Terapêutico Online. (2023a). *Policosanol—Informação Geral*.
<https://www.indice.eu/pt/medicamentos/DCI/policosanol/informacao-geral>

Índice Nacional Terapêutico Online. (2023b). *Quercetina—Informação Geral*.
<https://www.indice.eu/pt/medicamentos/DCI/quercetina/informacao-geral>

Índice Nacional Terapêutico Online. (2023c). *Inulina—Informação Geral*.
<https://www.indice.eu/pt/medicamentos/DCI/inulina/informacao-geral>

Índice Nacional Terapêutico Online. (2024). *Betacaroteno—Informação Geral*.
<https://www.indice.eu/pt/medicamentos/DCI/betacaroteno/informacao-geral>

Índice Nacional Terapêutico Online. (sem data). ÍNDICE® Online. Obtido 14 de abril de 2024, de
<https://www.indice.eu/pt/indices/indice-online/apresentacao-indice-online>

INSA. (2023). *INSA_pt*. <http://portfir.insa.pt/>

Johnson, G. H., & Fritsche, K. (2012). Effect of Dietary Linoleic Acid on Markers of Inflammation in Healthy Persons: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 112(7), 1029–1041.e15. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2012.03.029>

Júnior, V. F. V., & Mello, J. C. P. (2008). As monografias sobre plantas medicinais. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 18, 464–471. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2008000300022>

- Latoszek, K. L., Cybulska, B., Stoś, K., & Tyszko, P. (2021). Hypolipaeamic nutraceuticals: Red yeast rice and Armolipid, berberine and bergamot. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine: AAEM*, 28(1), 81–88. <https://doi.org/10.26444/aaem/130629>
- Lek, B., Hlivak, P., Odraska, J., Ferencik, M., Ebringer, L., Jahnova, E., & Mikes, Z. (2014). *One-year application of probiotic strain Enterococcus faecium M- 74 decreases serum cholesterol levels*. 106 (2)(January 2005), 67–72.
- Marangoni, F., Agostoni, C., Borghi, C., Catapano, A. L., Cena, H., Ghiselli, A., Vecchia, C. L., Lercker, G., Manzato, E., Pirillo, A., Riccardi, G., Risé, P., Visioli, F., & Poli, A. (2020). Dietary linoleic acid and human health: Focus on cardiovascular and cardiometabolic effects. *Atherosclerosis*, 292, 90–98. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.11.018>
- Markttest. (2013). *Um milhão de consumidores de vitaminas e suplementos*. <https://www.markttest.com/wap/a/n/id-1c1b.aspx>
- Markttest. (2015). *Aumenta número de consumidores de vitaminas e suplementos*. <https://www.markttest.com/wap/a/n/id-1fe2.aspx>
- Markttest. (2017). *Dois milhões de consumidores de vitaminas e suplementos*. <https://www.markttest.com/wap/a/n/id-22e3.aspx>
- Markttest. (2019). *Consumidores de vitaminas e suplementos duplicam em 5 anos*. <https://www.markttest.com/wap/a/n/id-24c6.aspx>
- Markttest. (2021). *Mais de 2 milhões de consumidores de vitaminas e suplementos*. <https://www.markttest.com/wap/a/n/id-2739.aspx>
- Markttest. (2023). *2,3 milhões de consumidores de vitaminas e suplementos*. <https://www.markttest.com/wap/a/n/id-2970.aspx>
- Mason, P. (2007). *Dietary Supplements* (3rd ed.). Pharmaceutical Press.
- Ministero della Salute. (2022). *AL TRINUTRIENTIE ALTRE SOSTANZE A EFFETTO NUTRITIVO O FISILOGICO*. https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_1268_4_file.pdf
- Model, H. S. R., Yang, J., Ma, Y., Li, T., Pang, Y., Zhang, H., Xie, Y., & Liu, H. (2023). J-12 on Hyperglycemia in Pregnancy and Pregnancy Outcomes. *Nutrients*, 15 (1), 170. <https://doi.org/10.3390/nu15010170>
- Monografia Monascus purpureus—Red Yeast Rice*. (2004). 9(2), 3.

- Morelli, M.B., Gambardella, J., Castellanos, V., Trimarco, V., Santulli, G. (2020). Vitamin C and Cardiovascular Disease: An Update. *Antioxidants*, *9*, 1227. <https://doi.org/10.3390/antiox9121227>
- Mori TA, Burke V, Puddey IB, Watts GF, O'Neal DN, et al. (2000). Purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids have differential effects on serum lipids and lipoproteins, LDL particle size, glucose, and insulin in mildly hyperlipidemic men. *Am. J. Clin. Nutr.* *71*:1085–94
- Morita, H., & Hosono, A. (2000). Effect of Administration of Fermented Milk Containing Whey Protein Concentrate to Rats and Healthy Men on Serum Lipids and Blood Pressure. *Journal of Dairy Science*, *83*(2), 255–263. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(00\)74872-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(00)74872-7)
- Ng, J. Y., Tahir, U., & Dhaliwal, S. (2021). Barriers, knowledge, and training related to pharmacists' counselling on dietary and herbal supplements: A systematic review of qualitative studies. *BMC Health Services Research*, *21*(1), 499. <https://doi.org/10.1186/s12913-021-06502-4>
- Oliveira, L.L., Sakuragui, C., Soares, M. de L., & Schrago, C. G. (2016). Evolution of Philodendron (Araceae) species in neotropical biomes. *PeerJ*, *4*. <https://doi.org/10.7717/peerj.1744>
- Oniszczyk, A., Oniszczyk, T., & Gancarz, M. (2021). Role of Gut Microbiota, Probiotics and Prebiotics in the Cardiovascular Diseases. *Molecules*, *26* (4), 1–15. <https://doi.org/10.3390/molecules26041172>
- Pant, B. (2014). Application of plant cell and tissue culture for the production of phytochemicals in medicinal plants. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, *808*, 25–39. https://doi.org/10.1007/978-81-322-1774-9_3
- Park, S. W., Shin, K. C., Yoou, S.-K., Park, H. J., Eun, S. H., Bae, Y. M., Lee, H. M., Chae, H.-J., Chae, S.-W., & Choi, B. H. (2019). Effects of an ethanolic extract of mulberry fruit on blood pressure and vascular remodeling in spontaneous hypertensive rats. *Clinical and Experimental Hypertension (New York, N.Y.: 1993)*, *41*(3), 280–286. <https://doi.org/10.1080/10641963.2018.1469645>
- Passos, C. S., Ribeiro, R. S., Rosa, T. S., Neves, R. V. P., Costa, F., Ginoza, M., & Boim, M. A. (2016). Cardiovascular and Renal Effects of Birdseed Associated with Aerobic Exercise in Rats. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *48*(10), 1925–1934. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000995>
- Punia Bangar, S., Singh, A., Chaudhary, V., Sharma, N., & Lorenzo, J. M. (2023). Beetroot as a novel ingredient for its versatile food applications. *Critical reviews in food science and nutrition*, *63*(26), 8403–8427. <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2055529>

Raposo, H. A. S. N., & Caetano, L. A. (2011). Um olhar interdisciplinar sobre os suplementos alimentares: Reconfiguração dos papéis profissionais no contexto das novas tendências de consumo terapêutico. *Saúde & Transformação Social / Health & Social Change*, 2(2), Artigo 2.

Regulamento (CE) 1924/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho, Jornal Oficial da União Europeia (2006). <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32006R1924>

Rerksuppaphol, S., & Rerksuppaphol, L. (2015). A Randomized Double-blind Controlled Trial of Lactobacillus acidophilus Plus Bifidobacterium bifidum versus Placebo in Patients with Hypercholesterolemia. *Journal of Clinical Diagnostic Research*, 9 (3), 1–4. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/11867.5728>

Real Decreto 130/2018, de 16 de marzo, por el que se modifica el Real Decreto 1487/2009, de 26 de septiembre, relativo a los complementos alimenticios., 75, BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO, 8 (2018). <https://www.dgav.pt/wp-content/uploads/2021/07/DECRETO-130-2018-Espanha.pdf>

Regulamento UE 2022/860 da Comissão, 2022/860, Jornal Oficial da União Europeia, 5 (2022). <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32022R0860&from=EM>

Regulamento UE nº 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 25 de Outubro de 2011, Jornal Oficial da União Europeia 46 (2011). <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:304:0018:0063:PT:PD>

Regulamento UE 2023/648 da Comissão, Jornal Oficial da União Europeia (2023). <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32023R0648>

Regulamento (CE) nº 1170/2009 da Comissão. (2009). <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/?uri=CELEX%3A32009R1170>

Regulamento UE nº 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 25 de Outubro de 2011, Jornal Oficial da União Europeia 46 (2011). <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:304:0018:0063:PT:PDF>

Rotblatt, M. (2000). *Herbal Medicine: Expanded Commission E Monographs. Annals of Internal Medicine*, 133(6), 487. doi:10.7326/0003-4819-133-6-200009190-00031

Sánchez, M., González-Burgos, E., Iglesias, I., Lozano, R., & Gómez-Serranillos, M. P. (2020). Current uses and knowledge of medicinal plants in the Autonomous Community of Madrid

- (Spain): A descriptive cross-sectional study. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, *20*(1), 306. <https://doi.org/10.1186/s12906-020-03089-x>
- Santos C.P., Silva R.R., Santos R. T., Passos N.R.V., Costa F., Milton G., Aparecida B.M. (2016). Cardiovascular and Renal Effects of Birdseed Associated with Aerobic Exercise in Rats. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *48*(10). <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000995>
- Savino, G., Valenti, L., D'Alisera, R., Pinelli, M., Persi, Y., Trenti, T., & WDPP (2019). Dietary supplements, drugs and doping in the sport society. *Annali Di Igiene: Medicina Preventiva E Di Comunita*, *31*(6), 548–555. <https://doi.org/10.7416/ai.2019.2315>
- Sen, T., & Samanta, S. K. (2015). Medicinal plants, human health and biodiversity: a broad review. *Advances in biochemical engineering/biotechnology*, *147*, 59–110. https://doi.org/10.1007/10_2014_273
- Shahidi, F., & Ambigaipalan, P. (2018). Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Health Benefits. *Annual review of food science and technology*, *9*, 345–381. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-111317-095850>
- Šilhavý, J., Mlejnek, P., Šimáková, M., Malínská, H., Marková, I., Hüttl, M., Miklánková, D., Kazdová, L., Vrbacký, M., Pecinová, A., Mráček, T., & Pravenec, M. (2023). Hypolipidemic Effects of Beetroot Juice in SHR-CRP and HHTg Rat Models of Metabolic Syndrome: Analysis of Hepatic Proteome. *Metabolites*, *13*(2), 192. <https://doi.org/10.3390/metabo13020192>
- Singh, T. P., Malik, R. K., Katkamwar, S. G., & Kaur, G. (2014). Hypocholesterolemic effects of *Lactobacillus reuteri* LR6 in rats fed on high-cholesterol diet. *International Journal of FOOD Sciences and Nutrition*, *66* (1), 71–75. <https://doi.org/10.3109/09637486.2014.953450>
- Teixé-Roig, J., Oms-Oliu, G., Odriozola-Serrano, I., & Martín-Belloso, O. (2023). Emulsion-Based Delivery Systems to Enhance the Functionality of Bioactive Compounds: Towards the Use of Ingredients from Natural, Sustainable Sources. *Foods (Basel, Switzerland)*, *12*(7), 1502. <https://doi.org/10.3390/foods12071502>
- Teixeira D., Marinho R., Mota I., Castela I., Morais J., Pestana D., Calhau C., Sousa S., Bica M., Lopes D., Nabais P., Vasconcelos F., Moreira P., Graca P., & Gregório M. J. (2021). *Alimentação e Nutrição na Gravidez*. DGS. https://nutrimento.pt/activeapp/wp-content/uploads/2021/03/ManualGravidez_Final-3Marc%CC%A7o2021.pdf
- Thakor, V., Leach, M. J., Gillham, D., & Esterman, A. (2011). The quality of information on websites

selling St. John's wort. *Complementary Therapies in Medicine*, 19(3), 155–160. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2011.05.005>

Thandapilly, S. J., Louis, X., Kalt, W., Raj, P., Stobart, J. L., Aloud, B. M., Vinqvist-Tymchuk, M., Yu, L., Kaminski, J., Latruffe, N., Anderson, C. M., Anderson, H. D., & Netticadan, T. (2022). Effects of blueberry polyphenolic extract on vascular remodeling in spontaneously hypertensive rats. *Journal of Food Biochemistry*, 46(9), e14227. <https://doi.org/10.1111/jfbc.14227>

Türk, P., Nemeç-Bakk, A., Talwar, T., Suntres, Z., Belló-Klein, A., da Rosa Araujo, A. S., & Khaper, N. (2022). Blueberry extract attenuates norepinephrine-induced oxidative stress and apoptosis in H9c2 cardiac cells. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 477(3), 663–672. <https://doi.org/10.1007/s11010-021-04313-z>

Venturella, G., Ferraro, V., Cirilincione, F., & Gargano, M. L. (2021). Medicinal Mushrooms: Bioactive Compounds, Use, and Clinical Trials. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(2), Artigo 2. <https://doi.org/10.3390/ijms22020634>

Verbraucherschutz B.F. & Lebensmittelsicherheit. (2014). *List of Substances of the Competent Federal Government and Federal State Authorities Category "Plants and plant parts": Vol. 8.8*. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) Dienststelle Berlin Mauerstraße 39–42 D-10117 Berlin. https://www.dgav.pt/wp-content/uploads/2021/07/Lista-de-Substancias-do-Governo-Federal_Alemanha_Plantas.pdf

Wang, L., Liu, K., Gao, D., & Hao, J. (2013). Protective effects of two *Lactobacillus plantarum* strains in hyperlipidemic mice. *World Journal of Gastroenterology*, 19(20), 3150–3156. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i20.3150>

Wang, Y., Gallegos, J. L., Haskell-Ramsay, C., & Lodge, J. K. (2022). Effects of Blueberry Consumption on Cardiovascular Health in Healthy Adults: A Cross-Over Randomised Controlled Trial. *Nutrients*, 14(13), 2562. <https://doi.org/10.3390/nu14132562>

WHO (Ed.). (1999). *WHO monographs on selected medicinal plants: Volume 1* (Vol. 1). World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42052/9241545178.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

WHO (Ed.). (2007). *WHO monographs on selected medicinal plants: Volume 3*. World Health Organization. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42052/9789241547024_eng.pdf?sequence=3&isAllowed=y

WHO (Ed.). (2009). *WHO monographs on selected medicinal plants: Volume 4*. World Health

Organization.https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42052/9789241547055_eng.pdf?sequence=4&isAllowed=y

WHO. (2002). *WHO monographs on selected medicinal plants: Volume 2* (Vol. 2). World Health Organization.<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42052/9241545372.pdf?sequence=2&isAllowed=y>

Williams, N. T. (2010). Probiotics. *American Journal of Health-System Pharmacy*, *67*(6), 449–458. <https://doi.org/10.2146/ajhp090168>

Witkowska, A., Gryn-Rynko, A., Syrkiewicz, P., Kitala-Tańska, K., & Majewski, M. S. (2024). Characterizations of White Mulberry, Sea-Buckthorn, Garlic, Lily of the Valley, Motherwort, and Hawthorn as Potential Candidates for Managing Cardiovascular Disease–In Vitro and Ex Vivo Animal Studies. *Nutrients*, *16*(9), 1313. <https://doi.org/10.3390/nu16091313>

Yamamoto, N., Maeno, M., & Takano, T. (1999). Purification and Characterization of an Antihypertensive Peptide from a Yogurt-Like Product Fermented by *Lactobacillus helveticus* CPN4. *Journal of Dairy Science*, *82*(7), 1388–1393. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(99\)75364-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(99)75364-6)

Yang, T. Y., Yu, M.-H., Wu, Y. L., Hong, C. C., Chen, C. S., Chan, K. C., & Wang, C. J. (2022). Mulberry Leaf (*Morus alba* L.) Extracts and Its Chlorogenic Acid Isomer Component Improve Glucolipotoxicity-Induced Hepatic Lipid Accumulation via Downregulating miR-34a and Decreased Inflammation. *Nutrients*, *14*(22), 4808. <https://doi.org/10.3390/nu14224808>

Zamani, H., Joode, M. E. J. R., Hossein, I. J., Henckens, N. F. T., Guggeis, M. A., Berends, J. E., de Kok, T. M. C. M., & van Breda, S. G. J. (2021). The benefits and risks of beetroot juice consumption: a systematic review. *Critical reviews in food science and nutrition*, *61*(5), 788–804. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1746629>

Zhang, Y., Zheng, T., Shi, P., Zhang, H., Li, J., & Sun, Z. (2023). Probiotics *Bifidobacterium lactis* M8 and *Lactobacillus rhamnosus* M9 prevent high blood pressure via modulating the gut microbiota composition and host metabolic products. *Microbiota composition and host metabolic products*, *8*(6). <https://doi.org/10.1128/msystems.00331-23>

Zhao, Q. Y., Li, Q., Hasan Rashedi, M., Sohoul, M., Rohani, P., & Velu, P. (2024). The effect of vitamin K supplementation on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Journal of nutritional science*, *13*, e3. <https://doi.org/10.1017/jns.2023.106>

Zoughaib, W. S., Hoffman, R. L., Yates, B. A., Moorthi, R. N., Lim, K., & Coggan, A. R. (2023). Short-term beetroot juice supplementation improves muscle speed and power but does not reduce blood pressure or oxidative stress in 65-79 y old men and women. *Nitric oxide: biology and chemistry*, 138-139, 34-41. <https://doi.org/10.1016/j.niox.2023.05.005>

Anexos

Anexo 1. Base de dados relativa às vitaminas.

