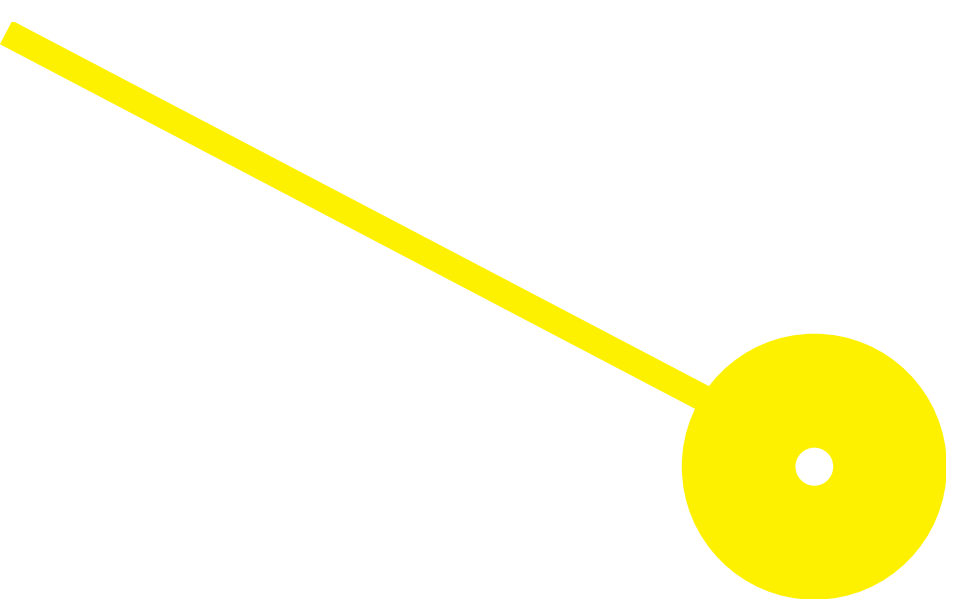




Análise da Informação Disponibilizada em Suplementos Alimentares com Indicações de Uso no Sistema Cardiovascular e Sistema Nervoso Central

Liliana Patrícia da Costa Marques Ferreira

10/2019





**ESCOLA
SUPERIOR
DE SAÚDE**



**Análise da Informação Disponibilizada em Suplementos Alimentares com Indicações
de Uso no Sistema Cardiovascular e Sistema Nervoso Central**

Autor

Liliana Patrícia da Costa Marques Ferreira

Orientadora

Prof. Doutora Cláudia Marta Libreiro de Pinho, a exercer funções na
Escola Superior de Saúde, do 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

Expresso o mais sincero agradecimento a todos aqueles que contribuíram para a realização desta tese de mestrado. No entanto, não poderia deixar de tornar este agradecimento um pouco mais particular e mencionar algumas pessoas, que pelas palavras de encorajamento e pela ajuda efetiva, acabaram por ser as que mais me acompanharam neste caminho:

À minha orientadora, a professora Cláudia, por se mostrar sempre disponível para responder a qualquer dúvida, pelo conhecimento que sempre fez por me transmitir e sobretudo pela confiança que demonstrou em mim e pelas constantes palavras de incentivo;

A todos os estabelecimentos e respetivos diretores técnicos/proprietários e funcionários que não se recusaram a abrir-me as portas e tornaram este trabalho possível;

Às minhas colegas de mestrado, em especial à Mara, à Jéssica e à Carlisa, com as quais partilhei as angústias que só quem está no processo de elaborar uma tese de mestrado pode sentir.

À Ângela pela paciência e por estar sempre ao meu lado.

Resumo

Introdução: Os suplementos alimentares (SA) têm um papel importante na manutenção da saúde da população e diversos benefícios demonstrados. No entanto, a crença errónea de que estes são isentos de risco e as escassas obrigações legais requeridas para a sua entrada no mercado, têm servido de alerta para a necessidade de mais estudos. **Objetivos:** Reunir informação científica sobre plantas medicinais utilizadas em SA para patologias do Sistema Cardiovascular e Sistema Nervoso Central (SNC); analisar a rotulagem de SA comercializados para as mesmas patologias. **Métodos:** Estudo observacional descritivo transversal, com compilação da informação científica sobre plantas medicinais utilizadas em SA para patologias do Sistema Cardiovascular e SNC (Parte 1); e recolha e análise da informação presente na rotulagem de SA vendidos em Farmácias Comunitárias e Ervanárias para as mesmas patologias, sob o ponto de vista legal e científico (Parte 2). **Resultados:** Na parte 1 do trabalho foi compilada a informação de 58 monografias para 24 plantas medicinais. Na parte 2 do trabalho analisaram-se 76 SA. Do ponto de vista legal, a maioria dos SA analisados cumpriu as 6 menções obrigatórias na rotulagem, pela legislação portuguesa. Do ponto de vista científico, o nome científico das plantas e as precauções de uso, foram as informações mais presentes nos SA, com 93,4 e 92,1%, respetivamente. Por sua vez, as interações (17,1%), o aconselhamento (11,8%); os efeitos adversos (10,5%); e a padronização (39,5%) foram as informações menos referidas. **Conclusões:** Os resultados do estudo realçam a necessidade de alterações na legislação dos SA, com a inclusão obrigatória de informações que permitam aos consumidores escolher SA de forma informada e segura.

Palavras-chave: suplementos alimentares; plantas medicinais; rotulagem; sistema cardiovascular; sistema nervoso central

Abstract

Introduction: The dietary supplements have an important role in public health and several proven benefits. However, the mistaken belief that they are risk-free and the few legal obligations required for their market entrance have warned for the need of more studies. **Objectives:** Gather scientific information on medicinal plants used for cardiovascular and nervous systems pathologies; analyze the label of dietary supplements marketed for the same pathologies. **Methods:** Cross-sectional descriptive observational study, compiling scientific information on medicinal plants used in dietary supplements for cardiovascular and nervous systems pathologies (Part 1); and collection and analysis of the information on labeling of dietary supplements marketed in community pharmacies and herbalists for the same pathologies, from a legal and scientific point of view (Part 2). **Results:** In part one, the information of 58 monographs of 24 medicinal plants have been compiled. In part two, 76 dietary supplements have been analyzed. On a legal aspect, most of the analyzed supplements complied with the six mandatory labeling mentions, under Portuguese law. From the scientific point of view, the plants' scientific name and the precautions for use were the most present information in dietary supplements, with 93,4% e 92,1%, respectively. In turn, interactions (17,1%); counseling (11,8%); adverse effects (10,5%); and standardization (39,5%) were the least reported information. **Conclusions:** The study results highlight the need for changes in dietary supplements' legislation, with the mandatory inclusion of information that allows consumers to choose dietary supplements in an informed and safe manner.

Keywords: dietary supplements; medicinal plants; label; cardiovascular system; central nervous system

Índice

| | | |
|--------|---|----|
| 1. | Introdução..... | 1 |
| 1.1. | Fitoterapia – O uso de plantas medicinais | 1 |
| 1.2. | Suplementos Alimentares | 1 |
| 1.2.1. | Definição e Enquadramento Legal..... | 2 |
| 1.2.2. | Dados de Consumo | 3 |
| 1.2.3. | Vantagens no Consumo e Riscos Associados..... | 3 |
| 1.2.4. | Importância do Rótulo | 4 |
| 1.2.5. | Papel do Profissional de Saúde na Venda/Aconselhamento | 5 |
| 1.3. | Suplementos Alimentares com Utilização no Sistema Cardiovascular e no Sistema Nervoso Central..... | 5 |
| 1.4. | Objetivos..... | 7 |
| 2. | Métodos..... | 8 |
| 2.1. | Plantas Medicinais Presentes em Suplementos Alimentares à Base de Plantas com Indicações de Uso no Sistema Cardiovascular e Sistema Nervoso Central (Parte 1) | 8 |
| 2.2. | Suplementos Alimentares Utilizados no Sistema Cardiovascular e Sistema Nervoso Central: Análise da Informação Disponibilizada na Rotulagem (Parte 2)..... | 11 |
| 3. | Resultados..... | 13 |
| 3.1. | Plantas Medicinais Presentes em Suplementos Alimentares à Base de Plantas com Indicações de Uso no Sistema Cardiovascular e Sistema Nervoso Central (Parte 1) | 13 |
| 3.2. | Suplementos Alimentares Utilizados no Sistema Cardiovascular e Sistema Nervoso Central: Análise da Informação Disponibilizada na Rotulagem (Parte 2)..... | 55 |
| 4. | Discussão..... | 62 |
| 4.1. | Itens em que a Presença é Muito Superior à Ausência | 64 |
| 4.2. | Itens em que a Presença é Superior à Ausência..... | 65 |
| 4.3. | Itens em que a Presença e a Ausência são Equivalentes..... | 67 |
| 4.4. | Itens em que a Presença é Inferior à Ausência | 70 |
| 5. | Conclusão..... | 84 |
| 6. | Referências Bibliográficas | 86 |
| 7. | Anexos..... | 99 |