Dados Recolhidos	Vitamina B2 Riboflavina	Vitamina B3 Niacina	Vitamina B6 Piridoxina
Fonte	<p>Cereais (flocos de farelo, milho, muesli), leite e produtos lácteos, ovo, carne (cordeiro, frango, porco), peixe, levedura de cerveja (Mason, 2007).</p> <p>A levedura e fígado (mais de 2 mg/100 g), leite, clara de ovo, ovas de peixe, rins e vegetais de folhas (EFSA, 2006).</p> <p>Vísceras (rins e fígado), ovos, cogumelos, pão, carnes magras e produtos lácteos (DGS, 2015e).</p>	<p>Cereais (farelo integral, flocos, milho, muesli), pão, leite e produtos lácteos, ovo, carne (cordeiro, frango, porco), peixe, hortícolas (ervilhas, batatas, feijão, grão-de-bico, feijão vermelho, lentilhas), nozes, amendoins, levedura de cerveja (Mason, 2007).</p> <p>Fontes de origem animal (carnes magras), pescado, podendo encontrar-se em cereais e derivados pouco refinados, cogumelos e pão (DGS, 2015f).</p>	<p>Cereais (farelo de trigo, flocos de milho, flocos de trigo integral, flocos de cereais e frutos secos tipo "Muesli"), leite e produtos lácteos, carne (rim e fígado de cordeiro, porco, frango), peixe, batatas, leguminosas, frutos (pera, abacate), nozes, amendoins, pão, levedura de cerveja (DGS, 2015b; INSA, 2023; Mason, 2007).</p>
Usos Aprovados/ Principais Indicações/ Usos suportados por dados clínicos	<p>Metabolismo energético, formação de tecidos; ajuda a manter/apoiar membranas mucosas saudáveis e glóbulos vermelhos normais; intervém no metabolismo normal do ferro e capacidade do corpo metabolizar nutrientes; ajuda a prevenir a deficiência de riboflavina (Government of Canada, 2023).</p>	<p>Ajuda no crescimento e desenvolvimento normais; ajuda no metabolismo energético/ formação de tecidos; ajuda a prevenir a deficiência de vitamina B3; ajuda a manter/apoiar a capacidade do corpo de metabolizar nutrientes (Government of Canada, 2023).</p>	<p>Metabolismo energético, formação de tecidos e glóbulos vermelhos; previne a deficiência de vitamina B6; ajuda na metabolização de nutrientes (Government of Canada, 2023).</p> <p>Síndrome pré-menstrual. Reduz a gravidade e frequência de ataques de asma. Doença coronária (reduz a homocisteína). Enjoos e hipertensão na gravidez (Mason, 2007).</p>

Dados Recolhidos	Vitamina B2 Riboflavina	Vitamina B3 Niacina	Vitamina B6 Piridoxina
	<p>Enxaqueca; acidose láctica induzida por terapia antirretroviral em pacientes com SIDA (Mason, 2007).</p> <p>Participa na produção de energia, funções celulares, crescimento e desenvolvimento, ou seja, essencial para o crescimento e reparação de tecidos (DGS, 2015e).</p>	<p>O ácido nicotínico reduz o colesterol e triglicéridos séricos; provoca vasodilatação periférica (Mason, 2007).</p> <p>Participa na produção de energia e no metabolismo, e tem também um papel importante na reparação do DNA e estabilidade genética (DGS, 2015f).</p>	<p>Metabolismo das proteínas, desenvolvimento cognitivo, imunidade, formação hemoglobina (DGS, 2015b).</p> <p>Altas doses: tratamento síndrome pré-menstrual, depressão, Síndrome de Down, hipercinesia, autismo, neurose, doença de Hodgkin e doença de Parkinson (EFSA, 2006).</p>
Contraindicações	Sem relatos	Gota, úlcera péptica, doença hepática, diabetes mellitus (Mason, 2007).	Hipersensibilidade à piridoxina (Mason, 2007).
Efeitos Adversos	Toxicidade em humanos desconhecida; grandes doses podem causar descoloração amarela na urina (Mason, 2007).	<p>Rubor (leve e transitório) (Government of Canada, 2023).</p> <p><u>Nicotinamida</u> (náuseas, cefaleias, azia, fadiga, dor de garganta, visão turva, cabelo e pele seca); <u>ácido nicotínico</u> (cefaleia latejante, tontura, náuseas, vômitos, prurido, diminuição da tolerância à glicose, aumento dos níveis de ácido úrico, insuficiência hepática e hipertensão) (Mason, 2007).</p>	<p>Neuropatia periférica; parestesia nas mãos e pés; perda de reflexos dos membros e reflexos tendinosos alterados ou ausentes; fotossensibilidade; tonturas; náuseas; exacerbação do acne (Mason, 2007).</p> <p>Danos neuronais; efeitos motores e sensoriais; fotossensibilidade (EFSA, 2006).</p> <p>Neurotoxicidade relatada apenas após períodos prolongados com altas doses (>500 mg/dia, equivalente a cerca de 8 mg/kg/dia) (EFSA, 2006).</p>

Dados Recolhidos	Vitamina B2 Riboflavina	Vitamina B3 Niacina	Vitamina B6 Piridoxina
Interações	Álcool; barbitúricos; contraceptivos orais; antidepressivos tricíclicos; ferro (Mason, 2007).	Agentes redutores de colesterol ou hipolipemiantes (Mason, 2007).	Álcool; hidralazina; isoniazida; levodopa; estrogénios; teofilina; vitamina C; excesso ou falta de vitaminas complexo B (Mason, 2007).
VRN / Posologia	<p><u>VRN</u>: 1,4 mg (Regulamento UE nº 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 25 de Outubro de 2011, 2011).</p> <p><u>Suplementos fornecem</u> 1-3 mg/dia (Mason, 2007).</p> <p><u>Valor Máximo Tolerável de Consumo:</u></p> <p>0-18 anos: sem dados (EFSA, 2023; Government of Canada, 2023).</p>	<p><u>VRN</u>: 16 mg (Regulamento UE nº 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 25 de Outubro de 2011, 2011).</p> <p><u>Nicotinamida</u>: 30-50 mg/dia (Mason, 2007); não exceder 500 mg/dia de ácido nicotínico (Government of Canada, 2023).</p> <p><u>Valor Máximo Tolerável de Consumo:</u></p> <p>< 18 anos: Nicotinamida: 1-18 anos: 150-700 mg/dia; ácido nicotínico: 2-8 mg/dia (EFSA, 2023).</p> <p>> 18 anos: Nicotinamida: 900 mg/dia; ácido nicotínico: 10 mg/dia (EFSA, 2023).</p> <p><u>Nível superior de nicotinamida</u> estabelecido em 900 mg/dia para adultos (EFSA, 2006).</p>	<p><u>VRN</u>: 1,4 mg (Regulamento UE nº 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 25 de Outubro de 2011, 2011).</p> <p>Necessidades diárias dependem da ingestão de proteína; recomendada a toma de 15 µg/g de proteína da dieta para adultos (EFSA, 2006).</p> <p><u>Valor Máximo Tolerável de Consumo:</u></p> <p>< 18 anos: > 4 meses, 2,2-10,7 mg/dia (EFSA, 2023)</p> <p>>18 anos: 12 mg/dia (EFSA, 2023)</p> <p>- Altas doses podem provocar dependência (Mason, 2007).</p>
Aconselhamento Extra	Atravessa a placenta e é excretada no leite materno; deteriora-se se exposta à luz ou se fervida (Mason, 2007).	É excretada no leite materno; <u>Sinais/ sintomas de défice</u> : redução apetite; perda de peso; desconforto gastrointestinal; fraqueza; irritabilidade; incapacidade de	100-150 mg/dia durante 5-10 anos não foi associada a toxicidade (Mason, 2007).

Dados Recolhidos	Vitamina B2 Riboflavina	Vitamina B3 Niacina	Vitamina B6 Piridoxina
	<p><u>Sinais/sintomas de défice:</u> dor na boca/garganta; ardor; prurido nos olhos; estomatite angular; glossite; vascularização da córnea; dermatite seborreica (Mason, 2007).</p> <p>O défice é raro mas quando não existe uma alimentação variada e equilibrada podem surgir défices e alguns sintomas como, edema na boca, queilose, perda de cabelo, olhos irritados e vermelhos (DGS, 2015e).</p>	<p>concentração; dor na boca; glossite; estomatite (Mason, 2007).</p> <p>O termo niacina descreve dois compostos relacionados: ácido nicotínico e nicotinamida. A forma de niacina geralmente usada em SA e como adição a alimentos é a nicotinamida (EFSA, 2006).</p> <p>Défices originam inicialmente fraqueza muscular, anorexia, indigestão e erupções na pele, porém défices mais graves originam pelagra que é caracterizada por dermatite, demência, diarreia e tremores (DGS, 2015f).</p>	<p><u>Sinais/sintomas de défice:</u> anemia microcítica, dermatite com queilose, glossite, depressão e confusão e função imunológica enfraquecida (DGS, 2015b).</p> <p>Os níveis dependem da ingestão de proteínas (EFSA, 2006). Uma vez que não existe armazenamento é essencial uma ingestão diária contínua (EFSA, 2006).</p> <p>Não existe preocupação em relação à ingestão de vitamina B6 de fontes alimentares (EFSA, 2006).</p>
<p>Gravidez/Amamentação</p>	<p><u>Gravidez/Amamentação:</u></p> <p>Sem dados de valores consumos máximos toleráveis (EFSA, 2023).</p> <p>Nenhum problema relatado (Mason, 2007).</p>	<p><u>Gravidez/Amamentação:</u></p> <p>Sem dados de valores consumos máximos toleráveis (EFSA, 2023).</p> <p>Dados inadequados de segurança do ácido nicotínico/nicotinamida na gravidez/lactação, logo, nível superior para adultos não se aplica a estas fases da vida (EFSA, 2006).</p>	<p><u>Gravidez/Amamentação</u> (consumo máximo tolerável): 12 mg/d (EFSA, 2023).</p> <p>Ingestão normal é segura (Mason, 2007).</p>

Anexo 1. Base de dados relativa às vitaminas (Continuação).

Dados Recolhidos	Vitamina B9 Ácido fólico	Vitamina B12 Cobalamina	Vitamina C Ácido ascórbico
Fonte	Cereal à base de farelo de trigo (tipo "All-Bran"); fígado de galinha, vaca, vitela e porco; alcachofra; leguminosas e vegetais de folha verde-escura (couve de bruxelas, repolho, couve-flor, espinafres); feijão vermelho, grão-de-bico); frutos cítricos, levedura de cerveja; marisco e ovos (DGS, 2015b; EFSA, 2006; INSA, 2023; Mason, 2007).	Fígado de vaca, vitela, porco; rim de porco e carneiro; berbigão, mexilhão, ameijoia; peixe (cavala, sardinha). Na dieta só vem de fontes animais, como produtos lácteos, peixe e carne (vermelha) (EFSA, 2006; INSA, 2023; Mason, 2007). Cianocobalamina: forma disponível em SA. Nos alimentos, a hidroxó-, metil- e 5'-desoxiadenosilcobalamina são as cobalaminas presentes (EFSA, 2006).	Frutas e vegetais (sumo laranja/toranja/ananás, kiwi, papaia, morango, cereja, melancia, romã, amora, framboesa, brócolo, alcachofra, rabanete, agrião, couve-de-bruxelas, repolho, couve-flor, espinafre) (DGS, 2015d; INSA, 2023; Mason, 2007). Principais fontes: frutas cítricas, vermelhas e vegetais verdes. Rins e fígado são boas fontes animais (EFSA, 2006).
Usos Aprovados/Principais Indicações/Usos suportados por dados clínicos	Formação de glóbulos vermelhos; previne a deficiência de vitamina B9; metabolização de nutrientes; contribui para o desenvolvimento fetal inicial normal (cérebro e medula espinhal) (Government of Canada, 2023). Reduz o risco de defeitos no tubo neural e a suplementação é recomendada nas primeiras 12 semanas de gravidez. Doença cardiovascular (redução da homocisteína).	Metabolismo energético; formação de glóbulos vermelhos; manutenção da função imunológica; prevenção da deficiência de vitamina B12; metabolização de nutrientes (Government of Canada, 2023). Prevenção de defeitos tubo neural; distúrbios do sono; doença cardiovascular (redução da homocisteína); neuropatia diabética; úlceras bucais; redução do risco de fratura do quadril (Mason, 2007).	Desenvolvimento e manutenção de ossos, cartilagens, dentes e gengivas; cicatrização de feridas; formação de tecido conjuntivo; proteção contra dano oxidativo; formação de colagénio; imunidade (Government of Canada, 2023). Formação de colagénio e outros constituintes orgânicos da matriz intracelular nos ossos, dentes e capilares; aumento da absorção intestinal de ferro não-heme; doença cardiovascular (hipercolesterolemia, HTA,

Dados Recolhidos	Vitamina B9 Ácido fólico	Vitamina B12 Cobalamina	Vitamina C Ácido ascórbico
	<p>Redução do risco de fratura do quadril (Mason, 2007).</p> <p>Divisão celular, síntese de ácidos nucleicos e metabolismo de aminoácidos (DGS, 2015a).</p>	<p>Formação das células sanguíneas, síntese de (ácido desoxirribonucleico e manutenção da integridade da mielina das células nervosas (DGS, 2015c).</p>	<p>acidente vascular cerebral); cicatrização de feridas (Mason, 2007).</p> <p>Biossíntese de colagénio; metabolismo proteico; imunidade: promoção da absorção do ferro (DGS, 2015d).</p> <p>Atividade antioxidante e capacidade de regenerar outros antioxidantes (ex: vitamina E) (EFSA, 2006).</p>
Contraindicações	<p>> 400 µg/dia na anemia perniciosa porque pode causar neuropatia (Mason, 2007).</p>	<p>Não administrar no tratamento da deficiência de vitamina B12 até que o diagnóstico esteja estabelecido (>10 µg/dia pode produzir uma resposta hematológica em pessoas com défice de folato (Mason, 2007).</p>	<p>Uso com precaução na diabetes (risco de interferência com níveis de glicose); deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (risco de anemia hemolítica); anemia falciforme (risco de potenciar uma crise) (Mason, 2007).</p>
Efeitos Adversos	<p>Neuropatia em pessoas com anemia perniciosa; distúrbios gastrointestinais e alterações do padrão do sono quando > 15 mg/dia; reações alérgicas (febre, eritema, erupção cutânea, prurido) (Mason, 2007).</p> <p>Nenhum efeito adverso foi associado ao consumo excessivo de folato nos alimentos. Os</p>	<p>Diarreia; prurido (Mason, 2007).</p> <p>Nenhum efeito adverso foi associado à ingestão excessiva de vitamina B12 proveniente de alimentos ou suplementos em indivíduos saudáveis (EFSA, 2006).</p> <p>Alguns estudos sugerem a formação de acne após altas doses de hidroxocobalamina (via parentérica), mas não com cianocobalamina,</p>	<p>Uso prolongado de produtos mastigáveis podem causar erosão dentária e aumento da incidência de cáries (Mason, 2007).</p> <p>Intolerância gastrointestinal aguda (ex: distensão abdominal, flatulência, diarreia, cólica transitória) é o efeito adverso mais definido em ingestões elevadas (EFSA, 2006).</p>

Dados Recolhidos	Vitamina B9 Ácido fólico	Vitamina B12 Cobalamina	Vitamina C Ácido ascórbico
	efeitos adversos são relatados exclusivamente com o uso do composto sintético ácido fólico. (EFSA, 2006).	ou após combinação de vitaminas A, B6 e B12 (via oral) (EFSA, 2006).	
Interações	Anticonvulsivantes; antibióticos; colestiramina; metotrexato; estrogénios; pirimetamina; sulfassalazina; trimetoprim; deficiência ou excesso de vitaminas do complexo B; zinco (Mason, 2007).	Álcool; aminoglicosídeos; cloranfenicol; antagonistas dos recetores de histamina H2; metformina; metildopa; contraceptivos orais; cloreto de potássio de libertação modificada; inibidores bomba de prótons (Mason, 2007).	Intervém na metabolização de medicamentos (citocromo P450) pelo que doses > 1 g/dia; aspirina; anticoagulantes (varfarina); anticonvulsivantes; contraceptivos orais (com estrogénios); tetraciclina (Mason, 2007).
VRN / Posologia	<p><u>VRN</u>: 200 µg (Regulamento UE nº 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 25 de Outubro de 2011, 2011).</p> <p><u>Dose diária ≥ 400 µg reduz o risco de defeitos do tubo neural</u> (toma diária, pelo menos três meses antes de engravidar e durante o início da gravidez – até à 12ª semana).</p> <p><u>Profilaxia durante a gravidez</u>: 200-500 µg/dia após 12ª semana gravidez.</p> <p><u>Suplementos</u>: 100-500 µg/dia (Mason, 2007)</p> <p><u>Valor Máximo Tolerável de Consumo</u>:</p> <p>< 18 anos: > 4 meses: 200-800 µg/dia (EFSA, 2023).</p>	<p><u>VRN</u>: 2,5 µg (Regulamento UE nº 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 25 de Outubro de 2011, 2011).</p> <p><u>Valor Máximo Tolerável de Consumo</u>:</p> <p>< 18 anos: sem dados de limite máximo tolerável (EFSA, 2023; Government of Canada, 2023).</p> <p>> 18 anos: sem dados de limite máximo tolerável (EFSA, 2023; Government of Canada, 2023).</p>	<p><u>VRN</u>: 80 mg (Regulamento UE nº 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 25 de Outubro de 2011, 2011).</p> <p>Os suplementos fornecem 25-1500 mg por dose/dia (Mason, 2007).</p> <p><u>Valor Máximo Tolerável de Consumo</u>:</p> <p>< 18 anos: sem dados (EFSA, 2023).</p> <p>> 18 anos: sem dados (EFSA, 2023).</p>

Dados Recolhidos	Vitamina B9 Ácido fólico	Vitamina B12 Cobalamina	Vitamina C Ácido ascórbico
<p data-bbox="192 863 450 890">Aconselhamento Extra</p>	<p data-bbox="555 300 1048 379">>18 anos: 1000 µg/dia (EFSA, 2023; Mason, 2007).</p> <p data-bbox="555 491 1048 762"><u>Sinais/sintomas de défice:</u> dor e úlceras na língua e mucosa oral, alterações da pele e do cabelo, elevadas concentrações sanguíneas de homocisteína; problemas no tubo neural, como espinha bífida e baixo peso à nascença no caso de défice na gravidez (DGS, 2015a).</p> <p data-bbox="555 791 1048 967">Cerca de 2/3 dos casos de deficiência são devidos à anemia perniciosa (distúrbio com diminuição quantidade de fator intrínseco, com má absorção de cobalamina) (EFSA, 2006).</p> <p data-bbox="555 995 1048 1267">A anemia megaloblástica é consequência final da ingestão inadequada de folato. Um aumento do nível plasmático de homocisteína, fator de risco independente para doença vascular, tem sido associado a baixas ingestões de folato (EFSA, 2006).</p>	<p data-bbox="1070 517 1541 884"><u>Sinais/sintomas de défice:</u> anemia megaloblástica, fadiga, fraqueza, perda de apetite, diminuição da divisão celular e alterações neurológicas, incluindo demência (DGS, 2015c). Anemia megaloblástica macrocítica, complicações neurológicas, como parestesia, fraqueza nas pernas e perda de memória (EFSA, 2006).</p> <p data-bbox="1070 912 1541 1136">Sintetizada por microrganismos, bactérias, fungos e algas. Plantas e animais não têm a sintetizam por isso, os animais adquirem-na pela ingestão alimentar ou produção da microbiota intestinal (DGS, 2015c).</p> <p data-bbox="1070 1165 1541 1244">Uma deficiência dietética pode ocorrer em vegetarianos estritos (EFSA, 2006).</p>	<p data-bbox="1547 399 2051 718"><u>Sinais/sintomas de défice:</u> fadiga, mal-estar e inflamação gengivas; défices maiores originam escorbuto com diminuição da síntese de colagénio, e onde os tecidos conjuntivos enfraquecem, formando-se petéquias, dor nas articulações, inchaço e sangramento gengival (DGS, 2015d)</p> <p data-bbox="1547 746 2051 1018">O défice pode provocar deficiência grave e escorbuto. Os sinais e sintomas incluem má cicatrização de feridas e úlceras, hemorragias, gengivas inchadas, palidez e anemia. Grupos de risco: idosos, fumadores, pessoas hospitalizadas e diabetes (Mason, 2007).</p> <p data-bbox="1547 1046 2051 1366">Doses diárias suplementares de vitamina C até cerca de 1 g, além das ingestões dietéticas normais, não estão associadas a efeitos gastrointestinais adversos, mas podem ocorrer efeitos gastrointestinais (GI) agudos com ingestões mais elevadas (3-4 g/dia). Os efeitos GI são os eventos adversos mais</p>

Dados Recolhidos	Vitamina B9 Ácido fólico	Vitamina B12 Cobalamina	Vitamina C Ácido ascórbico
			comuns associados a altas doses agudas de vitamina C (acima de 1 g por dia), mas podem ser reduzidos tomando a vitamina após as refeições. Recomenda-se ingestões diárias de 60–3000 mg em preparações vitamínicas únicas e 10–1000 mg/dia em preparações multivitamínicas (EFSA, 2006).
Gravidez/Amamentação	<p><u>Gravidez/Amamentação:</u> 1000 µg/dia (níveis máximos toleráveis de consumo) (EFSA, 2023)</p> <p>As necessidades de ácido fólico (ou folato) na gravidez estão aumentadas, sendo aconselhada suplementação (400–800 µg/dia), particularmente, no período periconcepcional e durante as primeiras 4 semanas de gestação.</p>	<p><u>Gravidez/Amamentação:</u> sem dados de níveis máximos toleráveis de consumo (EFSA, 2023)</p> <p>Ingestão normal é segura (Mason, 2007).</p>	<p><u>Gravidez/Amamentação:</u> sem dados (EFSA, 2023)</p> <p>A recomendação de vitamina C, durante a gravidez, implica um consumo adicional de 10 mg/dia (DGS).</p>

Anexo 1. Base de dados relativa às vitaminas (Continuação).