Índice de Abreviaturas, Acrónimos e Sinais

DL – Decreto Lei

DGAV – Direção Geral de Alimentação e Veterinária

UE – União Europeia

SA – Suplementos Alimentares

SNC – Sistema Nervoso Central

Índice de Tabelas

| | |
|---|----|
| Tabela 1 - Plantas medicinais utilizadas nas principais patologias do Sistema Cardiovascular e Sistema Nervoso Central e respectivos nomes científicos..... | 9 |
| Tabela 2 - Monografias da Agência Europeia do Medicamento (EMA), Organização Mundial de Saúde (OMS), Alternative Medicine Review (AltMedRev) e Expanded Commission E recolhidas para cada uma das plantas medicinais selecionadas. | 10 |
| Tabela 3 - Informações recolhidas das monografias científicas das plantas medicinais selecionadas. | 11 |
| Tabela 4 - Informação relativa às plantas incluídas em SA para patologias do sistema cardiovascular (Hipertensão Arterial)..... | 13 |
| Tabela 5 - Informação relativa às plantas incluídas em SA para patologias do sistema cardiovascular (Hipercolesterolemia)..... | 28 |
| Tabela 6 - Informação relativa às plantas incluídas em SA para patologias do sistema nervoso central (Depressão e Insónia, Nervosismo e Ansiedade)..... | 34 |
| Tabela 7 – Locais de Recolha dos SA admitidos para estudo, por Tipo de Estabelecimento e pelo Nome do Estabelecimento (itens 1 e 2 do formulário)..... | 55 |
| Tabela 8 – Plantas Mediciniais presentes nos SA recolhidos. | 56 |
| Tabela 9 - Frequências Absolutas e Relativas das Formas Galénicas encontradas nos SA recolhidos. | 57 |
| Tabela 10 - Frequências Absolutas e Relativas da presença ou ausência das 6 menções obrigatórias, segundo a legislação em vigor (itens 6 a 11 do formulário)..... | 58 |
| Tabela 11 - Frequências Absolutas e Relativas da presença ou ausência dos 11 parâmetros fitoterápicos ou informações científicas na rotulagem dos SA à base de plantas (itens 12 a 22 do formulário)..... | 59 |
| Tabela 12 - Frequências Absolutas e Relativas dos Tipos de Efeitos Adversos encontrados na rotulagem dos SA recolhidos..... | 60 |

| | |
|---|----|
| Tabela 13 - Frequências Absolutas e Relativas das Interações Descritas na rotulagem dos SA recolhidos..... | 60 |
| Tabela 14 - Frequências Absolutas e Relativas das Contraindicações Mencionadas na rotulagem dos SA recolhidos..... | 61 |
| Tabela 15 - Resultados obtidos da comparação das partes das plantas mencionadas na rotulagem com as indicadas nas monografias correspondentes..... | 65 |
| Tabela 16 - Frequências Absolutas e Relativas das Indicações de Uso encontradas na rotulagem dos SA analisados..... | 68 |
| Tabela 17 - Plantas Mediciniais Presentes nos SA que tinham na sua Rotulagem a indicação para não serem utilizados em situações de Hipersensibilidade à Substância Ativa..... | 69 |
| Tabela 18 - Comparação entre os Efeitos Adversos mencionados nas rotulagens e os descritos nas monografias das plantas medicinais..... | 70 |
| Tabela 19 - Comparação entre as Interações mencionados nas rotulagens e as descritos nas monografias das plantas medicinais..... | 74 |
| Tabela 20 - Comparação entre os Aconselhamentos mencionados nas rotulagens e os descritos nas monografias das plantas medicinais..... | 79 |

1. Introdução

1.1. Fitoterapia – O uso de plantas medicinais

Há milhares de anos que se conhecem os efeitos benéficos das plantas, seja devido às suas propriedades nutricionais, através da sua incorporação na dieta, ou quando utilizadas para fins medicinais, cujo primeiro registo conhecido é datado com cerca de 3000 anos a.C. (Cabaça & Carvalho, 2014; Coelho, 2010; Kumar, 2006). Assim, o saber sobre o valor terapêutico das plantas tem seguido a evolução do homem através dos tempos, inicialmente com transmissão por via oral e, mais tarde, passando a ser compilado e arquivado (Cunha, Teixeira, Silva, & Roque, 2014). No que diz respeito à evolução do uso das plantas salientam-se os contributos das civilizações romana e grega, nomeadamente através do médico grego Dioscórides que estabeleceu um dos compêndios basilares em Fitoterapia, com informações relativas a mais de 600 plantas (Cabaça & Carvalho, 2014; Coelho, 2010).

Em 1806, isolou-se o primeiro princípio ativo extraído de plantas medicinais – a morfina, seguindo-se o isolamento de muitos outros. Esta possibilidade de isolar os constituintes com atividade farmacológica, aliada ao início da síntese química, fez com que o uso direto de plantas medicinais fosse abandonado nos países desenvolvidos (Cabaça & Carvalho, 2014).

Mais tarde, a partir da década de 60, verifica-se um novo despertar da comunidade científica para a Fitoterapia, uma vez que os fármacos sintéticos acabaram por não corresponder a todas as expectativas criadas face aos riscos associados (por exemplo, reações adversas). Assim, surgem novos métodos analíticos para garantir um melhor controlo da qualidade dos fitoterápicos; o conhecimento sobre os constituintes ativos das plantas foi alargado; o número de ensaios clínicos sobre medicamentos à base de plantas aumentou; e foi criada legislação adequada a este tipo de produtos (Calapai & Caputi, 2007). Tudo isto levou a um ressurgimento do interesse dos consumidores pela Fitoterapia.

1.2. Suplementos Alimentares

Para além de um maior interesse pela Fitoterapia, a abordagem dos pacientes face aos problemas de saúde também alterou, verificando-se uma maior preocupação na prevenção de patologias. Esta crescente preocupação com a saúde e obtenção de um estilo de vida mais saudável conduziu os indivíduos à procura de produtos que complementassem a sua alimentação e assegurassem benefícios para o seu estado de saúde global (Mendes, 2017).

1.2.1. Definição e Enquadramento Legal

O crescente interesse pela Fitoterapia, as maiores preocupações com a saúde e a procura de complementos à alimentação levaram ao surgimento dos Suplementos Alimentares (SA). Segundo o Decreto-Lei (DL) nº 136/2003, de 28 de junho, os SA definem-se 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, estremes ou combinadas, comercializadas em forma doseada, tais como cápsulas, pastilhas, comprimidos, pílulas e outras formas semelhantes, saquetas de pó, ampolas de líquidos, frascos com conta-gotas e outras formas similares de líquidos ou pós que se destinem a ser tomados em unidades medidas de quantidade reduzida”. Apesar de “um regime alimentar adequado e variado, em circunstâncias normais, fornecer a um ser humano todas as substâncias nutrientes necessárias nas quantidades estabelecidas e recomendadas por dados científicos ao seu bom desenvolvimento e à sua manutenção num bom estado de saúde”, esta situação não está a ser alcançada devido a estilos de vida pouco saudáveis adotados pela população (Diário da República Eletrónico (DRE), 2003).

Quando falamos em SA importa esclarecer que estes diferem dos medicamentos, visto que não atuam de forma a restaurar, corrigir ou modificar a função fisiológica, mas sim a manter, apoiar ou otimizar essa mesma função (INFARMED, 2016). Assim, face ao fim a que se destinam, não estão abrangidos pela legislação aplicável aos medicamentos e não se pode falar em profilaxia ou tratamento de sintomas ou patologias na utilização dos SA (INFARMED, 2016; Santos et al., 2008).