Dados Recolhidos	Vitamina D Colecalciferol e Ergocalciferol	Vitamina E Tocoferol	Vitamina K2 Menaquinona 7
Fonte	<p>Peixes gordos e óleos de peixe (sardinha, truta arco-íris, goraz, corvina, enguia, solha, salmão, linguado, atum, cavala, óleo de fígado de bacalhau) (INSA, 2023; Mason, 2007).</p> <p>Alimentos fortificados como leite; bebidas e cremes vegetais; cereais de pequeno-almoço e pão (DGS, 2015e).</p> <p>Óleos de fígado de peixe, peixes gordos e gema de ovo (EFSA, 2006).</p>	<p>Óleos vegetais (girassol, milho, soja, amendoim, palma, germen de trigo); azeite; frutos secos (amêndoa, avelã, pinhão, nozes); vegetais folhas verdes e cereais enriquecidos (DGS, 2015f; INSA, 2023; Mason, 2007).</p> <p>Quantidades menores em frutas, vegetais e carnes (principalmente a porção gordurosa) (EFSA, 2006).</p>	<p>Vegetais (brócolos, repolho, couve-flor, couve, alface, espinafres); soja; cereais; fruta (Mason, 2007).</p> <p>Existe especialmente em vegetais de folhas verdes (espinafre, repolho, brócolos), óleos vegetais, e algumas frutas (DGS, 2015l).</p>
Usos Aprovados/Principais Indicações/Usos suportados por dados clínicos	<p>Desenvolvimento/manutenção/formação dos ossos e dentes; absorção (e utilização) de cálcio e fósforo; redução risco de osteoporose (junto com cálcio, dieta saudável e exercício regular); imunidade (Government of Canada, 2023).</p> <p>Osteoporose, fraturas; doença cardiovascular (redução da HTA e aterosclerose); diabetes tipo 1 e 2 (melhoria da resistência à insulina, e níveis de glicose no sangue) (Mason, 2007).</p> <p>Função muscular, cardiovascular e imunidade (DGS, 2015e).</p>	<p>Proteção das células contra o dano oxidativo (Government of Canada, 2023).</p> <p>Doença cardiovascular; catarata; diabetes; distúrbios neuropsiquiátricos (Mason, 2007).</p> <p>Atividade antioxidante (DGS, 2015f; EFSA, 2006) e manutenção do sistema imunitário (DGS, 2015f).</p>	<p>Manutenção dos ossos (Government Canada, 2023).</p> <p>Osteoporose; evita a perda óssea induzida por glicocorticoides (Mason, 2007).</p> <p>Regulação dos processos de coagulação do sangue e de síntese de algumas proteínas importantes para o metabolismo ósseo e outros processos fisiológicos (DGS, 2015l).</p>

Dados Recolhidos	Vitamina D Colecalciferol e Ergocalciferol	Vitamina E Tocoferol	Vitamina K2 Menaquinona 7
	Manutenção concentrações séricas de cálcio e fósforo para os processos celulares, função neuromuscular e ossificação óssea (aumento eficiência do intestino delgado na absorção de cálcio e fósforo da dieta e mobilização de cálcio e fósforo dos ossos (DGS, 2015e; EFSA, 2006).		
Contraindicações	Situações de hipercalcémia, osteodistrofia renal com hiperfosfatemia (risco de calcificação metastática) (Mason, 2007).	Anticoagulantes orais; anemia por deficiência de ferro e hipertireoidismo (Mason, 2007).	Sem relatos (Mason, 2007).
Efeitos Adversos	250 µg (10.000 unidades)/dia, por 6 meses podem resultar em toxicidade. Não há risco de toxicidade por exposição prolongada à luz solar. Distúrbios gastrointestinais, boca seca, fadiga, cefaleia. Quando há calcificação dos tecidos moles pode ocorrer: dor óssea, arritmias, HTA, danos renais, e perda de peso (Mason, 2007).	> 1000 mg/dia por períodos prolongados: aumento tendência hemorrágica em doentes com déficit de vitamina K (Mason, 2007). Baixa toxicidade e nenhum efeito adverso consistente, porém, pode surgir diminuição da coagulação sanguínea. Efeitos adversos relatados com SA incluem fraqueza muscular e fadiga induzida em adultos que recebem doses diárias de 720 mg de α-tocoferol (EFSA, 2006).	Reação de hipersensibilidade rara que pode resultar em morte após administração de fitomenadiona intravenosa (Mason, 2007).
Interações	Anticonvulsivantes; colestiramina; digoxina; sucralfato; diuréticos tiazídicos (Mason, 2007). Vitamina A pode antagonizar as ações da vitamina D. A deficiência de magnésio pode	Anticoagulantes; anticonvulsivantes; colestiramina, digoxina; contraceptivos orais; ácidos gordos polinsaturados; (Mason, 2007).	Antibióticos; anticoagulantes (Mason, 2007). As 4-hidroxicumarinas, os salicilatos, certos antibióticos de amplo espectro e as vitaminas A e E em doses farmacológicas,

Dados Recolhidos	Vitamina D Colecalciferol e Ergocalciferol	Vitamina E Tocoferol	Vitamina K2 Menaquinona 7
	<p>afetar a secreção de paratormona seguida de hipocalcemia e uma concentração sérica reduzida de 1,25(OH)2D. O cetoconazol, que inibe a atividade da 24-hidroxilase, aumenta acentuadamente a potência da 1,25(OH)2D. Os tiazídicos, que aumentam a reabsorção tubular de cálcio, aumentam o efeito hipercalcémico de uma dose elevada de vitamina D. Os glucocorticóides, o fenobarbital e a fenitoína antagonizam o efeito da vitamina D na absorção intestinal de cálcio (EFSA, 2006).</p>		<p>atuam como antagonistas da vitamina K (EFSA, 2006).</p>
<p>VRN / Posologia</p>	<p><u>VRN:</u> 5 µg (Regulamento UE nº 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 25 de Outubro de 2011, 2011).</p> <p><u>Dose adequada:</u> regra geral - 10 µg (400 unidades)/dia; para prevenção de fraturas em idosos: 20 µg (800 unidades) + 1200 mg cálcio/dia (Mason, 2007).</p> <p><u>Valor Máximo Tolerável de Consumo:</u></p> <p>< 18 anos: > 0 meses, 25-100 µg/dia (EFSA, 2023).</p>	<p><u>VRN:</u> 12 mg (Regulamento UE nº 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 25 de Outubro de 2011, 2011).</p> <p><u>Suplementos:</u> 10-100 mg por dose/dia; > 400 unidades/dia não são recomendadas (Mason, 2007).</p> <p><u>Valor Máximo Tolerável de Consumo:</u></p> <p>< 18 anos: > 1 ano, 100-260 mg/dia (EFSA, 2023).</p> <p>> 18 anos: 300 mg/dia (EFSA, 2023).</p>	<p><u>VRN (vitamina K):</u> 75 µg (Regulamento UE nº 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 25 de Outubro de 2011, 2011).</p> <p><u>Dose:</u> não está geralmente disponível isoladamente em SA. É um ingrediente em preparações multivitamínicas. Sem dose estabelecida (Mason, 2007).</p> <p><u>Valor Máximo Tolerável de Consumo:</u></p> <p>Sem dados para estabelecer limite máximo tolerável para vitamina K (EFSA, 2006).</p>

Dados Recolhidos	Vitamina D Colecalciferol e Ergocalciferol	Vitamina E Tocoferol	Vitamina K2 Menaquinona 7
	> 18 anos: 100 µg/dia (EFSA, 2023).		1000 µg/dia (vitamina K) (Mason, 2007).
Aconselhamento Extra	<p>Necessidades aumentadas: mulheres grávidas; bebés amamentados sem suplemento de vitamina D; exposição solar reduzida; vegetarianos e veganos restritos; condições de má absorção (doença celíaca, fibrose cística, doença de Crohn, síndrome do intestino curto) (Mason, 2007).</p> <p>As <u>formas principais</u> são conhecidas como vitamina D2 (ergocalciferol: de origem vegetal) e vitamina D3 (colecalfiferol: de origem animal).</p> <p>A vitamina D3 é produzida no organismo através da exposição à luz solar, e a vitamina D2 é a forma presente na maior parte dos suplementos (EFSA, 2006; Mason, 2007).</p> <p>A vitamina D é uma vitamina lipossolúvel presente naturalmente em poucos alimentos. Contudo, a vitamina D pode ser produzida endogenamente por ação da radiação ultravioleta da luz solar na nossa pele e assim desencadear a síntese de vitamina D (1ª hidroxilação no fígado originando o calcidiol e</p>	<p><u>Sinais/sintomas de défice:</u> neuropatia periférica, ataxia, retinopatia, miopatia esquelética e comprometimento do sistema imune (DGS, 2015f).</p> <p>Existem várias formas químicas da vitamina E, mas apenas a α-tocoferol consegue satisfazer os requisitos do corpo humano (DGS, 2015f).</p> <p>A deficiência em vitamina E é rara, contudo como é uma vitamina absorvida através da gordura, em pessoas com transtornos de mal absorção de gordura no trato gastro intestinal pode originar défices (DGS, 2015f).</p> <p>A vitamina C, o selénio e o zinco interagem sinergicamente com a vitamina E (EFSA, 2006).</p>	<p>Vitamina K1/fitomenadiona (presente em vegetais de folha verde e principal forma da vitamina); vitamina K2/menaquinona (sintetizado por bactérias no intestino humano e pode ser encontrado em produtos de origem animal e fermentados (DGS, 2015l)); vitamina K3/menadiona (não é substância natural, ou usada em humanos);</p> <p><u>Sinais/sintomas de défice:</u> raro, ocorre em pessoas com problemas de má absorção ou doença hepática; pode ocorrer nos recém-nascidos; o défice leva a um tempo de protrombina prolongado (Mason, 2007).</p> <p>A menaquinona é sintetizada por bactérias, no entanto, também é produzida pela microflora intestinal; a absorção da vitamina K2, que ocorre principalmente no queijo, requeijão e soja fermentada é melhor e pode ser quase completa; deficiência de vitaminas por inadequação alimentar é rara ou inexistente em adultos saudáveis, estando</p>

Dados Recolhidos	Vitamina D Colecalciferol e Ergocalciferol	Vitamina E Tocoferol	Vitamina K2 Menaquinona 7
	posteriormente no rim originando o calcitriol) (DGS, 2015e).		associada a problemas de mal absorção ou destruição da flora intestinal, sendo a hemorragia o principal sintoma de carência (EFSA, 2006).
Gravidez/Amamentação	<p><u>Gravidez/Amamentação:</u> níveis máximos toleráveis - 100 µg/dia (EFSA, 2023).</p> <p>As necessidades de vitamina D não se alteram durante a gravidez. Em caso de deficiência, a dose de vitamina D na gravidez deverá ser de 600-800 UI/dia, 1 x dia, via oral.</p> <p>Ingestão normal é segura (Mason, 2007).</p>	<p><u>Gravidez/Amamentação:</u> níveis máximos toleráveis - 300 mg/dia (EFSA, 2023)</p> <p>Ingestão normal é segura (Mason, 2007).</p>	<p><u>Gravidez/Amamentação:</u></p> <p>Sem dados de níveis máximos toleráveis (EFSA, 2023)</p> <p>Nenhum problema relatado (Mason, 2007).</p>

Anexo 2. Base de dados relativa aos minerais.

Dados Recolhidos	Cálcio	Crómio	Magnésio
	<p>Leite e produtos lácteos; ovo; peixe (sardinha, salmão, camarão); vegetais (brócolos, feijão, lentilhas, grão-de-bico, ervilhas); soja; tofu; fruta (laranja); nozes; amêndoas; gergelim (Mason, 2007).</p> <p>As melhores fontes são leite (120 mg/100 g) e produtos lácteos (até 1100 mg/100 g), dos quais cerca de 32% são absorvíveis (EFSA, 2006).</p> <p>Algumas plantas são boas fontes de cálcio bem absorvível, como as brássicas, amêndoas, damascos secos. No entanto, alguns vegetais contêm quantidades consideráveis de cálcio, pouco absorvido devido ao alto teor de oxalato (ruibarbo, espinafre) e que forma oxalato de cálcio pouco solúvel. Água potável e águas minerais (> 150 mg de cálcio/L) também podem ser boas fontes de cálcio absorvível (EFSA, 2006).</p>	<p>Cereais integrais (farelo); levedura de cerveja; brócolos; carnes processadas; especiarias; produtos lácteos; frutas e vegetais (Mason, 2007).</p> <p>A concentração mais elevada de crómio foi encontrada em produtos à base de carne (230 µg/kg), seguidos de óleos e gorduras (170 µg/kg), pão (150 µg/kg), frutos secos e cereais (140 µg/kg), peixe, açúcar e conservas (130 µg/kg) (EFSA, 2006).</p> <p>Nos Estados Unidos, foram encontradas concentrações relativamente elevadas de crómio em frutos do mar (120–470 µg/kg), seguidos de carne e peixe (110–230 µg/kg), grãos e cereais (40–220 µg/kg), frutas frescas (90–190 µg/kg) e vegetais frescos (30–140 µg/kg) (EFSA, 2006).</p> <p>Levedura de cerveja, fígado, batata, brócolos, marisco e grãos integrais (DGS, 2015b).</p>	<p>Cereais (farelo de trigo); pão; arroz; leite e derivados (queijo, iogurte); ovo; carne (cordeiro); peixe (sardinha, peixe branco, camarão, atum); vegetais folha escura; fruta (banana, laranja); nozes; amêndoas; castanha do brasil; pinhão; avelã; amendoins (Mason, 2007).</p> <p>Sementes, nozes, leguminosas, vegetais de folha verde escura, cereais pouco refinados e leite.</p>
Fonte			

Dados Recolhidos	Cálcio	Crómio	Magnésio
Usos Aprovados/ Principais Indicações/Usos suportados por dados clínicos	<p>Auxilia no desenvolvimento e manutenção dos ossos/dentes, em crianças e adultos jovens; quantidade adequada de cálcio (e vitamina D) ao longo da vida (junto com atividade física), pode reduzir o risco de osteoporose (em mulheres na peri e pós-menopausa); ajuda a manter/apoiar a função muscular normal e a perda óssea; ajuda a prevenir a deficiência de cálcio (Government of Canada, 2023).</p> <p>Osteoporose; osteoporose induzida por corticoides; hipertensão; obesidade; sintomas menstruais (Mason, 2007).</p>	<p>Ajuda a manter/apoiar os níveis normais de glicose no sangue e a capacidade do corpo de metabolizar nutrientes; ajuda a prevenir a deficiência de crómio (Government of Canada, 2023).</p> <p>Diabetes; obesidade; doença cardiovascular (redução colesterol e risco cardiovascular) (Mason, 2007).</p> <p>Potencia a ação da insulina e deste modo influencia o metabolismo dos hidratos de carbono, lípidos e proteína (DGS, 2015b).</p>	<p>Auxilia no desenvolvimento e manutenção dos ossos/dentes; ajuda no metabolismo energético/formação de tecidos; a manter a função muscular normal (ex: músculo cardíaco); prevenir a deficiência de magnésio; mantém a capacidade do corpo metabolizar nutrientes (Government of Canada, 2023).</p> <p>Doenças cardiovasculares (hipertensão arterial); diabetes, enxaqueca; osteoporose; sintomas menstruais; <i>performance</i> desportiva (Mason, 2007).</p>
Contraindicações	<p>Hipercalcémia; hipercalcúria; insuficiência renal crónica; hipertensão arterial deve ser usado com cautela (Mason, 2007).</p>	<p>Grávidas e lactantes; consultar o médico se tiver problemas renais e/ou diabetes (Government of Canada, 2023).</p> <p>Evitar suplementos de crómio com levedura em pacientes que tomam inibidores da monoamina oxidase; diabéticos requerem supervisão médica (Mason, 2007).</p>	<p>Insuficiência renal: evitar doses que excedem a dose diária recomendada (Mason, 2007).</p>
Efeitos Adversos	<p>Náuseas; obstipação; flatulência (Mason, 2007).</p>	<p>A forma hexavalente (não encontrada em suplementos/alimentos) pode causar necrose renal e hepática (Mason, 2007).</p>	<p>Diarreia (Government of Canada, 2023).</p>

Dados Recolhidos	Cálcio	Crómio	Magnésio
	Ingestão elevada: formação de cálculos renais em pessoas com propensão para nefrolitíase, hipercalcúria e hiperabsorção de cálcio, e interferência na absorção de outros minerais (EFSA, 2006).		Toxicidade por ingestão oral é improvável em indivíduos com função renal normal; efeito catártico quando 3-5 g (Mason, 2007).
Interações	Álcool; antiácidos com alumínio; glicosídeos cardíacos; anticonvulsivantes; corticosteróides; diuréticos de alça e tiazídicos; quinolonas; tamoxifeno; tetraciclina (Mason, 2007).	Insulina; hipoglicemiantes orais (Mason, 2007).	Álcool; diuréticos de alça e tiazídicos; quinolonas; tetraciclina (Mason, 2007).
VRN / Posologia	<u>VRN:</u> 800 mg (Regulamento UE nº 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 25 de Outubro de 2011, 2011). 1000-1200 mg cálcio + 800 UI colecalciferol (prevenção da osteoporose) (Mason, 2007). <u>Valor Máximo Tolerável de Consumo:</u> < 18 anos: sem dados (EFSA, 2023); > 18 anos: 2500 mg/dia (EFSA, 2023);	<u>VRN:</u> 40 µg (Regulamento UE nº 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 25 de Outubro de 2011, 2011). <u>Dose:</u> 200-500 µg/dia; <u>Suplementos</u> fornecem 200 µg/dia (Mason, 2007). OMS: suplementação de crómio não deveria exceder 250 µg/dia (EFSA, 2006). <u>Valor Máximo Tolerável de Consumo:</u> < 18 anos: sem dados (EFSA, 2023; Government of Canada, 2023). > 18 anos: sem dados (EFSA, 2023).	<u>VRN:</u> 375 mg (Regulamento UE nº 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 25 de Outubro de 2011, 2011). <u>SA:</u> 100-500 mg/dose (Mason, 2007). <u>Valor Máximo Tolerável de Consumo:</u> 4-18 anos: 250 mg/dia (EFSA, 2023); 1-18 anos: 12-350mg/dia (Government of Canada, 2023) 250 mg/d (EFSA, 2023) > 18 anos: 20-500 mg/dia (Government of Canada, 2023)
Aconselhamento Extra	Tomar com alimentos, horas antes ou depois de tomar outros medicamentos/produtos naturais (Government of Canada, 2023).	<u>Sinais/sintomas de défice:</u> hiperglicemia em jejum; níveis aumentados de insulina circulante; glicosúria; diminuição da	<u>Sinais/sintomas de défice:</u> hipocalcemia; hipocaliémia; espasmo muscular; tremor; alterações da personalidade; letargia; apatia;

Dados Recolhidos	Cálcio	Crómio	Magnésio
	<p>Excretado no leite materno (Mason, 2007).</p> <p><u>Sinais/sintomas de défice:</u> aumento risco de osteoporose; requisitos aumentados: crianças, adolescentes, mulheres na pré e pós menopausa, grávidas, lactantes, veganos e pessoas que não consomem leite e derivados (ex: intolerantes à lactose) (Mason, 2007).</p> <p><u>Pessoas que necessitam de suplementação:</u> ≥ 65 anos confinados em casa/instituições; mulheres na pós-menopausa < 65 anos; prevenção secundária de fraturas osteoporóticas em mulheres pós-menopausa; prevenção de fraturas osteoporóticas em pacientes que usam glicocorticoides (Mason, 2007).</p> <p>Dietas e suplementos ricos em cálcio podem afetar a biodisponibilidade de outros minerais essenciais (ferro, zinco, magnésio e fósforo) (EFSA, 2006).</p>	<p>ligação à insulina; colesterol e triglicéridos séricos elevados; (Mason, 2007).</p> <p>A deficiência não foi observada em humanos, excepto em pacientes durante nutrição parenteral de longo prazo sem substituição de crómio. <u>Os sintomas de deficiência</u> (perda de peso, neuropatia, quociente respiratório deprimido e anormalidades no metabolismo do azoto) desapareceram rapidamente após a suplementação oral (200 µg/dia); influencia o metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas por meio de um efeito na ação da insulina (EFSA, 2006).</p> <p>A deficiência em crómio resulta na resistência à insulina e algumas anormalidades lipídicas (DGS, 2015b).</p>	<p>convulsões; náusea; vômito; dor abdominal; íleo paralítico; arritmias cardíacas; taquicardia; (Mason, 2007).</p>
Gravidez/Amamentação	<p><u>Gravidez/Amamentação:</u></p> <p>Sem dados relativos à dose (EFSA, 2023).</p> <p>Nenhum problema relatado (Mason, 2007).</p>	<p><u>Gravidez/Amamentação:</u></p> <p>Sem dados de dose e de níveis máximos toleráveis de ingestão (EFSA, 2023).</p>	<p><u>Gravidez/Amamentação:</u></p> <p>Níveis máximos toleráveis de ingestão: 250 mg/dia (EFSA, 2023)</p>

Dados Recolhidos	Cálcio	Crómio	Magnésio
	Níveis máximos toleráveis de ingestão: 2500 mg/dia (EFSA, 2006).	Nenhum problema relatado (Mason, 2007).	Não foram relatados problemas com ingestão normal (Mason, 2007).