Os SA podem conter na sua composição vários ingredientes, incluindo vitaminas e minerais, aminoácidos, ácidos gordos essenciais, fibras, extratos de plantas, entre outros (Diário da República Eletrónico (DRE), 2003). Todavia, a legislação europeia ainda só harmonizou as vitaminas e minerais que podem ou não estar presentes em SA e as respetivas quantidades máximas. Para além disso, não existe uma entidade reguladora dos SA comum aos diferentes países da União Europeia (UE) e estes produtos não estão sujeitos a nenhum controlo pericial por parte das autoridades reguladoras de medicamentos, como o INFARMED, no caso nacional português (Almeida, 2014; Calapai, 2008). Portanto, para colocar um SA no mercado português, apenas é necessário notificar a Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV), enviando-lhe uma cópia do rótulo do SA. Quando se utilizam alegações nutricionais e/ou de saúde as mesmas devem estar de acordo com o Regulamento (CE) n.º 1924/2006, do Parlamento Europeu e do Conselho de 20 dezembro (Diário da República Eletrónico (DRE), 2003).

1.2.2. Dados de Consumo

As alegações associadas a potenciais ganhos de saúde por parte dos SA e a crescente popularidade destes produtos têm feito com que a indústria dos SA aumente exponencialmente as suas vendas (Cabaça & Carvalho, 2014). Em Portugal, entre os anos de 2009 e 2016, o valor das vendas de SA (excluindo produtos para emagrecimento) em farmácia comunitária cresceu cerca de 55%, verificando-se em 2016 um valor de faturação a rondar os 130 milhões de euros (Mendes, 2017).

Vários estudos têm sido feitos com o intuito de caracterizar a população consumidora de SA. O primeiro estudo realizado à escala nacional, em 2006, foi elaborado pelo Instituto Superior de Economia e Gestão, a pedido da ASAE, e alertou para uma alta percentagem de consumidores de SA em Portugal (cerca de 80% dos entrevistados). O mesmo estudo concluiu que as substâncias presentes em SA mais utilizadas pelos consumidores eram as vitaminas e minerais, seguindo os suplementos à base de plantas. No entanto, a categoria dos chás/plantas apresentou um maior grau de satisfação (Felicio, 2006). Em 2012, outro grupo de trabalho verificou novamente um uso generalizado de SA pela população e que cerca de 74% dos indivíduos não dava conhecimento ao médico, quando os consumia (Soares, Moutinho, Velho, Campos, & Teixeira, 2014). Em 2015, a *Marktest* verificou que o número de consumidores de SA residentes em Portugal Continental com mais de 15 anos era cerca de 20% (Marktest, 2015). Por fim, o estudo nacional mais recente foi publicado em 2017 e diz respeito às conclusões do Inquérito Alimentar Nacional realizado entre outubro de 2015 e setembro de 2016, que demonstra um aumento na percentagem de consumidores de SA para cerca de 27%, o que equivale a 2,7 milhões de portugueses que recorreram a SA nos últimos 12 meses (Lopes et al., 2017).

1.2.3. Vantagens no Consumo e Riscos Associados

As justificações para esta popularidade dos SA prendem-se não só com os inúmeros benefícios demonstrados (menor custo face a medicamentos; o facto de serem eficazes; menos efeitos adversos; fácil acesso, possibilidade de automedicação; disponibilidade em diversos canais de distribuição, tais como, farmácias, parafarmácias, super e hipermercados, lojas de bem-estar, Internet e ainda através de venda direta), mas também com a sua divulgação massiva nos meios de comunicação e principalmente com a crença por parte dos consumidores de que, sendo produtos naturais, são isentos de risco, não apresentando efeitos adversos ou interações entre eles ou com medicamentos (Cabaça & Carvalho, 2014; Da Silveira, Bandeira, & Arrais, 2008; Sergeira, 2009).

Logo, apesar do uso apropriado de um SA ser seguro, importa realçar os perigos inerentes a este tipo de produtos, quando utilizados de forma indiscriminada e até excessiva (Pinho et al., 2010).

Em primeiro lugar, a sua presença em diversos canais de distribuição pode levar o consumidor a perspetivar os SA como meros produtos alimentares e o facto de alguns destes espaços não terem nenhum profissional de saúde qualificado, faz com que o aconselhamento dos SA não seja o mais adequado ou completo (Raposo & Caetano, 2011).

Em segundo lugar, o facto de estes produtos não estarem sujeitos ao controlo do INFARMED pode levar a situações de contaminação, nomeadamente por metais pesados; adulteração, com a inclusão de substâncias não declaradas no rótulo; incorreção na identificação de espécies vegetais; problemas na produção, que afetem a qualidade ou disponibilidade das matérias-primas; e falhas na padronização das substâncias vegetais (Coelho, 2010).

Por último, fatores diretamente relacionados com o consumidor podem alterar o perfil de risco/benefício da utilização de um SA, tais como, a idade, o funcionamento hepático ou renal, a possibilidade de ser portador de uma ou mais doenças, a gravidez ou lactação, uso concomitante com outros medicamentos ou SA, reações alérgicas às substâncias presentes, etc. Contudo, importa salientar que os efeitos adversos associados ao consumo de SA dizem maioritariamente respeito a situações de sobredosagem (Coelho, 2010).

1.2.4. Importância do Rótulo

Como os SA encontram-se disponíveis ao público em diversos canais de distribuição e sem sofrerem um controlo pericial por parte do INFARMED, torna-se importante que o rótulo ou folheto informativo (que, na maioria dos casos é inexistente) possua informações, para além das obrigatórias por lei, que auxiliem a toma do SA, orientando para um correto uso do mesmo (Raposo & Caetano, 2011). Assim, apesar de não serem obrigatórias na rotulagem dos produtos, algumas informações chave poderiam estar presentes: (1) precauções de uso, uma vez que muitas plantas podem não ser seguras em pessoas com doença pré-existente (por exemplo, o ginseng coreano não deve ser utilizado em diabéticos); (2) interações com outros produtos, nomeadamente, o hipericão que pode afetar a eficácia de contraceptivos ou da varfarina; e (3) efeitos adversos, por exemplo, reações alérgicas associadas com o uso de ginkgo. Sem esta informação, pode ser mais difícil para o consumidor fazer uma escolha informada acerca dos SA (Raynor, Dickinson, Knapp, Long, & Nicolson, 2011)

1.2.5. Papel do Profissional de Saúde na Venda/Aconselhamento

Apesar da presença em diversos canais de distribuição ser apontada como um benefício dos SA, a verdade é que vários estudos têm demonstrado uma preferência dos consumidores pela compra deste tipo de produtos em farmácias comunitárias, que pode ser justificada pelo facto destes espaços conferirem credibilidade ao produto, mas também pela certeza por parte dos consumidores de que têm um profissional de saúde qualificado para os aconselhar (Cabaça & Carvalho, 2014; Durão, 2008; Felício, 2006). Porém, os estudos conduzidos com o objetivo de descrever e avaliar os conhecimentos, atitudes e práticas dos profissionais e estudantes de farmácia na dispensa e aconselhamento de SA demonstram que estes se sentem limitados na sua formação de base para aconselharem devidamente produtos de terapêuticas não convencionais (Axon et al., 2017; Waddington et al., 2015). Um estudo realizado nas farmácias do concelho de Sintra revelou que estes profissionais, apesar de estarem conscientes da generalização do uso de SA e de conhecerem as suas características genéricas (principais usos e contraindicações), têm falta de confiança nos seus conhecimentos e nas fontes de informação que lhe são fornecidas (catálogos fornecidos pelos fabricantes), porque consideram que estas têm um carácter sobretudo comercial. Assim, são céticos em relação à eficácia dos SA e não fazem aconselhamento proativo de forma voluntária. Este pouco conhecimento sobre SA não é exclusivo dos profissionais de farmácias, mas estende-se a outros profissionais de saúde, como médicos ou enfermeiros (Raposo & Caetano, 2011).

1.3. Suplementos Alimentares com Utilização no Sistema Cardiovascular e no Sistema Nervoso Central

Estes sistemas de órgãos estão associados a patologias que afetam milhares de pessoas em todo o mundo, incluindo Portugal. A Organização Mundial de Saúde estima que, no planeta, todos os anos morram 17 milhões de pessoas devido a patologias cardiovasculares, particularmente ataques cardíacos e acidentes vasculares cerebrais. Estas são, aliás, a primeira e segunda causas de morte no mundo, respetivamente (WHO, 2018). No que diz respeito à Europa, as doenças cardiovasculares são a principal causa de morte nos estados membros da UE, representando cerca de 36% das mortes na região em 2010. Em relação a Portugal, a mortalidade por doenças cardiovasculares tem diminuído, devido principalmente à elaboração e execução do chamado Programa Nacional para as Doenças Cérebro-Cardiovasculares, implementado desde 2013. Apesar da diminuição, esta continua a ser a principal causa de morte dos portugueses em 2015 (cerca de 30% dos óbitos) (Direção-Geral da Saúde, 2017). Em Portugal, a elevada prevalência dos fatores de risco associados