Anexo 2. Base de dados relativa aos minerais (Continuação).

Dados Recolhidos	Potássio	Selénio	Zinco
Fonte	<p>Cereais (farelo de trigo ralado); batatas; leite e produtos lácteos; ovo; carne (cordeiro); peixe (arenque, cavala, sardinha, branco); legumes verdes; batatas; leguminosas; soja; fruta (maçã, damascos, banana, melão, figos, laranja, passas); nozes; amêndoas; avelãs; castanhas do brasil, amendoins; sumo laranja, toranja (Mason, 2007).</p> <p>Fontes importantes de potássio incluem batatas, frutas e bagas, vegetais, laticínios (exceto queijo) e nozes (EFSA, 2006).</p> <p>A fruta, vegetais, carne e laticínios são boas fontes do mesmo (DGS, 2015c).</p>	<p>Cereais (teor depende dos solos cultivo); pão; leite; ovos; carne (bovina, cordeiro, frango); peixe; feijão vermelho, lentilhas, legumes verdes; fruta (banana, laranja); nozes; amêndoas; castanhas do Pará; amendoins (Mason, 2007).</p> <p>Fontes variam de acordo com solos e águas usados na produção de alimentos, contudo os alimentos com maior teor são: castanha do Pará, sementes, ovo, cogumelos, bacalhau, cereais e derivados (DGS, 2015).</p> <p>Formas usadas em SA são selenito e selenato inorgânico e selénio orgânico na forma de selenometionina, selenocistina e levedura enriquecida (EFSA, 2006).</p>	<p>Cereais (farelo de trigo); pão; arroz; carne (vaca, fígado vitela); peixe (sardinha); caranguejo; ostras; nozes; amêndoas; castanhas do brasil; avelãs e amendoins (Mason, 2007).</p> <p>Boas fontes alimentares: carne vermelha, trigo integral, passas, cereais não refinados e cereais fortificados. Leite, frutas e vegetais têm baixo teor de zinco (EFSA, 2006).</p> <p>Alimentos de origem animal e vegetal, no entanto, a absorção do nutriente de origem vegetal é menor. As fontes alimentares com maior teor: ostras, carne vermelha, carne de aves, feijão, nozes e grãos integrais. Os cereais de pequeno-almoço, leite e derivados também se podem considerar boas fontes</p>

Dados Recolhidos	Potássio	Selénio	Zinco
Usos Aprovados/Principais Indicações/Usos suportados por dados clínicos	<p>Fonte de eletrólitos (contribui para equilíbrio eletrolítico quando consumido no mínimo 100 mg/dia) (Government of Canada, 2023).</p> <p>Hipertensão arterial (Mason, 2007).</p> <p>O potássio está presente maioritariamente no líquido intracelular e tal como o sódio, este eletrólito está envolvido na manutenção hídrica, equilíbrio osmótico e no equilíbrio ácido-base. São as concentrações de potássio e sódio que determinam os potenciais de membrana nos nervos e músculos. Este eletrólito é responsável pelo crescimento celular (DGS, 2015c).</p>	<p>Crescimento e desenvolvimento normais; fornece antioxidantes; auxilia no normal funcionamento da glândula da tiroide (Government of Canada, 2023).</p> <p>Prevenção de doenças cardiovasculares; infertilidade (Mason, 2007).</p> <p>Funcionamento das selenoproteínas; componente da enzima glutatião peroxidase, protegendo as membranas celulares contra os radicais livres; essencial para a regulação das hormonas tiroideias (DGS, 2015).</p> <p>Imunidade, infeções víricas, reprodução e humor (EFSA, 2006).</p>	<p>uma vez que se encontram fortificados (DGS, 2015m).</p> <p>Ajuda no metabolismo energético/formação de tecidos (tecido conjuntivo); imunidade; ajuda a manter ossos/cabelos/unhas/pele saudáveis; ajuda a prevenir a deficiência de zinco e na capacidade do corpo metabolizar nutrientes (Government of Canada, 2023).</p> <p>Cicatrização de feridas; fertilidade masculina; degeneração macular relacionada à idade; hiperplasia benigna da próstata; função imunológica; acne (Mason, 2007).</p> <p>Crescimento, desenvolvimento, maturação testicular; função neurológica; cicatrização de feridas e imunocompetência (EFSA, 2006).</p> <p>Metabolismo celular e atividade enzimas; imunidade; síntese proteica, DNA; cicatrização. É necessário um consumo diário uma vez que o corpo não o armazena (DGS, 2015m).</p>

Dados Recolhidos	Potássio	Selénio	Zinco
Contraindicações	<p>Não tomar com outros SA com potássio ou substitutos do sal com potássio (Government of Canada, 2023).</p> <p>Evitar doses excessivas: insuficiência renal crónica; obstrução ou ulceração GI; bloqueio cardíaco; queimaduras graves e desidratação aguda (Mason, 2007).</p> <p>Náuseas; vômitos; diarreia; cólicas abdominais; ulceração gastrointestinal (fórmulas libertação modificada); hipercalemia (se a função renal alterada); > 17 g/dia: toxicidade (Mason, 2007).</p>	<p>Produtos de selénio com levedura devem ser evitados em pacientes que tomam inibidores da monoamina oxidase (Mason, 2007).</p>	<p>Grávidas e lactantes (Government of Canada, 2023).</p>
Efeitos Adversos	<p>Ingestão de alimentos não associada a efeitos adversos (crianças, adultos normais e saudáveis)</p> <p>Ingestão prolongada de suplementos (cloreto de potássio, 3 g/dia), com alimentos, sem efeitos adversos. Doses de 5-7 g/dia, mais a ingestão dietética, pode comprometer a função cardíaca em adultos saudáveis; sintomas GI em indivíduos a tomar SA de potássio; idosos mais vulneráveis (medicamentos que afetam equilíbrio do potássio) (EFSA, 2006).</p>	<p>Queda de cabelo; alterações cutâneas; náuseas; diarreia; irritabilidade; gosto metálico; halitose; fadiga; neuropatia periférica (Mason, 2007).</p>	<p>Défice de cobre (Government of Canada, 2023);</p> <p>Toxicidade aguda (> 200mg/dia): dor gastrointestinal, náuseas, vômitos, diarreia; > 50 mg/dia pode levar a défice de cobre e ferro; >150 mg/dia pode reduzir os níveis séricos de HDL; reduzir a função imunológica e causar erosão gástrica (Mason, 2007).</p>

Dados Recolhidos	Potássio	Selénio	Zinco
Interações	Inibidores da enzima de conversão da angiotensina; corticosteróides; ciclosporina; laxantes; diuréticos de alça, tiazídicos e poupadores de potássio; anti-inflamatórios não esteróides (Mason, 2007).	Clozapina (Mason, 2007).	Ciprofloxacina; contraceptivos orais; tetraciclina (Mason, 2007).
VRN / Posologia	<p><u>VRN:</u> 2000 mg (Regulamento UE nº 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 25 de Outubro de 2011, 2011).</p> <p>Ingestão média da dieta em adultos: 3-4 g e não exceda 5-6 g por dia (EFSA, 2006).</p> <p>Deficiência leve: 1500-4000 mg/dia com bastante líquido; como SA não foi estabelecida dose (Mason, 2007).</p> <p><u>Valor Máximo Tolerável de Ingestão:</u></p> <p>< 18 anos: sem dados (EFSA, 2023; Government of Canada, 2023).</p> <p>> 18 anos: sem dados (EFSA, 2023).</p>	<p><u>VRN:</u> 55 µg (Regulamento UE nº 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 25 de Outubro de 2011, 2011).</p> <p>Dose: 50-100 µg/dia é seguro (Mason, 2007).</p> <p><u>Valor Máximo Tolerável de Ingestão:</u></p> <p>< 18 anos: > 4 meses, 45-230 µg/dia (EFSA, 2023).</p> <p>> 18 anos: 255 µg/dia (EFSA, 2023).</p>	<p><u>VRN:</u> 10 mg (Regulamento UE nº 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 25 de Outubro de 2011, 2011).</p> <p>SA: fornecem 5-50 mg/dia de zinco elementar (Mason, 2007).</p> <p>Zinco nos SA individuais: 30 mg, na faixa de 15-50 mg; SA múltiplos: 10-15 mg, na faixa de 2 a 20 mg (EFSA, 2006).</p> <p><u>Valor Máximo Tolerável de Ingestão:</u></p> <p>1-18 anos: 7-22 mg/dia (EFSA, 2023);</p> <p>> 18 anos: 25 mg/dia (EFSA, 2023; Mason, 2007); Zinco de fontes não picolinato: 0,7-50 mg/dia; Zinco de fontes picolinato: 0,7-25 mg/dia (Government of Canada, 2023)</p>
Aconselhamento Extra	<u>Sinais/sintomas de défice:</u> hipocalcémia (anorexia, náusea, distensão abdominal, íleo paralítico); fraqueza muscular; reflexos	<u>Sinais/sintomas de défice:</u> deficiência em selénio leva anos a desenvolver-se quando há uma ingestão alimentar	Tomar com alimentos, horas antes ou depois de outros medicamentos ou produtos naturais (Government of Canada, 2023).

Dados Recolhidos	Potássio	Selénio	Zinco
	<p>reduzidos ou ausentes; apatia; sonolência; paragem respiratória; arritmias cardíacas (Mason, 2007).</p> <p>Deficiência: pode desenvolver-se como consequência de perdas crescentes do trato GI e rins (ex: diarreia ou vômito prolongados) e com o uso de laxantes ou diuréticos; o tratamento com diuréticos sem compensação de potássio pode, no entanto, levar à deficiência.</p> <p><u>Sintomas de deficiência</u> de potássio estão associados a distúrbios no funcionamento da membrana celular e incluem fraqueza muscular, distúrbios na função cardíaca, que podem causar arritmia e convulsões cardíacas. Distúrbios mentais, por ex. depressão e confusão também podem desenvolver-se (EFSA, 2006).</p>	<p>adequada, e apenas foi relatada em regiões da China como a doença de Keshan (DGS, 2015).</p>	<p><u>Sinais/sintomas</u> <u>défice grave</u>: alopecia; diarreia; dermatite; distúrbios psiquiátricos; perda de peso; hipogonadismo masculino e má cicatrização de úlceras; <u>Défice leve/moderado</u>: hipogonadismo masculino; falta de apetite; pele áspera; letargia mental; atraso na cicatrização de feridas; perda acuidade gustativa; <u>Défice antes e durante gravidez</u>: atraso crescimento intrauterino e anomalias congénitas no feto (Mason, 2007).</p> <p>A <u>deficiência</u> clinicamente definida em humanos é rara. <u>Sintomas de deficiência leve</u>: atraso na cicatrização de feridas, resistência prejudicada a infeções e redução da taxa de crescimento (EFSA, 2006).</p> <p>Défices com alimentação pouco equilibrada, rica em cereais refinados e pães não fermentados com fibra e fitato quelando o zinco e impedindo a sua absorção. Sintomas: atraso crescimento, perda de apetite e imunidade; deficiência severa: alopecia, diarreia, lesões cutâneas (DGS, 2015m).</p>
Gravidez/Amamentação	<u>Gravidez/Amamentação</u>	<u>Gravidez/Amamentação</u>	<u>Gravidez/Amamentação</u>

Dados Recolhidos	Potássio	Selénio	Zinco
	Sem dados de dose e níveis máximos toleráveis de ingestão (EFSA, 2023)	Níveis máximos toleráveis de ingestão: 255 µg/dia (EFSA, 2023)	Níveis máximos toleráveis de ingestão: 25 mg/dia (EFSA, 2023)
	Não há dados disponíveis de suplementos de potássio na gravidez pelo que devem ser evitados (Mason, 2007).	Ingestão normal é segura (Mason, 2007).	Mulheres grávidas não apresentam maior suscetibilidade à suplementação de zinco.

Anexo 3. Bases de dados relativas a plantas medicinais.

Nome Comum	Açafrão	Alcachofra	Alho	Bardana
Nome Científico	<i>Curcuma longa</i>	<i>Cynara scolymus</i>	<i>Allium sativum</i>	<i>Arctium lappa</i>
Parte Planta Utilizada	Rizoma	Folhas	Bolbo	Raízes
Compostos Ativos	Óleo essencial (Cunha, et al., 2009).	Lactona sesquiterpénica amarga (cinaropicrina); ácidos fenólicos e derivados (cinarina); flavonoides (Cunha, et al., 2009; WHO, 2009).	Compostos sulfurados (WHO, 1999; Cunha, et al., 2009)	Inulina, ácidos fenólicos, lactonas sesquiterpénicas, fitoesteróis, taninos, sais de potássio (Cunha, et al., 2009).
Atividades Biológicas	Digestiva, colerética, espasmolítica, hepatoprotetora, antiagregante plaquetária, antioxidante (Cunha, et al., 2009), anti-inflamatória (WHO, 1999).	Colerética, hepatoprotetora, hipocolesterolemiantes (Cunha, et al., 2009; WHO, 2009), aperitivo, digestiva, diurética (Cunha, et al., 2009), antioxidante (WHO, 2009).	Hipoglicemiante, hipolipemiante, antissético, diurético, fungicida, antivírico (Cunha, et al., 2009).	Colerético, diurético, adstringente, antibacteriano, antifúngico, aperitivo, digestivo (Cunha, et al., 2009).
Usos Aprovados/ Principais Indicações/Usos	Dispepsia (Cunha, et al., 2009); alívio dos distúrbios digestivos	Doenças de fígado, perda de apetite (Cunha, et al., 2009); sintomas	Adjuvante na prevenção da aterosclerose (WHO, 1999; Cunha, et al., 2009)	Diaforético, diurético e depurativo; doenças pele (ictiose)

Nome Comum	Açafrão	Alcachofra	Alho	Bardana
suportados por dados clínicos	(estômago cheio, digestão lenta e flatulência) (EMA, 2018a); tratamento da dispepsia ácida, flatulenta ou atónica (WHO, 1999).	digestivos (estômago cheio, inchaço abdominal, flatulência) (WHO, 2009; EMA, 2018b); tratamento adjuvante de hipercolesterolemia leve a moderada (WHO, 2009).	et al., 2009; EMA, 2017b); hipertensão, redução níveis colesterol (WHO, 1999; Cunha, et al., 2009).	e psoríase) (Cunha, et al., 2009); aumento da quantidade de urina (adjuvante em queixas menores do trato urinário); perda de apetite temporária; condições de pele seborreica (EMA, 2010).
Contraindicações	Obstrução das vias biliares (WHO, 1999; Cunha, et al., 2009. Não recomendado o uso em < 18 anos. Hipersensibilidade às substâncias ativas (WHO, 1999; EMA, 2018a).	Hipersensibilidade a substâncias ativas ou plantas família Asteraceae (Compositae), amamentação (Cunha, et al., 2009; WHO, 2009); obstrução vias biliares (Cunha, et al., 2009; WHO, 2009; EMA, 2018b); doença hepática, cálculos biliares e outras desordens biliares que requerem supervisão (EMA, 2018b).	Hipersensibilidade a substâncias ativas (WHO, 1999; EMA, 2017b);	Hipersensibilidade a substâncias ativas ou a plantas da família das Asteraceae (EMA, 2010).
Efeitos Adversos	Sintomas leves de boca seca, flatulência e irritação gástrica podem ocorrer (frequência desconhecida) (EMA, 2018a). Reportes de dermatite alérgica (WHO, 1999).	Manifestações alérgicas por contacto ou uso oral (Cunha, António et al., 2009; WHO, 2009; EMA, 2018b); diarreia leve com espasmo abdominal, queixas epigástricas como náuseas, azia (frequência desconhecida) (WHO, 2009; EMA, 2018b).	Mau hálito/odor corporal, dor/inchaço abdominal, flatulência, estômago cheio, anorexia (frequência desconhecida) (WHO, 1999; EMA, 2017b); irritação GI (Cunha, et al., 2009); reações alérgicas como dermatite de contacto, conjuntivite, rinite,	Não conhecidos com uma administração adequada. Poderá causar alguma sensibilidade cutânea, por contacto (Cunha, et al., 2009); choque anafilático já reportado (frequência desconhecida) (EMA, 2010).

Nome Comum	Açafrão	Alcachofra	Alho	Bardana
			broncoespasmo (WHO, 1999; Cunha, et al., 2009; EMA, 2017b); dores de cabeça, tonturas, hemorragia (EMA, 2017b).	
Interações	Sem dados	Possível interação com anticoagulantes (tipo cumarina) (WHO, 2009).	Precaução no uso concomitante com anticoagulantes orais e/ou antiagregantes plaquetários (risco hemorragia) (WHO, 1999; Cunha, et al., 2009; EMA, 2017b); uso concomitante com saquinavir/ritonavir (risco de diminuição da concentração no plasma, redução da resposta virológica e possível resistência a componentes do regime antirretrovírico) (EMA, 2017b).	Não recomendado o uso concomitante com diuréticos sintéticos (EMA, 2010).
Posologia	<i>Dispepsia:</i> <u>Pó:</u> 100 mg, meia hora após as refeições; extrato seco (5:1) cápsulas 50 mg, após refeições principais (Cunha, et al., 2009).	<i>Doenças de fígado, perda de apetite, dispepsia:</i> <u>Infusão:</u> 3 g em 150 mL água fervente (1-2x/dia) (Cunha, et al., 2009; EMA, 2018b); <i>Dispepsia:</i> <u>Pó seco:</u> dose diária 600-1500 mg (doses divididas, 2-4x/dia) (EMA, 2018b).	<i>Adjuvante na prevenção aterosclerose (adultos/idosos):</i> <u>pó da planta</u> (dose única: 300 a 750 mg e dose diária: 900 a 1380 mg, dividida entre 3-5 tomas. <u>Extrato líquido:</u> dose única: 110-	<i>Diaforético, diurético e depurativo; doenças pele:</i> <u>Uso interno:</u> Cozimento: 4 g por chávena, 2-3/dia; pó: 2-5 g/dia (várias tomas); extrato seco (DER 5:1): 0,5-1g/dia.

Nome Comum	Açafrão	Alcachofra	Alho	Bardana
	<p><u>Pó</u>: 0,5-1 g, 2-3x/dia (WHO, 1999; EMA, 2018a).</p> <p><u>Infusão</u>: 0,5-1 g em 150 mL água fervente, 2-3x/dia (WHO, 1999; EMA, 2018a).</p> <p><u>Tintura (1:10)</u>: 0,5-1 ml, 3x/dia (WHO, 1999; EMA, 2018a).</p> <p><u>Extrato seco (DER 13-25:1)</u>: 90-162 mg, dividido em 2-5 doses/dia; <u>Extrato seco (DER 5,5-6,5:1)</u>: 100-200 mg, 2x/dia; <u>Tintura (1:5)</u>: 10 ml 1x/dia ou 5 ml em 60 ml água, 3x/dia (EMA, 2018a).</p>	<p><u>Extrato seco (DER 2-7,5:1)</u>: água, dose única 200-640 mg, dose diária 400-1320 mg; <u>Extrato seco (DER 15-35:1)</u>, água, dose única 200-900 mg, dose diária 600-2700 mg (EMA, 2018b).</p> <p><i>Hipercolesterolemia e dispepsia</i>: dose diária de 1-2 g de extrato aquoso (WHO, 2009).</p>	<p>220 mg, 4x/dia e dose diária: 440-880 mg (EMA, 2017b).</p> <p><i>Profilaxia arteriosclerose (adultos)</i>: 6 a 10 mg de alicina/dia; alho fresco (2-5 g); pó seco (0,4-1,2 g); extrato (300 - 1000 mg) (WHO, 1999).</p>	<p><u>Uso externo</u>: Cozimento: 30 a 50 g/L (Cunha, et al., 2009).</p> <p><i>Aumento da quantidade de urina, perda de apetite e pele seborreica</i></p> <p><u>Infusão</u>: 2-6 g, 3x/dia; <u>Pó</u>: dose única, 350 mg, 3-5x/dia; <u>extrato líquido</u>: 2-8 ml, 3x/dia; <u>extrato mole</u>: dose única, 0,2 g, dose diária, 1-2 g; <u>tintura (45% V/V)</u>: 8-12 ml, 3x/dia; <u>tintura (25% V/V)</u>: 8-12 ml, 3x/dia (EMA, 2010).</p>
Aconselhamento Extra	As formas líquidas aquosas sem interesse (Cunha, et al., 2009).	Sem dados	3 a 5 mg de alicina equivalem a cerca de 1 dente de alho ou a 0,5-1 g de pó de alho (Cunha, et al., 2009). O alho deve consumir-se com alimentos para reduzir os transtornos GI (WHO, 1999).	Para as outras preparações diferentes de infusão, deve haver um adequado consumo de fluídos durante o tratamento, de forma a assegurar um aumento da quantidade de urina. Para o aumento da quantidade de urina e perda de apetite se os sintomas persistiram por mais de duas

Nome Comum	Açafrão	Alcachofra	Alho	Bardana
				semanas, contatar médico. Para a pele seborreica se sintomas persistirem por mais de quatro semanas, contatar médico (EMA, 2010).
Gravidez	Não recomendado (WHO, 1999; EMA, 2018a).	Não recomendado (Cunha, et al., 2009; WHO, 2009).	Não recomendado (EMA, 2017b).	Não recomendado (estimulante uterino) (Cunha, et al., 2009).
Amamentação	Não recomendado (WHO, 1999; EMA, 2018a)	Não recomendado (Cunha, António et al., 2009; WHO, 2009; EMA, 2018b)	Não recomendado (EMA, 2017b)	Não recomendado (EMA, 2010)
Duração de Uso	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados
Precauções de Uso	Sobredosagem pode provocar irritação mucosa gástrica. O uso contínuo pode originar a formação de úlceras gástricas (Cunha, et al., 2009). Face à estimulação da secreção biliar, não se recomenda em casos de obstrução biliar, colangite, doenças hepáticas, cálculos biliares e outra doença biliar (EMA, 2018a).	Não recomendado em idades < 12 anos (EMA, 2018b).	Evitar o uso dias antes de uma cirurgia (risco hemorragia no pós-operatório); não recomendado em idades < 18 anos (WHO, 1999; EMA, 2017b).	Em caso de hipertensão ou cardiopatias não usar sem supervisão médica (planta diurética) (Cunha, et al., 2009). Uso não recomendado em idades < 18 anos. Quando usada como diurética, se surgirem sintomas como febre, disúria, espasmos ou sangue na urina, deverá consultar o médico (EMA, 2010).

Anexo 3. Bases de dados relativas a plantas medicinais (Continuação).

Nome Comum	Cardo-Mariano	Cenoura-Brava	Centelha/Gotu-Kola	Chá-de-Java
Nome Científico	<i>Silybum marianum</i>	<i>Daucus carota</i>	<i>Centella asiatica</i>	<i>Orthosiphon stamineus</i>
Parte Planta Utilizada	Aquénios (frutos secos)	Raízes, sementes; folhas	Partes aéreas	Folhas
Compostos Ativos	Silimarina (mistura de flavanolinhanos); flavonoides (Cunha, et al., 2009)	Raízes (mucilagens, pectinas, carotenos, vitaminas C, B1, B2); sementes (óleo essencial) (Cunha, et al., 2009)	Saponinas triterpénicas (WHO, 1999; Cunha, et al., 2009)	Sais de potássio; flavonóides; saponinas triterpénicas (Cunha, et al., 2009)
Atividades Biológicas	Hepatoprotetor, antioxidante, (WHO, 2002; Cunha, et al., 2009); hemostático, venotónico (Cunha, et al., 2009), anti-inflamatório, antialérgico (WHO, 2002).	Raízes (diurética, obstipante, emoliente, cicatrizante); sementes (vermífugo, galactogoga); folhas (diurética) (Cunha, et al., 2009).	Reepitelizante; cicatrizante (tópico) (Cunha, et al., 2009).	Aumento da diurese (Cunha, et al., 2009; EMA, 2021); anti-inflamatório, hipocolesterolemiantes (Cunha, et al., 2009).
Usos Aprovados/ Principais Indicações/Usos suportados por dados clínicos	Indigestões, inflamações crónicas do fígado (Cunha, et al., 2009); alívio sintomático de desordens digestivas, sensação de estômago cheio e indigestão; suporte da função hepática após exclusão de problemas graves (EMA, 2018c); tratamento de suporte de hepatite aguda ou crónica ou cirrose induzida por álcool, fármacos ou toxinas (WHO, 2002);	Enterite, perturbações visuais, dermatoses (disidrose, ictiose, psoríase) (Cunha, et al., 2009).	Insuficiência venosa (Cunha, et al., 2009); auxilia na cicatrização de feridas menores (WHO, 1999; EMA, 2022); tratamento de feridas, queimaduras, prevenção de queloides e cicatrizes hipertróficas; úlceras gástricas e duodenais induzidas por stress (WHO, 1999).	Aumento da quantidade de urina – atua como adjuvante no tratamento de queixas urinárias menores (Cunha, António et al., 2009; EMA, 2021).

Nome Comum	Cardo-Mariano	Cenoura-Brava	Centelha/Gotu-Kola	Chá-de-Java
	hipercolesterolemia (Alternative Medicine Review, 1999).			
Contraindicações	Hipersensibilidade às substâncias ativas e a outras plantas da família das Asteraceae (Compositae) (WHO, 2002; EMA, 2018c).	Sementes e óleo essencial estão contraindicados em grávidas (Cunha, et al., 2009).	Hipersensibilidade a substâncias ativas e outras plantas da família das Apiaceae (Umbeliferae) (WHO, 1999; EMA, 2022).	Hipersensibilidade à substância ativa; condições em que uma ingestão reduzida de líquidos é recomendada (doença cardíaca ou renal grave) (Cunha, et al., 2009 ;EMA, 2021); suspeite da existência de obstrução das vias biliares (Cunha, et al., 2009).
Efeitos Adversos	Dermatites de contacto (planta recente) (Cunha, et al., 2009); sintomas GI leves (boca seca, náuseas, irritação gástrica e diarreia), dores de cabeça, reações alérgicas (dermatite, urticária, rash cutâneo, prurido, asma) (EMA, 2018c).	O óleo essencial pode ser abortivo (Cunha, et al., 2009).	Dermatite de contato (WHO, 1999; Cunha, et al., 2009)	Planta seca pode provocar perturbações gástricas (Cunha, et al., 2009).
Interações	lombina; fentolamina (Cunha, et al., 2009)	Sem dados (Cunha, et al., 2009).	Não reportado (EMA, 2022)	Sem dados

Nome Comum	Cardo-Mariano	Cenoura-Brava	Centelha/Gotu-Kola	Chá-de-Java
Posologia	<p><u>Infusão</u>: 1 colher sobremesa por chávena (1 chávena antes das refeições) (Cunha, et al., 2009).</p> <p>Infusão: 3-5 g em 100 mL de água fervente, 2-3x/dia antes das refeições. Pó: dose única 300-600 mg, 2-3x/dia, dose diária até 1800 mg, antes das refeições.</p> <p><u>Extrato seco (DER 20-70:1)</u>, acetona: dose única 82-239 mg, 2-3x/dia, dose diária: até 478 mg, antes refeições. <u>Extrato seco (DER 30-40:1)</u>, etanol 96% (V/V): dose única: 200 mg, dose diária: 200 mg. <u>Extrato seco (DER 20-35:1)</u>, acetato de etilo: dose única 162,5-250 mg, 3-4x/dia. <u>Extrato seco (DER 26-45:1)</u>, acetato etilo: dose única: 123-208,3 mg, 3-4x/dia. <u>Extrato seco (DER 36-44:1)</u>, acetato etilo: dose única: 173,0-186,7 mg, 3x/dia; <u>Extrato seco (DER 20-34:1)</u>, metanol</p>	<p>Infusão (sementes) – 1 colher café por chávena, 1x/dia. Suco cenoura (50-500 mL/dia). Cozimento – 500 g cenouras para 1 L água, triturar, juntar sal e perfazer até 1L com água. Tomar por 2-3 dias enquanto durar diarreia (sem outro alimento) (Cunha, António et al., 2009).</p>	<p>Infusão (1 colher sobremesa por chávena, 2/dia); cápsulas de pó (400-500 mg) 1-2x/dia (Cunha, António et al., 2009). Pó seco, dose única: 0,6 g para aplicar nas zonas afetadas, 3x/dia; dose diária: 1,8 g (EMA, 2022). Dose oral: 0,33-0,68 g ou por infusão numa quantidade similar, 3x/dia (WHO, 1999).</p>	<p>Infusão (2-3 g em 150 mL água – dose diária 6-12g) (1,2), pó da planta (dose única: 500-750 mg, dose diária: 1000-1500 mg), extrato seco (DER 5-7:1), água, dose única: 360 mg, dose diária: 1080-1440 mg), extrato seco (DER 8-12:1), etanol 60% V/V, dose única: 200-400 mg, dose diária: 600-1200 mg, extrato seco (DER 7-8:1), etanol 70% V/V, dose única: 280 mg, dose diária: 840 mg, extrato seco (DER 5-7:1), etanol 30% V/V, dose única: 200 mg, dose diária: 400 mg (EMA, 2021).</p>

Nome Comum	Cardo-Mariano	Cenoura-Brava	Centelha/Gotu-Kola	Chá-de-Java
	<p>90% (V/V): dose única: 70 mg, 3x/dia (EMA, 2018c).</p> <p>Dose: 200–400 mg de silimarina, calculadas em silibina, em preparações padronizadas (WHO, 2002).</p>			
Aconselhamento Extra	<p>Extratos devem ser padronizados em silimarina (70–80%) (Alternative Medicine Review, 1999; Cunha, et al., 2009).</p> <p>Infusão pouco eficaz como hepatoprotetor (Cunha, et al., 2009).</p>	Sem dados	Sem dados	<p>Para garantir um aumento da quantidade de urina, é necessária uma ingestão adequada de líquidos durante o tratamento (EMA, 2021).</p> <p>A infusão tem um intenso sabor amargo podendo provocar náuseas/vômitos (recomenda-se aromatizar) (Cunha, et al., 2009).</p>
Gravidez	Não recomendado (WHO, 2002; EMA, 2018c).	Não recomendado (Cunha, et al., 2009).	Não recomendado (Alternative Medicine Review, 2007; EMA, 2022).	Não recomendado (EMA, 2021).
Amamentação	Não recomendado (WHO, 2002; EMA, 2018c).	Sem dados (Cunha, et al., 2009).	Não recomendado (EMA, 2022).	Não recomendado (EMA, 2021).

Nome Comum	Cardo-Mariano	Cenoura-Brava	Centelha/Gotu-Kola	Chá-de-Java
Duração de Uso	Sem dados.	Sem dados (Cunha, António et al., 2009).	Não usar por mais de 1 semana.	Sem dados.
Precauções de Uso	<p>Não recomendado a < 18 anos (WHO, 2002; EMA, 2018c).</p> <p>Se surgir alteração cor urina ou fezes deve consultar médico (EMA, 2018c).</p> <p>Dose elevadas (> 1500 mg/dia) podem ter efeito laxante, face ao aumento da secreção e fluxo biliar (Alternative Medicine Review, 1999).</p>	Não conhecidas	<p>Quando usada internamente não administrar por mais de 4 semanas; doses superiores às terapêuticas podem causar cefaleias (Cunha, et al., 2009).</p> <p>Não recomendado em idades < 18 anos (EMA, 2022).</p>	<p>Não recomendado em idades < 18 anos; contactar um profissional de saúde caso surja febre, disúria, espasmos ou sangue na urina (EMA, 2021).</p>

Anexo 3. Bases de dados relativas a plantas medicinais (Continuação).

Nome Comum	Coentro	Espinheiro Alvar/Pirliteiro	Gengibre	Melancia
Nome Científico	<i>Coriandrum sativum</i>	<i>Crataegus spp</i>	<i>Zingiber officinale</i>	<i>Citrullus lanatus</i>
Nome comum/Parte Planta Utilizada	Frutos	Folha com flor	Rizoma	Frutos e sementes
Compostos Ativos	Óleo essencial, taninos, ácidos fenólicos (Cunha, et al., 2009).	Flavonoides, proantocianidinas oligoméricas (<i>Crataegus oxycantha</i> (Hawthorn) Monograph, sd; WHO, 2002;Cunha, et al., 2009).	Óleo essencial, substâncias de sabor acre e picante (gingeróis e sogaóis).	Frutos (sais minerais, aminoácidos, vitamina C e do complexo B,

Nome Comum	Coentro	Espinheiro Alvar/Pirliteiro	Gengibre	Melancia
				flavonoides); sementes (lípidos) (Cunha, et al., 2009).
Atividades Biológicas	Digestivo, espasmolítico, bactericida, fungicida, anti-inflamatório, estrogénico, analgésico (Cunha, et al., 2009).	Vasodilatador (Crataegus oxycantha (Hawthorn) Monograph, sd), antioxidante, efeito inotrópico positivo, hipertensor (Crataegus oxycantha (Hawthorn) Monograph, sd; WHO, 2002;Cunha, et al., 2009), sedativo (WHO, 2002; Cunha, et al., 2009), diurético (WHO, 2002).	Estimula a secreção salivar e digestiva (Cunha, et al., 2009); antiemética (WHO, 1999; (Cunha, et al., 2009) colagoga, anti-inflamatória (WHO, 1999).	Frutos (aumento do fluxo da urina); sementes descascadas (ação protetora da mucosa digestiva; vermífugo) (Cunha, et al., 2009).
Usos Aprovados/ Principais Indicações/Usos suportados por dados clínicos	Perda de apetite, problemas digestivos (Cunha, et al., 2009).	Alívio sintomas de queixas cardíacas nervosas (palpitações); alívio sintomas associados a stress mental, induzir sono (EMA, 2016); aterosclerose, hipertensão, hipercolesterolemia , insuficiência cardíaca (Crataegus oxycantha (Hawthorn) Monograph, sd); insuficiência cardíaca fase II (WHO, 2002; Cunha, et al., 2009).	Problemas dispépticos (Cunha, et al., 2009); prevenção de náuseas e vômitos em enjoos de movimento (Cunha, et al., 2009; EMA, 2012); profilaxia das náuseas e vômitos associados a movimento; náuseas pós-operatórias; vômitos na gravidez (WHO, 1999).	Excesso de peso.
Contraindicações	Sem dados.	Hipersensibilidade às substâncias ativas (EMA, 2016).	Hipersensibilidade à substância ativa (EMA, 2012); úlcera péptica, colite, doença hepática e neurológica (epilepsia e	Não reportadas.

Nome Comum	Coentro	Espinheiro Alvar/Pirliteiro	Gengibre	Melancia
			Parkinson); litíase biliar (WHO, 1999; Cunha, et al., 2009).	
Efeitos Adversos	A planta recente e óleo essencial podem provocar dermatites por contacto, após ação da luz solar (furanocumarinas) (Cunha, et al., 2009).	Baixa toxicidade; efeitos leves como tonturas, queixas GI, enxaquecas e palpitações já reportadas (Crataegus oxycantha (Hawthorn) Monograph, sd); reporte de fadiga, náuseas, rash cutâneo (Cunha, et al., 2009).	Queixas GI menores (eructação, dispepsia e náuseas); frequência: comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$) (EMA, 2012).	Não reportadas.
Interações	Não reportado (Cunha, et al., 2009).	Heterósidos cardiotónicos, β -bloqueadores, hipotensores, hipocolesterolemiantes, benzodiazepinas (Crataegus oxycantha (Hawthorn) Monograph, sd; Cunha, et al., 2009).	Não reportadas (EMA, 2012). Anticoagulantes (consultar médico antes de usar) (WHO, 1999).	Não reportadas.
Posologia	<i>Perda de apetite, problemas digestivos</i> <u>Uso interno:</u> <u>Infusão</u> (1-1,5 g por chávena), uma chávena após as principais refeições. <u>extrato seco (5:1)</u> 300 a 600 mg por dia; <u>pó seco</u> , 2 a 3 g por dia, misturado com mel.	<i>Sintomas cardíacos: Extrato seco (DER 4-7:1).</i> metanol 70% V/V (dose única: 80 – 300 mg, dose diária: 240 – 900 mg); <u>extrato seco (DER 4-7:1:1)</u> , etanol 45-70% V/V (dose única: 80 – 450 mg, dose diária: 240 – 900 mg). <i>Problemas cardiovasculares:</i> Uma dose típica de <u>extrato padronizado (1,8 % vitexina)</u> varia entre 100-250 mg (3x/dia), e <u>padronizado (18% proantocianidinas oligoméricas)</u> entre 250-500 mg/dia (Crataegus oxycantha (Hawthorn) Monograph, sd).	<i>Cinetose:</i> 1-2 g, 1h antes de iniciar viagem (EMA, 2012). <i>Dispepsia e cinetose:</i> <u>Cozimento/infusão:</u> 0,6-2 g por chávena, 3x/dia; <u>comprimidos de pó</u> a 500 mg, 3x/dia, antes refeições (Cunha, et al., 2009). <i>Náuseas e vômitos:</i> <u>Enjoos movimento</u> , 0,5 g, 2-4x/dia;	Não reportadas.

Nome Comum	Coentro	Espinheiro Alvar/Pirliteiro	Gengibre	Melancia
	<p><u>óleo essencial</u> – 1 a 3 gotas, num torrão de açúcar, 3x/dia, depois das refeições.</p> <p><u>Uso externo:</u> <u>óleo essencial</u> em loção ou pomadas a 5% (Cunha, et al., 2009).</p>	<p><i>Insuficiência cardíaca:</i> Dose diária: 160–900 mg extrato seco padronizado (DER 4–7:1), 45% etanol (18,75% de procianidinas oligoméricas) ou 70% metano (2,2% de flavonoides) (WHO, 2002); <u>Infusão</u> (1,0–1,5 g) 3–4x/dia (WHO, 2002; Cunha, et al., 2009).</p>	<p><u>dispepsia:</u> 2–4 g/dia (pó ou extrato) (WHO, 1999).</p>	
Aconselhamento Extra	Sem dados.	<p>Não recomendado: < 18 anos (EMA, 2016). Efeitos observados após 2 semanas. Doses não terapêuticas podem provocar depressão respiratória e cardíaca. Não tomar por muito tempo sem vigilância médica. Uso na HTA com controlo médico (<i>Crataegus oxycantha</i> (Hawthorn) Monograph, sd).</p>	<p>Nos enjoos de movimento tomar 30 minutos a 1h antes da viagem (ESCOF, 2003; EMA, 2012).</p>	<p>Pouco usada em Fitoterapia, mais como alimento.</p>
Gravidez	Não recomendado (Cunha, et al., 2009).	Não recomendado (Cunha, et al., 2009; EMA, 2016).	Não recomendado (Cunha, et al., 2009); preferível evitar o uso durante gravidez (EMA, 2012).	Sem dados.
Amamentação	Não recomendado (Cunha, et al., 2009)	Não recomendado (WHO, 2002;Cunha, et al., 2009; EMA, 2016)	Não recomendado (Cunha, et al., 2009; EMA, 2012).	Sem dados.
Duração de Uso	Sem dados.	Os efeitos podem requerer 4–6 semanas de terapêutica contínua (WHO, 2002).	Sem dados.	Sem dados.