às doenças do sistema cardiovascular, nomeadamente hipertensão arterial e hipercolesterolemia, apontam para uma especial atenção à sua prevenção (Brandão, Pimentel, Silva, & Cardoso, 2008).

Os efeitos da maioria dos SA no risco e doença cardiovascular têm sido estudados ao longo dos tempos. No entanto, continua a faltar consenso a nível dos resultados observados nos estudos. Entre as várias substâncias utilizadas no sistema cardiovascular, destacam-se as vitaminas, como a vitamina D, a coenzima Q10, e os probióticos. Os suplementos multivitamínicos podem prevenir a aterosclerose e as doenças cardiovasculares (Rautiainen et al., 2016). Os níveis de vitamina D têm sido associados à ocorrência de doenças coronárias, insuficiência cardíaca e fibrilhação auricular; a deficiência em coenzima Q10 está associada à disfunção miocárdica; e os probióticos parecem reduzir a pressão sanguínea e o colesterol elevado (Bronzato & Durante, 2018).

Em relação às patologias do sistema nervoso, como o Alzheimer e outras demências, verifica-se um aumento progressivo da sua incidência a nível mundial, sendo que em 2000 não apareciam nas 10 principais causas de morte mundial e em 2016 ocupavam já o quinto lugar (WHO, 2018). Em Portugal, no mesmo período, o número de pessoas que morreram com doença de Alzheimer e outras formas de demência mais do que triplicou. Os tratamentos existentes nem sempre são eficazes e o envelhecimento da população está diretamente relacionado com o aumento destas patologias (Nogueira et al., 2014). Os problemas de ansiedade, nervosismo, insónia e depressão são cada vez mais comuns em idosos e têm vindo a ser estudados em todo o mundo. Alguns autores referem-nos mesmo como sérios problemas a enfrentar pelas sociedades modernas (Sousa et al., 2017).

Existe um interesse crescente quanto ao potencial da dieta e de certas substâncias na melhoria da saúde mental da população (Balanzá Martínez, 2017). Algumas dessas substâncias incluem os ácidos gordos ómega-3, as vitaminas do complexo B, a s-adenosilmetionina, o triptofano, o magnésio, o zinco e os probióticos (Martínez-Cengotitabengoa & González-Pinto, 2017).

Estes sistemas de órgãos foram selecionados para o trabalho pois integram as patologias mais prevalentes a nível mundial. Consequentemente, as plantas medicinais que integram os SA que atuam em patologias destes sistemas de órgãos encontram-se entre as mais utilizadas em Portugal e na Europa, como o alho e espinheiro-alvar (usados na hipertensão e hipercolesterolemia), a valeriana, camomila e a erva-cidreira (usadas em situações de ansiedade, nervosismo e insónia), e o hipericão (utilizado na depressão) (Grunwald, Janicke, & Florindo, 2009). No mercado português, dados obtidos entre 2006 e 2011, demonstram que os suplementos alimentares à base de plantas contendo alho estão entre os mais vendidos (Cabaça & Carvalho, 2014).

1.4. Objetivos

Tendo por base o desconhecimento dos consumidores e profissionais de saúde (principalmente, dos profissionais de farmácia) sobre SA; a sua falta de confiança na informação que lhes é disponibilizada; a falta de harmonização de legislação sobre SA que contenham substâncias que não sejam vitaminas e minerais; e o aumento de consumo de SA pela população em geral (destacando-se os suplementos à base de plantas como dos mais usados, e para os quais há maior grau de satisfação), o trabalho tem como objetivos:

- Reunir informação científica existente sobre as plantas medicinais presentes em SA, utilizados nas principais patologias do sistema cardiovascular e sistema nervoso central.
- Analisar, do ponto de vista legal e científico, a informação disponibilizada na rotulagem dos SA à base de plantas, comercializados em Farmácias Comunitárias e em Ervanárias/Lojas Dietéticas, para alguns dos principais problemas associados ao sistema cardiovascular (hipertensão arterial e hipercolesterolemia) e sistema nervoso central (insónia, ansiedade, nervosismo e depressão).