Nome Comum	Coentro	Espinho Alvar/Pirliteiro	Gengibre	Melancia
Precauções de Uso	O óleo essencial puro é irritante para a pele e mucosas. Por via oral, em doses não terapêuticas pode originar convulsões (Cunha, et al., 2009).	Consultar médico se tornozelos/pernas incharem, se dor ocorrer na região do coração, e espalhar-se para os braços, parte superior do abdômen ou área à volta do pescoço, ou em caso de dificuldade respiratória (WHO, 2002; EMA, 2016). Diagnóstico de insuficiência cardíaca deve ser obtido (WHO, 2002).	Não recomendado a > 18 anos (EMA, 2012), nem a crianças < 6 anos (WHO, 1999; Cunha, et al., 2009).	Não reportadas.

Anexo 3. Bases de dados relativas a plantas medicinais (Continuação).

Nome Comum	Mirtilo	Oliveira	Pimenta-de-Caiena	Rauvólfia
Nome Científico	<i>Vaccinium myrtillus</i>	<i>Olea europaea</i>	<i>Capsicum annuum</i>	<i>Rauwolfia serpentina</i>
Nome comum/Parte Planta Utilizada	Fruto e folhas.	Folhas.	Frutos.	Raízes.
Compostos Ativos	Frutos (taninos, antocianósidos, vitaminas, pectinas) (Alternative Medicine Review, 2001; Cunha, et al., 2009); folhas (taninos, flavonoides) (Cunha, et al., 2009).	Iridóides (ex: oleuropeósido), derivados da colina, flavonóides, constituintes amargos, taninos (Cunha, et al., 2009).	Alcalóides tipo amida (capsaicina), carotenoides (capsantina) (Cunha, et al., 2009).	Alcalóides (reserpina, ajmalicina, ajmalina) (Cunha, et al., 2009).
Atividades Biológicas	Frutos (anti-inflamatória, anti-hemorrágica, adstringente) (Cunha, et al., 2009); antioxidante (Alternative Medicine Review, 2001); folhas (antidiarreica, hemostático	Hipotensor/vasodilatador (oleuropeósido, derivados da colina); diurético (flavonóides, triterpenos, sais potássio) (Cunha, et al., 2009); antimicrobiano; antioxidante; anti-	Via interna: picante e rubefaciente (estimula apetite e sucos gástricos); via externa: rubefacientes analgésico (Cunha, et al., 2009).	Anti-hipertensiva, antídoto (mordeduras serpentes) (Cunha, et al., 2009).

Nome Comum	Mirtilo	Oliveira	Pimenta-de-Caiena	Rauvófia
	local, hipoglicemiante, antifúngica) (Cunha, et al., 2009).	inflamatório (Alternative Medicine Review, 2009).		
Usos Aprovados/Suportados por Dados Clínicos/Principais Indicações	Frutos (diarreia, inflamação da boca e faringe) (Cunha, et al., 2009). <u>Fruto seco</u> : tratamento sintomático da diarreia leve; tratamento sintomático de inflamações menores da mucosa oral (EMA, 2015b). <u>Fruto recente</u> : Alívio dos sintomas de desconforto e pernas pesadas relacionado com distúrbios menores da circulação venosa; alívio dos sintomas da fragilidade capilar cutânea (EMA, 2015b); desordens oftalmológicas, vasculares, diabetes (Alternative Medicine Review, 2001).	Hipertensão arterial (Cunha, et al., 2009); promove a eliminação renal de água, em casos de retenção hídrica (EMA, 2017b).	Espasmos musculares dolorosos em particular na região dorso-lombar e ombros, em adultos e crianças > 6 anos (Cunha, et al., 2009). Alívio da dor muscular como dor lombar (EMA, 2015a).	Hipertensão , nervosismo e insónia (Cunha, et al., 2009).
Contraindicações	Gastrites ou úlceras gastroduodenais (agravamento pelos taninos) (Cunha, et al., 2009). Hipersensibilidade às substâncias ativas (EMA, 2015b; EMA, 2015b).	Hipersensibilidade à substância ativa; condições em que um reduzido consumo de fluídos é recomendado (ex: doenças cardíacas ou renais severas) (EMA, 2017b).	Gastrites, úlceras gástricas e duodenais (Cunha, et al., 2009).	Depressão, úlceras, feocromocitoma (Cunha, et al., 2009).
Efeitos Adversos	Sem dados (EMA, 2015b)	Irritação da mucosa gástrica (taninos) (Cunha, et al., 2009).	Externamente: na 1ª semana, pode ser irritante, com sensação	Efeitos vasculares (rubor, congestão nasal); estados de

Nome Comum	Mirtilo	Oliveira	Pimenta-de-Caiena	Rauvófia
			<p>de queimadura e eritema. Pode causar dermatite de contato.</p> <p>Via interna: pode irritar as mucosas (Cunha, et al., 2009).</p> <p>No caso de aplicação do emplastro, em casos raros (-1/10,000 to < 1/1,000) pode surgir hipersensibilidade cutânea e reações alérgicas (ex: urticária). Neste caso, deve parar a aplicação. Durante os primeiros dias de tratamento pode surgir uma sensação de queimação ou prurido. Se, os efeitos experienciados forem excessivos, o tratamento deve parar. Nas formas semissólidas pode também ocorrer hipersensibilidade cutânea e reações alérgicas (ex: urticária) (frequência desconhecida) (EMA, 2015a).</p>	<p>depressão e disfunção erétil (Cunha, et al., 2009).</p>

Nome Comum	Mirtilo	Oliveira	Pimenta-de-Caiena	Rauvófia
Interações	Possibilidade de interferir com anticoagulantes/antiagregantes plaquetários (Alternative Medicine Review, 2001; Cunha, et al., 2009).	Precaução no uso concomitante com fármacos hipotensores e fluidificantes do sangue (Alternative Medicine Review, 2009).	Inibidores da monoamina oxidase; antihipertensores (Cunha, et al., 2009). No caso de emplastos/formas semissólidas não aplicar outros produtos tópicos (por ex: rubefacientes) (EMA, 2015a).	Álcool, barbitúricos, digitálicos, levodopa, fármacos simpaticomiméticos (Cunha, et al., 2009).
Posologia	<i>Diarreia, inflamação boca e faringe (frutos):</i> dose média diária de 30 g, equivale a 50-100 mg de antocianinas. <u>Infusão:</u> Uma colher sobremesa por chávena, 3 ou mais chávenas/dia. <u>Cozimento (frutos):</u> 30 g/L (Cunha, et al., 2009). <i>Diarreia (fruto seco):</i> 15-60 g (cozimento, em doses divididas de 5-15 g por 250 mL de água, 3-4x/dia). <u>Inflamações (fruto seco):</u> 20 g em 200 mL de água, lavar a boca várias vezes/dia (EMA, 2015b). <i>Circulação venosa (fruto fresco):</i> dose única, 80-180 mg, dose diária, até 160-540 mg (EMA, 2015b).	<i>Hipertensão arterial:</i> <u>Cozimento:</u> 20 folhas em 300 ml de água. <u>Pó estabilizado</u> (1 a 2 g/dia). <u>Tintura (1:5):</u> 50 a 100 gotas, 1-2x/dia. <u>Extrato seco (5:1)</u> 0,3-1 g/dia (Cunha, et al., 2009). <i>Promover a eliminação renal de água:</i> <u>Folhas secas para infusão:</u> dose única: 6-10 g up até 3x/dia, dose diária: 6-30 g. <u>Pó de folhas secas:</u> dose única: 275 mg 3-5x/dia ou 210-400 mg, 3x/dia e dose diária: 630-1375 mg (EMA, 2017b). <i>Doença cardiovascular, infeções, diabetes:</i> <u>Extrato:</u> 500-2000 mg/dia (extratos geralmente	<i>Espasmos musculares:</i> <u>Interno:</u> <u>Pó</u> - 10 mg por cápsula, no início das refeições. <u>Externo:</u> <u>óleo-resina de cápsico</u> em creme ou gel titulado a 8% de capsaicina (Cunha, et al., 2009). <i>Dor muscular:</i> <u>Emplastro:</u> <u>extrato mole (DER 4-7:1)</u> , padronizado a 2,0-2,78% de capsaicinoides totais, etanol 80% (V/V), 22x14 cm, correspondente a 11 mg capsaicinoides expressos como capsaicina (= 35 µg/cm²), ou (12 x 18 cm), correspondente a 4,8 mg capsaicinoides expressos	<u>Pó:</u> 0,1-0,2 g, 2-3x/dia. <u>Extrato de alcalóides totais:</u> 2 mg, 2-3x/dia (Cunha, António et al., 2009).

Nome Comum	Mirtilo	Oliveira	Pimenta-de-Caiena	Rauvófia
	<p><i>Desordens oftalmológicas, diabetes vasculares: Fruto fresco: 55-115 g, 3x/dia. Extrato aquoso padronizado (25% antocianósidos) 80-160 mg, 3x/dia. Dose antocianósidos é 20-40 mg, 3x/dia (Alternative Medicine Review, 2001).</i></p>	<p>padronizados a 17-20% de oleuropeína) (Alternative Medicine Review, 2009).</p>	<p>como capsaicina (= 22 µg/cm²). Dose diária: máximo de 1 emplastro/dia aplicado na área afetada por pelo menos 4 e até 12 horas. Deve haver um intervalo de pelo menos 12h antes da aplicação de um novo emplastro no mesmo local.</p> <p><u>Formas semissólidas:</u> Para o <u>extrato mole (DER 4-7:1)</u>, 2,0-2,78% capsaicinoides (etanol 80% (V/V)), <u>extrato mole (DER 1.5-2.5:1)</u>, etanol 96% (V/V) e <u>extrato mole (DER 11-30:1)</u>, propan-2-ol – formulações correspondentes a 40-53 mg capsaicinoides / 100 g. Aplicar uma camada fina na zona afetada 2-4x/dia (EMA, 2015a).</p>	
Aconselhamento Extra	<p>Os produtos vendidos devem especificar se são de folhas ou frutos e no caso de frutos, devem ser padronizados em compostos</p>	<p>Preparações tomadas às refeições (taninos) (Alternative Medicine Review, 2009; Cunha, António et al., 2009). Extratos são normalmente</p>	<p>O excesso na alimentação pode causar fibrose da submucosa intestinal (Cunha, et al., 2009). descontinuar tratamento se o</p>	<p>Sem dado.</p>

Nome Comum	Mirtilo	Oliveira	Pimenta-de-Caiena	Rauvolfia
	antociânicos (Cunha, António et al., 2009).	padronizados em 17-20% de oleuropeína (Alternative Medicine Review, 2009).	calor for excessivo. Na aplicação do <u>emplastro e das preparações semissólidas</u> , o ingrediente ativo aumenta a circulação sanguínea local provocando vermelhidão e calor (reação normal) (EMA, 2015a).	
Gravidez	Fruto seco: pode ser usado; fruto recente: não recomendado (EMA, 2015b).	Não recomendado (EMA, 2017b).	No caso dos emplastro/formas semissólidas só devem ser utilizadas após cuidadosa avaliação risco-benefício (EMA, 2015a).	Não recomendado (Cunha, et al., 2009).
Amamentação	Fruto seco: pode ser usado; fruto recente: não recomendado (EMA, 2015b).	Não recomendado (EMA, 2017b).	No caso dos emplastro/formas semissólidas só devem ser utilizadas após cuidadosa avaliação risco-benefício (EMA, 2015a).	Não recomendado (Cunha, et al., 2009).
Duração de Uso	<i>Diarreia</i> : se os sintomas persistirem por mais de três dias, consultar médico; <i>Inflamação</i> : se sintomas persistirem por mais de uma semana, consultar médico (EMA, 2015b);	Duas a quatro semanas (EMA, 2017b).	Utilização até alívio da dor, se necessário até três semanas. Após três semanas de uso é necessária uma pausa de pelo menos duas semanas (EMA, 2015a).	Sem dados (Cunha, et al., 2009).

Nome Comum	Mirtilo	Oliveira	Pimenta-de-Caiena	Rauvófia
	<p><i>Circulação venosa</i>: recomendado por quatro semanas (se sintomas não melhorarem após duas semanas, consultar médico) (EMA, 2015b).</p>			
Precauções de Uso	<p>Não recomendado em idades < 12 anos. nem em idades < 18 anos. Se existir inflamação da pele, tromboflebite ou endurecimento subcutâneo, dor severa, úlceras, inchaço imediato de uma ou ambas as pernas, insuficiência cardíaca ou renal, consultar um médico (EMA, 2015b).</p>	<p>Pacientes com problemas cardíacos ou renais devem ser supervisionados pelo médico antes do consumo. Não recomendado em idades < 18 anos (EMA, 2017b).</p>	<p>Pode irritar a pele e mucosas, podendo ser vesicante. Aplicar sobre a pele intacta (Cunha, et al., 2009).</p> <p>Uso não recomendado em idades < 18 anos.</p> <p>Hipersensibilidade às substâncias ativas ou outras fontes de capsaicinoides. Não aplicar perto aos olhos ou membranas mucosas, em pele danificada, feridas e eczema. Evitar a aplicação de fontes adicionais de calor durante tratamento (sol ou radiação infravermelha, almofada de aquecimento ou água morna) (EMA, 2015a).</p>	<p>Não usar quando se opera máquinas; usar apenas com vigilância médica (Cunha, et al., 2009).</p>

Anexo 3. Bases de dados relativas a plantas medicinais (Continuação).

Nome Comum	Romã	Uva/Videira	Vara-de-Ouro
Nome Científico	<i>Punica granatum</i>	<i>Vitis vinifera</i>	<i>Solidago virgaurea</i>
Parte Planta Utilizada	Casca da raiz e fruto, por vezes do tronco.	Folhas, sementes e óleo das sementes.	Planta/flor.
Compostos Ativos	Casca da raiz e tronco (taninos, alcalóides, sais minerais); casca dos frutos (menor teor em taninos, presença de alcalóides e antocianinas) (Cunha, et al., 2009).	Folhas (taninos, flavonóides) (Cunha, et al., 2009; ESCOP, 2020); sementes (óleo com ácidos gordos insaturados, saturados, fitoesteróis) (Cunha, et al., 2009).	Flavonóides, taninos, saponinas triterpénicas (Expanded Commission E, 2000; Cunha, et al., 2009), vestígios óleo essencial (Cunha, et al., 2009).
Atividades Biológicas	Cascas da raiz e tronco (vermífuga); cascas dos frutos (adstringente e hemostático) (Cunha, et al., 2009).	Folhas (venotónico, adstringente, diurético); óleo sementes (antioxidante, hipolipemiante); sementes (antioxidante e vasoprotetoras) (Cunha, et al., 2009).	Diurética (Expanded Commission E, 2000; Cunha, et al., 2009), antifúngica e anti-inflamatória (Cunha, et al., 2009).
Usos Aprovados/Suportados por Dados Clínicos/Principais Indicações	Diarreia; parasitas intestinais; externamente: hemorroidas e inflamações da orofaringe (Cunha, et al., 2009).	Doenças vasculares; tónico venoso (Cunha, et al., 2009; ESCOP, 2020); insuficiência venosa crónica (pernas inchadas, varizes, sensação de peso, dor, cansaço, prurido e câibras) (EMA, 2017a; ESCOP, 2020).	Aumenta a quantidade de urina e atua como adjuvante em casos menores de queixas do trato urinário (Expanded Commission E, 2000; EMA, 2008; Cunha, et al., 2009); tratamento e prevenção cálculos renais (Cunha, et al., 2009).
Contraindicações	Não recomendado a crianças com idade < 6 anos; gastrites, úlceras gastrointestinais (taninos irritantes) (Cunha, et al., 2009).	Não conhecidas (Cunha, et al., 2009); hipersensibilidade à substância ativa; se existir inflamação da pele, tromboflebite ou endurecimento subcutâneo, dor severa, úlceras, inchaço imediato numa ou ambas	Hipersensibilidade à substância ativa ou às plantas da família Asteraceae (Compositae); condições em que uma ingestão reduzida de líquidos é recomendada, por exemplo, doença cardíaca ou renal grave (EMA, 2008).

Nome Comum	Romã	Uva/Videira	Vara-de-Ouro
		as pernas, insuficiência cardíaca, deve consultar um médico (EMA, 2017a).	
Efeitos Adversos	Os cozimentos podem provocar cólicas e vômitos (elevado conteúdo de taninos e alcalóides); acima de 70 g, já produz efeitos tóxicos (Cunha, et al., 2009).	Não conhecidos (Cunha, et al., 2009); reportadas reações de hipersensibilidade na pele (prurido, eritema, urticária); náuseas, queixas GI e dores de cabeça podem ocorrer (frequência desconhecida) (EMA, 2017a).	Reações de hipersensibilidade ou reações GI (frequência desconhecida) (Expanded Commission E, 2000; EMA, 2008).
Interações	Sem dados.	Não conhecidas (EMA, 2017a).	O uso concomitante com diuréticos sintéticos não é recomendado (Expanded Commission E, 2000; EMA, 2008).
Posologia	<p><i>Diarreia, parasitas intestinais:</i></p> <p><u>Uso interno:</u> <u>cozimento (casca de raiz ou tronco)</u> para parasitas: 25 g de pó e 150 partes de água (ferver 30 min e tomar em jejum, 60 mL, 4x, intervalos de 2h, tomando um laxante antes e após tratamento; <u>cozimento (casca frutos)</u> 30 g/L, 3-4 chávenas/dia.</p> <p><i>Hemorroidas e inflamações da orofaringe:</i></p> <p><u>Uso externo:</u> cozimento (60 g/L).</p>	<p><i>Doenças vasculares:</i></p> <p><u>Infusão</u> (1 colher sobremesa de folhas secas p/chávena, 3 chávenas/dia), depois das refeições; <u>extrato seco (5:1)</u>, 300 mg, 1-4x/dia; <u>óleo sementes</u> (1-2 colheres sobremesa por dia, ou cápsulas com 500 mg, 2/dia (Cunha, et al., 2009);</p> <p><u>Extrato seco (DER 4-6:1)</u>, água dose única: 360-720 mg, dose diária: 360-720 mg (EMA, 2017a).</p>	<p><i>Aumento quantidade urina:</i></p> <p>> 12 anos, dose única: <u>Infusão</u> (3-5 g) 2-4x/dia (EMA, 2008; Cunha, et al., 2009);</p> <p><u>Extrato líquido (etanol/água 25% v/v)</u> 0,5-2 mL, 3x/dia; <u>extrato seco (5-7:1)</u> etanol/água 30 – 60% v/v, 350-450 mg, 3x/dia (EMA, 2008);</p> <p><u>Pó:</u> 300 mg por cápsula, 1-2 cápsulas, 3x/dia (Cunha, et al., 2009).</p>

Nome Comum	Romã	Uva/Videira	Vara-de-Ouro
Aconselhamento Extra	Uma forma de atenuar a irritação gástrica é adicionar fármacos com mucilagens (ex: alteia) (Cunha, et al., 2009).	Sem dados.	Deve conter não menos que 1,5% de flavonóides, calculados como rutina; garantir uma ingestão adequada de líquidos (Expanded Commission E, 2000).
Gravidez	Não recomendado (Cunha, et al., 2009).	Não recomendado (EMA, 2017a).	Não recomendado (Expanded Commission E, 2000; EMA, 2008).
Amamentação	Não recomendado (Cunha, et al., 2009).	Não recomendado (EMA, 2017a).	Não recomendado (Expanded Commission E, 2000; EMA, 2008).
Duração de Uso	Sem dados.	12 semanas (EMA, 2017a).	Uso tradicional durante um período de 2-4 semanas (EMA, 2008).
Precauções de Uso	O uso como tenifugo só com supervisão médica (Cunha, et al., 2009).	Não recomendado < 18 anos (EMA, 2017a).	Não recomendado a < 12 anos; contatar um profissional de saúde caso surja febre, disúria, espasmos ou sangue na urina (EMA, 2008).

Anexo 4. Base de dados relativa a outros ingredientes ativos.

Dados Recolhidos	Ácidos Gordos Ómega-3 Óleos de peixe (EPA e DHA)	Ácidos Gordos Ómega-6 Ácido Linoleico (LA); Ácido Linoleico Conjugado (CLA)	Arginina	Astaxantina
Designação / Constituintes	Não aplicável	Não aplicável	L-arginina ou ácido 2-amino-5-guanidinopentanoico. Constituída	Carotenóide (3,3'-dihidroxi-beta, beta-caroteno-4,4'-diona)

Dados Recolhidos	Ácidos Gordos Ómega-3 Óleos de peixe (EPA e DHA)	Ácidos Gordos Ómega-6 Ácido Linoleico (LA); Ácido Linoleico Conjugado (CLA)	Arginina	Astaxantina
			por carbono, oxigénio, hidrogénio e azoto (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021a).	
Fonte	Peixes gordos (cavala, sardinha, truta, salmão, solha, atum); marisco; algas (Mason, 2007). Peixes (salmão, atum, cavala, arenque, dourada, sável, congro, sardinha, enguia); algas; óleo de fígado de bacalhau; caranguejo; camarão; óleos vegetais (canola, linho, nozes); hortícolas de cor escura (beldroegas, espinafres, alho-francês, brócolos); ovos enriquecidos com ómega-3 (DGS, 2015g).	Carne bovina e laticínios (CLA) (Mason, 2007).	Pode ser sintetizada de forma endógena a partir do glutamato, glutamina e prolina (Alternative Medicine Review, 2005).	Salmão, lagosta, camarão, truta, algas e caranguejo (Alternative Medicine Review, 2011; Índice Nacional Terapêutico Online, 2021b).
Usos Aprovados/ Principais Indicações/Usos suportados por dados clínicos	Diminuição da inflamação; fonte de vitaminas A e D; doença inflamatória intestinal, psoríase, distúrbios mentais diabetes;	Perda de peso e gasto energético; aterosclerose; sensibilidade à insulina; influencia positivamente o metabolismo do cálcio e ossos;	Regeneração cutânea; fadiga cerebral (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021a). Condições cardiovasculares (HTA, insuficiência cardíaca	Saúde cardiovascular , sistema imunitário, inflamação, doenças degenerativas, envelhecimento (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021b).

Dados Recolhidos	Ácidos Gordos Ómega-3 Óleos de peixe (EPA e DHA)	Ácidos Gordos Ómega-6 Ácido Linoleico (LA); Ácido Linoleico Conjugado (CLA)	Arginina	Astaxantina
	<p>problemas cardiovasculares; aterosclerose; (Mason, 2007). Atrasam o processo de formação de placas de aterosclerose; reduzem os níveis de triglicéridos; baixam ligeiramente a HTA e reduzem a resposta inflamatória (DGS, 2015g).</p>	<p>efeitos na função imunológica (Mason, 2007).</p>	<p>congestiva, claudicação intermitente); <i>performance</i> desportiva; queimaduras; problemas GI; disfunção erétil, infertilidade, demência, prevenção de parto prematuro (Alternative Medicine Review, 2005).</p>	<p>Visão, atividade antioxidante (Alternative Medicine Review, 2011). diabetes; problemas GI;</p>
<p>Contraindicações</p>	<p>Pessoas com distúrbios de coagulação sanguínea ou que tomem anticoagulantes (Mason, 2007).</p>	<p>Pessoas que apresentem resistência à insulina (Mason, 2007).</p>	<p>Hipersensibilidade à substância (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021a). Infeção do miocárdio e doentes que já tiveram ataques cardíacos (Government of Canada, 2024).</p>	<p>Hipersensibilidade à substância (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021b). Não deve ser consumida por crianças (Real Decreto 130/2018, de 16 de marzo, por el que se modifica el Real Decreto 1487/2009, de 26 de septiembre, relativo a los complementos alimenticios., 2018).</p>

Dados Recolhidos	Ácidos Gordos Ómega-3 Óleos de peixe (EPA e DHA)	Ácidos Gordos Ómega-6 Ácido Linoleico (LA); Ácido Linoleico Conjugado (CLA)	Arginina	Astaxantina
Efeitos Adversos	Toxicidade das vitaminas A e D (óleo de fígado de peixe); seguro até 3 g EPA+DHA/dia (Mason, 2007).	Distúrbios GI (Mason, 2007).	Dor de cabeça, diminuição da sensibilidade, náuseas e vómitos (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021a).	Não descritos.
Interações	Anticoagulantes; aspirina; vitamina E; <i>Ginkgo biloba</i> ; <i>Panax ginseng</i> (Mason, 2007).	Não descritas (Mason, 2007).	Hidroclorotiazida + Amilorida (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021a).	Não descritas.
Posologia	<u>SA</u> : fornecem 100-1500 mg de EPA + DHA por dose. Os ensaios clínicos com SA mostram efeitos benéficos com doses de 3-4 g/ dia (EPA/DHA combinados), mas doses de 1-2 g/dia podem ser adequadas (Mason, 2007). Quantidade máxima diária de ácidos gordos ómega 3 (EPA + DHA): soma total de 3 g (Real Decreto 130/2018, de 16 de marzo, por el que se modifica el Real Decreto 1487/2009, de 26 de	SA: fornecem 1-4 g/dia (Mason, 2007). LA + ácido alfa-linolénico (ALA) devem estar sempre juntos. Máximo 2 g de ALA por dia; Relação LA/ALA: máximo 5 (Real Decreto 130/2018, de 16 de marzo, por el que se modifica el Real Decreto 1487/2009, de 26 de septiembre, relativo a los complementos alimenticios., 2018). <u>Níveis Máximos Toleráveis de Ingestão:</u>	Dose: 1-3 g ou 7-15 g/dia (dependendo da condição a ser tratada) (Alternative Medicine Review, 2005). Quantidade máxima diária: 3 g (Real Decreto 130/2018, de 16 de marzo, por el que se modifica el Real Decreto 1487/2009, de 26 de septiembre, relativo a los complementos alimenticios., 2018).	6 a 8 mg/dia (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021b). Astaxantina de crustáceos e peixes: 4 mg.

Dados Recolhidos	Ácidos Gordos Ómega-3 Óleos de peixe (EPA e DHA)	Ácidos Gordos Ómega-6 Ácido Linoleico (LA); Ácido Linoleico Conjugado (CLA)	Arginina	Astaxantina
	<p>septiembre, relativo a los complementos alimenticios., 2018).</p> <p><u>Níveis Máximos Toleráveis de Ingestão:</u> Sem dados para qualquer idade (EFSA, 2023)</p> <p>> 18 anos: 3 g/dia (Real Decreto 130/2018, de 16 de marzo, 2018).</p>	<p>< 18 anos: sem dados (EFSA, 2023).</p> <p>> 18 anos: sem dados (EFSA, 2023).</p>		
Aconselhamento Extra	<p>Obtidos exclusivamente a partir da alimentação (EPA e DHA no peixe e óleos de peixe). (DGS, 2015g)</p> <p><u>Sinais/sintomas défice:</u> aumento risco de ocorrer doenças cardíacas, alterações neurológicas, declínio cognitivo, dificuldades de aprendizagem, diminuição da acuidade visual (DGS, 2015g).</p> <p>O consumo excessivo de ómega-3 é raro, mas pode acontecer, especialmente com SA, podendo</p>	Sem dados	<p>Dispor de anti-histamínico, caso haja reação alérgica durante a administração; tomar preferencialmente em jejum (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021a).</p>	<p>Deve ser administrada durante as refeições (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021b).</p>

Dados Recolhidos	Ácidos Gordos Ómega-3 Óleos de peixe (EPA e DHA)	Ácidos Gordos Ómega-6 Ácido Linoleico (LA); Ácido Linoleico Conjugado (CLA)	Arginina	Astaxantina
	<p>surgir maior dificuldade na resposta a infeções e alterações da coagulação (aumento probabilidade de hemorragias (DGS, 2015g).</p> <p>O ALA é um ácido gordo ómega-3, presente em alimentos de origem vegetal (óleos vegetais). Quando ingerimos ácidos gordos na forma de ALA este sofre processos enzimáticos que o convertem em EPA e DHA (conversão não se dá a 100% sendo preferível incluir fontes já com EPA e DHA (DGS, 2015g).</p>			
Gravidez/Amamentação	<p><u>Gravidez/Amamentação:</u> Sem dados quanto ao uso e níveis máximos toleráveis de consumo (EFSA, 2023).</p> <p><u>Gravidez:</u> uso supervisionado devido ao potencial risco de</p>	<p><u>Gravidez/Amamentação:</u> Sem dados quanto ao consumo (EFSA, 2023); Não existem estudos suficientes para garantir a segurança (Mason, 2007).</p>	<p><u>Gravidez/Amamentação:</u> Não utilizar durante a gravidez e amamentação, a menos que o benefício supere o risco para o feto (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021a).</p>	<p><u>Gravidez/Amamentação:</u> Evitar a sua utilização na gravidez e amamentação (Real Decreto 130/2018, de 16 de marzo, por el que se modifica el Real Decreto 1487/2009, de 26 de</p>

Dados Recolhidos	Ácidos Gordos Ómega-3 Óleos de peixe (EPA e DHA)	Ácidos Gordos Ómega-6 Ácido Linoleico (LA); Ácido Linoleico Conjugado (CLA)	Arginina	Astaxantina
	toxicidade da vitamina A com ingestão excessiva de óleo de fígado de peixe (Mason, 2007).			septiembre, relativo a los complementos alimenticios., 2018; Índice Nacional Terapêutico Online, 2021b).

Anexo 4. Base de dados relativa a outros ingredientes ativos (Continuação).

Dados Recolhidos	β -Caroteno	Berberina	Coenzima Q10	Extrato Arroz Fermentado Vermelho
Designação / Constituintes	Pigmento carotenóide antioxidante, fonte de vitamina A.	Alcalóide	Benzoquinona, com uma cadeia de 10 unidades de isopreno. Designada por ubiquinona ou ubidecarenona.	Rico em monacolina K, conhecida por lovastatina.
Fonte	Frutas e vegetais de cor verde-escura, vermelhos, laranja e amarelos (por ex: damasco, cenoura, abóbora, beterraba, mamão, manga, batata-doce, agrião, couve-repolho, espinafre e brócolos) (Índice Nacional Terapêutico Online, 2024).	Raízes, rizomas, caules e cascas de várias plantas (ex: <i>Coptis chinensis</i>) (Alternative Medicine Review, 2000; Índice Nacional Terapêutico Online, 2021c).	Carne; peixes gordos; cereais integrais; soja, nozes; vegetais (espinafres e brócolos) (Mason, 2007).	Arroz fermentado por levedura vermelha (<i>Monascus purpureus</i> , (Monografia <i>Monascus purpureus</i> - Red Yeast Rice, 2004).

Dados Recolhidos	β -Caroteno	Berberina	Coenzima Q10	Extrato Arroz Fermentado Vermelho
Usos Aprovados/ Principais Indicações/Usos suportados por dados clínicos	<p>Protoporfiria eritropoiética (PPE); prevenção de certos tipos de cancro; doenças cardíacas; cataratas; degeneração macular relacionada à idade (Índice Nacional Terapêutico Online, 2024; Mason, 2007).</p> <p>Antioxidante (Índice Nacional Terapêutico Online, 2024).</p>	<p>Diabetes, colesterol elevado e HTA (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021c). Diarreia bacteriana; parasitas intestinais; infeções oculares; efeitos cardiovasculares; efeitos anti-inflamatórios (Alternative Medicine Review, 2000).</p>	<p>Transporte de eletrões e síntese de trifosfato de adenosina (ATP) na membrana mitocondrial; produção de energia intracelular; antioxidante lipossolúvel (ajuda a estabilizar membranas celulares); ajuda a regenerar a vitamina E à sua forma antioxidante; benefício em doenças cardiovasculares (HTA); melhora o desempenho e tempo de recuperação física após o exercício (Mason, 2007).</p>	<p>Hiperlipidemia (<i>Monografia Monascus purpureus - Red Yeast Rice</i>, 2004).</p>
Contraindicações	<p>Hipersensibilidade à piretanida ou a derivados sulfonamídicos; não deve ser usado em insuficiência renal com anúria, hipopotassemia ou hiponatremia grave, hipovolemia com ou sem redução concomitante da pressão arterial, insuficiência hepática associada com alterações</p>	<p>Hipersensibilidade à substância; lactantes e mulheres grávidas (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021c).</p>	<p>Sem dados</p>	<p>Gravidez; amamentação; insuficiência hepática e renal; indivíduos com alergias conhecidas a leveduras ou fungos (<i>Monografia Monascus purpureus - Red Yeast Rice</i>, 2004). Não deve ser consumido por mulheres grávidas ou lactantes, < 18 anos de idade e adultos > 70</p>

Dados Recolhidos	β -Caroteno	Berberina	Coenzima Q10	Extrato Arroz Fermentado Vermelho
	do estado de consciência (Índice Nacional Terapêutico Online, 2024).			anos de idade (Regulamento UE 2022/860 da Comissão, 2022).
Efeitos Adversos	Em excesso pode provocar coloração amarelada da pele - carotenodermia (inócuo, sem sequelas, desaparece com a redução do consumo). Doses altas, crônicas de suplementos têm sido associados a maior taxa de cancro de pulmão em fumadores. Pode aumentar o risco de cancro da próstata, hemorragia intracerebral e mortalidade cardiovascular e total em fumadores ou que têm um historial de exposição de alto nível ao amianto (Índice Nacional Terapêutico Online, 2024).	Náuseas, vômitos, problemas renais, paralisia do centro respiratório (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021c). Dispneia, sintomas de gripe e danos cardíacos (Alternative Medicine Review, 2000).	Desconforto GI; tontura e erupção cutânea se doses > 200 mg/dia (Mason, 2007).	Cefaleias e desconforto GI (<i>Monografia Monascus purpureus - Red Yeast Rice</i> , 2004). Efeitos adversos observados no tecido musculoesquelético e conjuntivo (rabdomiólise), no fígado, sistema nervoso, trato gastrointestinal, pele e no tecido subcutâneo (ordem decrescente de ocorrência) (Regulamento UE 2022/860 da Comissão, 2022).
Interações	Verteporfina e porfímero sódico, diminuindo as suas ações. A toma concomitante com orlistato pode diminuir a absorção das vitaminas	Não estão descritas	Estatinas (sinvastatina, pravastatina e lovastatina); varfarina (Mason, 2007).	Ciclosporina, antifúngicos azólicos, eritromicina, claritromicina, inibidores de protease (<i>Monografia Monascus purpureus - Red Yeast Rice</i> , 2004).

Dados Recolhidos	β -Caroteno	Berberina	Coenzima Q10	Extrato Arroz Fermentado Vermelho
	<p>lipossolúveis (ex: vitamina A (Índice Nacional Terapêutico Online, 2024).</p> <p>Seguro quando em doses baixas. Apesar disso, pode bloquear o efeito de estatinas quando combinado com niacina, e ter implicações na doença cardiovascular (Mason, 2007).</p>			<p>Não consumir com medicamentos para reduzir o colesterol, ou se já estiver a usar outros produtos com arroz vermelho fermentado (Regulamento UE 2022/860 da Comissão, 2022; Ministero della Salute, 2022).</p>
Posologia	Sem dados	<p>A dose mais comum para a maioria das situações clínicas é: 200 mg, 2-4x/dia (Alternative Medicine Review, 2000).</p>	<p>Os SA não devem ter teores de coenzima Q10 superiores a 5 mg por dose unitária e a respetiva toma diária recomendada não deve ultrapassar 15 mg.</p> <p>200 mg (Real Decreto 130/2018, de 16 de marzo, por el que se modifica el Real Decreto 1487/2009, de 26 de septiembre, relativo a los complementos alimenticios., 2018; Ministero della Salute, 2022).</p>	<p>Nos SA, não consumir quantidade diária igual ou superior a 3 mg de monacolinas de arroz vermelho fermentado (Ministero della Salute, 2022; Regulamento UE 2022/860 da Comissão, 2022).</p>

Dados Recolhidos	β -Caroteno	Berberina	Coenzima Q10	Extrato Arroz Fermentado Vermelho
Aconselhamento Extra	Este composto não deve ser usado a longo prazo.	Sem dados	Sem dados	<u>Grupos de risco:</u> grávidas; doentes hepáticos e/ou renais; doenças musculares; pessoas com mais de 70 anos, crianças e adolescentes (Ministero della Salute, 2022; Regulamento UE 2022/860 da Comissão, 2022).
Gravidez/Amamentação	Sem dados	<u>Gravidez/Amamentação:</u> Não utilizar durante a gravidez e amamentação (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021c).	Sem dados; segurança não estabelecida (Mason, 2007).	Não (Ministero della Salute, 2022; Regulamento UE 2022/860 da Comissão, 2022).

Anexo 4. Base de dados relativa a outros ingredientes ativos (Continuação).

	Frutooligossacarídeos	Gamma-Orizanol	Inositol	Inulina
Designação / Constituintes	Prebiótico; constituído por açúcares (frutano) (Mason, 2007)	γ -orizanol; mistura de ésteres e esteróis do ácido ferúlico (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021e).	Mio-inositol, cis-1,2,3,4-trans-4,6-cicloexanoexo; com carbono, hidrogénio e oxigénio (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021d).	Prebiótico; constituído por amido (frutano) (Mason, 2007)

	Frutooligosacarídeos	Gamma-Orizanol	Inositol	Inulina
Fonte	Cebolas, chicória, alho (Alternative Medicine Review, 2008).	Arroz (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021e).	Leite e derivados, frutas, vegetais, cereais, carne e alguns peixes (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021d).	Trigo, cebola, banana, alho, alcachofra, aspargo (Índice Nacional Terapêutico Online, 2023b).
Usos Aprovados/ Principais Indicações/Usos suportados por dados clínicos	Tratamento e prevenção da diarreia e de infecções vaginais, prevenção do aparecimento e crescimento de tumores, tratamento de alergias, melhoria do sistema imunitário (Mason, 2007).	Tratamento de sintomas de menopausa, ansiedade, dor de estômago, colesterol alto e complemento desportivo (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021e)	Fortalecimento do cabelo, redução dos níveis de colesterol , depressão, melhoria da neuropatia diabética, melhoria da obstipação (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021d).	Obstipação, diabetes, obesidade (Índice Nacional Terapêutico Online, 2023b). Diminuição de colesterol , alívio da intolerância à lactose (Mason, 2007). Boa saúde digestiva (Government of Canada, 2021).
Contraindicações	Não foram reportadas (Mason, 2007).	Hipersensibilidade à substância, problemas de tireóide, grávidas, lactantes/pretendam engravidar futuro próximo (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021e).	Hipersensibilidade ao inositol (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021d).	Hipersensibilidade à substância (Índice Nacional Terapêutico Online, 2023b).
Efeitos Adversos	Gases e inchaço abdominal (Mason, 2007). Um consumo excessivo pode causar mal-estar intestinal (Real Decreto 130/2018, de 16 de marzo,	Irritabilidade, calores repentinos, secura bucal, sonolência e diminuição da hormona TSH (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021e).	Dores de cabeça, náuseas, diarreia, fadiga, nervosismo (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021d).	Gases, inchaço, diarreia, obstipação (Government of Canada, 2021; Índice Nacional Terapêutico Online, 2023b).

	Frutooligossacarídeos	Gamma-Orizanol	Inositol	Inulina
	por el que se modifica el Real Decreto 1487/2009, de 26 de septiembre, relativo a los complementos alimenticios., 2018).			Consumo excesivo pode causar mal-estar intestinal (Real Decreto 130/2018, de 16 de marzo, por el que se modifica el Real Decreto 1487/2009, de 26 de septiembre, relativo a los complementos alimenticios., 2018).
Interações	Evitar o consumo junto com medicamentos e outros SA à base de fibra (Real Decreto 130/2018, de 16 de marzo, por el que se modifica el Real Decreto 1487/2009, de 26 de septiembre, relativo a los complementos alimenticios., 2018).	Não descritas	Não descritas	Evitar o consumo junto com medicamentos e outros SA à base de fibra (Real Decreto 130/2018, de 16 de marzo, por el que se modifica el Real Decreto 1487/2009, de 26 de septiembre, relativo a los complementos alimenticios., 2018).
Posologia	Dose: 9 g inulina ou 9 g de inulina + FOS (Real Decreto 130/2018, de 16 de marzo, por el que se modifica el Real Decreto 1487/2009, de 26 de septiembre, relativo a los complementos alimenticios., 2018).	Para redução do colesterol, 300 mg por dia (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021e). 150 mg (Ministero della Salute, 2022).	500 mg/dia (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021d). Dose: 2 g (Real Decreto 130/2018, de 16 de marzo, por el que se modifica el Real Decreto 1487/2009, de 26 de	Dose: 2-15 g/dia (Government of Canada, 2021) Dose: 9 g inulina ou 9 g de inulina + FOS (Real Decreto 130/2018, de 16 de marzo, por el que se modifica el Real Decreto

	Frutooligosacarídeos	Gamma-Orizanol	Inositol	Inulina
			septiembre, relativo a los complementos alimenticios., 2018). Dose: 4 g (Ministero della Salute, 2022).	1487/2009, de 26 de septiembre, relativo a los complementos alimenticios., 2018).
Aconselhamento Extra	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Tomar 2h antes ou após ingestão de outros medicamentos ou SA (Government of Canada, 2021).
Gravidez/Amamentação	Sem problemas registados (Mason, 2007).	Contraindicado (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021e).	Não existe informação.	Sem problemas registados (Mason, 2007).

Anexo 4. Base de dados relativa a outros ingredientes ativos (Continuação).

Dados Recolhidos	Isoflavonas de Soja	L-Carnitina	L- Citulina	Policonasol
Designação / Constituintes	Flavonoides. Principais isoflavonas: genisteína, daidzeína e a gliciteína, presentes como glicosídeos (Alternative Medicine Review, 1998b; Mason, 2007).	Aminoácido trimetilado, cofator necessário na transformação de ácidos gordos de cadeia longa em acilcarnitinas e no seu transporte para a matriz mitocondrial, onde irá sofrer β -oxidação para produção ATP (Alternative Medicine Review, 2005b).	Ácido 2-amino-5- (carbamoilamino) pentanoico (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021e).	Mistura de álcoois: octacosanol, triacontanol, hexacosanol (Alternative Medicine Review, 2004).

Dados Recolhidos	Isoflavonas de Soja	L-Carnitina	L- Citrulina	Policonasol
		Sintetizada a partir da lisina e metionina, mas necessita de ferro e vitaminas B3, B6 e C (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021g).		
Fonte	Grãos de soja e produtos derivados, incluindo farinha de soja, leite de soja, tofu e tempeh (Mason, 2007)	Carne e aminoácidos (Alternative Medicine Review, 2005b). Frutas, vegetais e cereais são fontes pobres em carnitina (Mason, 2007).	Melancia (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021e).	Cana-de-açúcar (Alternative Medicine Review, 2004). Cereais, frutas, nozes, folhas e sementes (Índice Nacional Terapêutico Online, 2023a).
Usos Aprovados/ Principais Indicações/Usos suportados por dados clínicos	Cancro; osteoporose; menopausa; doenças cardiovasculares (redução do colesterol total, LDL e triglicérides, aterosclerose); função cognitiva; síndrome pré-menstrual (Alternative Medicine Review, 1998b; Mason, 2007). Fitoestrogénios ligam-se aos recetores do estrogénio, tendo um efeito estrogénico ou anti-estrogénico (Alternative Medicine Review, 1998b; Mason, 2007).	Anorexia; Antioxidante; tratamento da deficiência de carnitina, resultante de defeitos congénitos ou em doentes com nefropatia em estado terminal; <i>performance</i> física; recuperação muscular; fadiga; metabolismo e oxidação de gordura; doenças cardiovasculares (doença vascular periférica, enfarte do miocárdio, hiperlipidemia , insuficiência cardíaca congestiva); diabetes e resistência à insulina; doença de Alzheimer; HIV e imunidade; hipertiroidismo;	Estimulante de apetite (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021e).	Hipercolesterolemia (Alternative Medicine Review, 2004; Índice Nacional Terapêutico Online, 2023a). Isquemia e claudicação intermitente (Alternative Medicine Review, 2004).

Dados Recolhidos	Isoflavonas de Soja	L-Carnitina	L- Citrulina	Policonasol
		<p>infertilidade masculina; insuficiência renal; dificuldade respiratória em bebês prematuros (Alternative Medicine Review, 2005b; Mason, 2007; Government of Canada, 2018a; Índice Nacional Terapêutico Online, 2021g).</p> <p>Melhora os níveis de colesterol HDL melhorando o funcionamento do coração e da circulação sanguínea (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021g).</p>		
Contraindicações	Não deve ser usado por indivíduos com histórico de cancros hormono-dependentes (Mason, 2007).	Hipersensibilidade às preparações de levocarnitina. (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021g).	Hipersensibilidade à citrulina (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021e)	Hipersensibilidade ao policonasol (Índice Nacional Terapêutico Online, 2023a).
Efeitos Adversos	Podem estimular a proliferação de células cancerígenas em mulheres com cancro da mama (necessários mais estudos) (Mason, 2007).	<p>Efeitos GI (vômitos, náuseas cólicas e diarreia) (Alternative Medicine Review, 2005b; Índice Nacional Terapêutico Online, 2021g).</p> <p>Fraqueza muscular em pacientes com insuficiência renal (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021g).</p>	Dor gástrica, devido ao pH ácido (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021e).	Dor no peito, urticária, diarreia, edemas e erupções cutâneas, dor de cabeça, insuficiência respiratória (Índice Nacional Terapêutico Online, 2023a).

Dados Recolhidos	Isoflavonas de Soja	L-Carnitina	L- Citrulina	Policonasol
				Perda de peso, poliúria, polifagia e insónias (Alternative Medicine Review, 2004).
Interações	Sem dados	<p>Deficiência de ácido ascórbico pode diminuir a biossíntese de carnitina, e a suplementação com colina.</p> <p>Administração de riboflavina e vitamina B12 podem aumentar a biossíntese de carnitina.</p> <p>Medicamentos anticonvulsivantes, incluindo fenobarbital, ácido valpróico, fenitoína e carbamazepina levam ao aumento nos níveis de carnitina.</p> <p>Previne complicações cardíacas secundárias à imunoterapia com IL-2 em pacientes com cancro e toxicidade cardíaca secundária à adriamicina; previne a elevação enzimas hepáticas, mialgia, fraqueza e hipotensão induzida pela isotretinoína; ipecacuanha promove a deficiência de carnitina; a</p>	Não estão descritas	Anticoagulantes; antiagregantes plaquetários (Alternative Medicine Review, 2004).

Dados Recolhidos	Isoflavonas de Soja	L-Carnitina	L- Citrulina	Policonasol
		sulfadiazina induz uma deficiência de carnitina (Alternative Medicine Review, 2005b).		
		Geralmente 1-2 g, 2-3x/dia (Alternative Medicine Review, 2005b).		
Posologia	<p><u>SA</u>: 50 a 100 mg; 25 g da proteína de soja/dia demonstrou reduzir o colesterol (Mason, 2007).</p> <p>20-80 mg/dia: dose necessária para fornecer proteção às doenças mencionadas (Alternative Medicine Review, 1998b).</p> <p>80 mg (Ministero della Salute, 2022).</p>	<p>L-carnitina ou cloridrato de L-carnitina: 2 g; Tartarato de L-carnitina: 3 g (Real Decreto 130/2018, de 16 de marzo, por el que se modifica el Real Decreto 1487/2009, de 26 de septiembre, relativo a los complementos alimenticios., 2018).</p> <p>L-carnitina: 1000 mg (Ministero della Salute, 2022).</p> <p><u>Casos específicos</u>: <i>antioxidante</i> – 2 g/toma, sem exceder 4 g/dia; <i>performance desporto e fadiga</i> – 2 g/toma, sem exceder 4 g/dia; <i>metabolização e oxidação de gordura</i></p>	<p>Adultos e idosos: 3 ampolas por dia.</p> <p>Crianças: 2 ampolas por dia. (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021e)</p>	<p>Recomendado 5 mg/dia e aumentar para 10 mg, 2x/dia (Alternative Medicine Review, 2004).</p>

Dados Recolhidos	Isoflavonas de Soja	L-Carnitina	L- Citrulina	Policonasol
		<p>– 2 g/toma, sem exceder 4g/dia (Government of Canada, 2018a).</p> <p><i>Doença vascular periférica:</i> 2 g, 2x/dia, <i>cardiomiopatia:</i> 2 g/dia, <i>hiperlipidemia:</i> 2-3 g/dia; <i>fadiga associada ao cancro:</i> início 250 mg, com aumento de 500 mg até máximo de 3 g/dia; <i>hepatite:</i> 2 g; <i>HIV e imunidade:</i> 6 g/dia (Alternative Medicine Review, 2005b).</p> <p>4 g/dia melhorou a frequência cardíaca, HTA, angina e padrões lipídicos; 1 g, 2x/dia benéfico na insuficiência cardíaca congestiva; 2 g, 2x/dia aumenta distância percorrida a pé em doentes com claudicação intermitente (Mason, 2007).</p>		
Aconselhamento Extra	Necessários mais estudos tanto do uso em crianças e indivíduos com cancros hormono-dependentes (Mason, 2007).	Mistura racêmica (D,L-carnitina) deve ser evitada. A D-carnitina não é biologicamente ativa e pode interferir na utilização adequada do isómero L	Diluir o conteúdo das ampolas num copo de água ou numa bebida com açúcar e tomar às refeições (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021e).	Sem dados

Dados Recolhidos	Isoflavonas de Soja	L-Carnitina	L- Citrulina	Policonasol
		<p>(Alternative Medicine Review, 2005b).</p> <p>Para <i>performance</i> física tomar 2 a 4h antes do exercício físico (Government of Canada, 2018a).</p> <p>A administração em diabéticos a fazer insulina ou hipoglicémico, via oral, pode resultar em hipoglicemia (monitorizar) (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021g).</p> <p>Doses elevadas de formas orais por períodos longos não recomendadas em doentes com compromisso renal grave ou doença renal em estágio final em diálise (acumulação de metabolitos potencialmente tóxicos) (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021g).</p> <p>Aumento da razão normalizada internacional (INR) em doentes tratados com carnitina com fármacos</p>		

Dados Recolhidos	Isoflavonas de Soja	L-Carnitina	L- Citrulina	Policonasol
		cumarínicos (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021g).		
Gravidez/Amamentação	Não existem estudos suficientes que garantam que as isoflavonas são seguras durante a gravidez e amamentação; considerando que têm efeitos hormonais devem ser evitadas (Mason, 2007).	Demonstra ser segura na gravidez, mas com pouca informação (Alternative Medicine Review, 2005b). Só deve ser utilizada em mulheres grávidas se os benefícios superarem os potenciais riscos para o feto. E só deve ser utilizada por mulheres a amamentar se o benefício para a mãe superar os potenciais riscos para a criança (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021g).	Por precaução deve ser evitada na gravidez e amamentação (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021e).	Sem efeitos na fertilidade, reprodução, teratogénese; uso com precaução (Alternative Medicine Review, 2004).

Anexo 4. Base de dados relativa a outros ingredientes ativos (Continuação).

Dados Recolhidos	Quercetina	Resveratrol	Taurina	Trimetilglicina
Designação / Constituintes	Flavonoide (Índice Nacional Terapêutico Online, 2023a).	Polifenol, mais especificamente fitoalexina produzida pelas plantas como mecanismo de defesa contra infeções por	Aminoácido não essencial (Alternative Medicine Review, 2001; Índice Nacional Terapêutico Online, 2021f).	Betaína; glicinabetaína (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021c).

Dados Recolhidos	Quercetina	Resveratrol	Taurina	Trimetilglicina
		microrganismos, nomeadamente fungos e bactérias e da radiação ultravioleta (Alternative Medicine Review, 2010; Índice Nacional Terapêutico Online, 2022; Mason, 2007).		
Fonte	Maçãs, cebolas, chá, brócolos e vinho tinto (Índice Nacional Terapêutico Online, 2023a); nozes (Alternative Medicine Review, 1998).	Sementes de uvas, película das uvas pretas e vinho tinto; quanto mais intensa a cor do fruto, maior o seu teor neste composto (Índice Nacional Terapêutico Online, 2022; Mason, 2007). Encontrado nos amendoins, amoras e <i>Polygonum cuspidatum</i> (Alternative Medicine Review, 2010).	Carne, peixe, leguminosas, beterraba e frutos (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021f).	Beterraba (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021c); ovos, peixe, legumes, fígado (Alternative Medicine Review, 2003).
Usos Aprovados/ Principais Indicações/Usos suportados por dados clínicos	Tratamento de alergias, prevenção de Acidente Vascular Cerebral (AVC), eliminação de radicais livres, anticancerígeno (Índice Nacional Terapêutico Online, 2023a).	Doenças cardiovasculares (inibe a síntese do colesterol, oxidação do LDL, inibe a aterosclerose, protege e mantém o tecido endotelial, supressão da agregação de plaquetas,	Alívio de stress; redução da pressão arterial ; antioxidante; manutenção ou aumento da massa muscular; tratamento de afeções cardíacas; diabetes; perturbações da retina; doenças	Tratamento adjuvante da homocistinúria (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021c; Mason, 2007); tratamento da doença hepática não alcoólica, obesidade (Alternative Medicine

Dados Recolhidos	Quercetina	Resveratrol	Taurina	Trimetilglicina
	Anti-inflamatório, gastroprotetor, tratamento de complicações da diabetes e antivírico (Alternative Medicine Review, 1998)	promove vasodilatação); atividade estrogénica e suporte vascular; inibe ativação de compostos carcinogénicos (Índice Nacional Terapêutico Online, 2022; Mason, 2007). Antienvelhecimento; anti-inflamatório; imunidade; função cognitiva; diabetes tipo II; (Alternative Medicine Review, 2010).	hepáticas (Alternative Medicine Review, 2001; Índice Nacional Terapêutico Online, 2021f).	Review, 2003); facilita a digestão (Government of Canada, 2019a)
Contraindicações	Hipersensibilidade à substância; mulheres grávidas (Índice Nacional Terapêutico Online, 2023a).	Sem dados	Grávidas e lactantes, pessoas com insuficiência cardíaca congestiva (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021f).	Hipersensibilidade à substância (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021c).
Efeitos Adversos	Dor de cabeça, formiguelo nos braços e pernas (Índice Nacional Terapêutico Online, 2023a).	Estrutura similar ao estrogénio sintético e poderá ter o potencial de estimular cancro da mama (Mason, 2007). Pode causar náuseas, dor abdominal, diarreia (Government of Canada, 2018).	Prurido, náuseas, dores de cabeça (Alternative Medicine Review, 2001).	Náuseas, dor abdominal, diarreia e odor corporal (Alternative Medicine Review, 2003).

Dados Recolhidos	Quercetina	Resveratrol	Taurina	Trimetilglicina
Interações	Não descritas	Anticoagulante; antiagregantes plaquetários e anti-inflamatórios não esteróides (AINE's) (ácido acetilsalicílico e ibuprofeno) (Índice Nacional Terapêutico Online, 2022). Diminui a eficácia de paclitaxel e vimblastina; toma concomitante com outros polifenóis sinérgicos, como a quercetina pode atrasar o metabolismo do resveratrol (Alternative Medicine Review, 2010).	Não descritas	Vigabatrina; análogos do Ácido gama-aminobutírico (GABA) (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021c).
Posologia	Estima-se que uma pessoa que leva uma dieta normal podem consumir cerca de 40 mg diariamente, Com uma alimentação mais rica em frutas e vegetais pode chegar-se às 500 mg/dia (Índice Nacional Terapêutico Online, 2023a). Quantidade máxima diária: 75 mg (Real Decreto 130/2018, de 16 de marzo, por el que se modifica el Real	<i>Doenças cardiovasculares, antioxidante, entre outros:</i> 250-500 mg/dia (Índice Nacional Terapêutico Online, 2022). <i>Antioxidante:</i> Não exceder 1 g/dia (Government of Canada, 2018). <i>Doenças inflamatórias, diabetes tipo II, antienvhecimento e doença cardiovascular:</i> 200-	Quantidade máxima diária: 1 g (Real Decreto 130/2018, de 16 de marzo, por el que se modifica el Real Decreto 1487/2009, de 26 de septiembre, relativo a los complementos alimenticios., 2018). Limite de ingestão: 1 g (Ministero della Salute, 2022).	<i>Tratamento adjuvante da homocistinúria (adultos):</i> 6g/dia, dividida em 2 doses de 3g (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021c). <i>Geral:</i> Limite de ingestão: 1,5 g (Ministero della Salute, 2022). <i>Geral (SA):</i> 250-500 mg (Mason, 2007).

Dados Recolhidos	Quercetina	Resveratrol	Taurina	Trimetilglicina
	Decreto 1487/2009, de 26 de setembro, relativo a los complementos alimenticios., 2018). <i>Dose usual na prática clínica:</i> 400-500 mg, 3x/dia (Alternative Medicine Review, 1998; Mason, 2007).	400 mg (Alternative Medicine Review, 2010).	<i>Doenças cardiovasculares, entre outras</i> posologia usual em adultos é de 500 mg a 3 g por dia, doses divididas; crianças varia de 250 mg- 1 g por dia (Alternative Medicine Review, 2001).	
Aconselhamento Extra	Sem dados	Uma das principais fontes deste composto é o vinho. Recomendar o aumento do consumo do mesmo não será o mais correto, uma vez que poderá provocar outros riscos, como danos no fígado, vício e, por isso, deve ser aconselhado o seu consumo com moderação (Mason, 2007). Não existe relato, mas o resveratrol pode ter atividades estrogénicas. O álcool também não deve ser indicado neste caso (Mason, 2007).	Sem dados	Sem dados

Dados Recolhidos	Quercetina	Resveratrol	Taurina	Trimetilglicina
		<p>Não deve ser utilizado sem indicação médica (Índice Nacional Terapêutico Online, 2022).</p> <p>Tomar resveratrol juntamente com polifenóis sinérgicos, tais como curcumina, quercetina pode ser útil e exigir doses mais baixas. O resveratrol com quercetina parece abrandar o seu metabolismo (Alternative Medicine Review, 2010).</p>		
Gravidez/Amamentação	Contraindicado (Índice Nacional Terapêutico Online, 2023a)	Não recomendado (Índice Nacional Terapêutico Online, 2022).	Não é recomendada a toma (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021f).	Não é recomendada a toma 3g (Índice Nacional Terapêutico Online, 2021c).