2. Métodos

Como os objetivos deste trabalho consistem na reunião e análise de informação, não existe manipulação da amostra e, conseqüentemente, este estudo tem um carácter observacional. Para além disso, é um estudo descritivo, visto que o propósito do estudo passa pela descrição das características da amostra, não estabelecendo relações entre estas características. Assim, a população em estudo é a própria amostra e o tratamento estatístico realizado sobre os resultados obtidos é meramente descritivo, sem que exista inferência estatística (Coutinho, 2015). Por fim, tendo em conta que a recolha dos dados foi efetuada num único período de tempo, sem a existência de um período de seguimento, conclui-se que estamos perante um estudo transversal (Fortin, 2000).

Assim, este estudo observacional descritivo transversal compreende duas partes distintas, sendo que cada uma delas pretendeu dar resposta a um dos dois objetivos a que este trabalho se propôs.

2.1. Plantas Medicinais Presentes em Suplementos Alimentares à Base de Plantas com Indicações de Uso no Sistema Cardiovascular e Sistema Nervoso Central (Parte 1)

Primeiramente, identificaram-se as principais plantas utilizadas nas patologias a estudar, e que estão geralmente presentes nos SA comercializados em Portugal, a nível do Sistema Cardiovascular e Sistema Nervoso Central. Para tal, recorreu-se a literatura de referência para esta seleção (Cunha et al., 2014).

Após a identificação das plantas medicinais, foi feita uma pesquisa online para recolha das monografias científicas. Para efetuar essa pesquisa, o motor de busca utilizado foi o *Google*, porque é o mais utilizado em Portugal, representando cerca de 64% das pesquisas online efetuadas (comScore, 2018). A *query* utilizada foi "nome científico da planta medicinal AND monograph AND entidade responsável pela monografia". Na Tabela 1 estão indicadas as 29 plantas medicinais para as quais foi efetuada a pesquisa das suas monografias e os respetivos nomes científicos.

As monografias recolhidas foram as da Agência Europeia do Medicamento (EMA), da Organização Mundial de Saúde (WHO), da *Alternative Medicine Review* (AltMedRev) e da *Expanded Commission E*, visto que estas são entidades de referência e as suas monografias encontram-se disponíveis online.

Tabela 1 – Plantas medicinais utilizadas nas principais patologias do Sistema Cardiovascular e Sistema Nervoso Central e respetivos nomes científicos [adaptado de (Cunha et al., 2014)].

| Sistema de Órgãos | Patologia | Planta Medicinal | Nome Científico |
|-------------------------|---------------------------------|---------------------------|---------------------------------|
| Cardiovascular | Hipertensão | Alho | <i>Allium sativum</i> |
| | | Cebola | <i>Allium cepa</i> |
| | | Cóleo | <i>Coleus forskohlii</i> |
| | | Espinheiro-alvar | <i>Crataegus spp.</i> |
| | | Oliveira | <i>Olea europaea</i> |
| | | Rauvólfia | <i>Rauvolfia serpentina</i> |
| | | Visco-branco | <i>Viscum álbium</i> |
| | Hipercolesterolemia | Alcachofra | <i>Cynara scolymus</i> |
| | | Arroz Fermentado Vermelho | <i>Monascus purpureus</i> |
| | | Farelo de Aveia | <i>Avena sativa</i> |
| | | Goma-de-guar | <i>Cyamopsis tetragonoloba</i> |
| | | Gugul | <i>Commiphora wightii</i> |
| | | Lecitina de Soja | <i>Glycine max</i> |
| Sistema Nervoso Central | Depressão | Trigo | <i>Triticum aestivum</i> |
| | | Hipericão | <i>Hypericum perforatum</i> |
| | Insónia, Ansiedade e Nervosismo | Rodiola | <i>Rhodiola rosea</i> |
| | | Alfazema | <i>Lavandula angustifólia</i> |
| | | Bacopa | <i>Bacopa monnieri</i> |
| | | Camomila | <i>Matricaria chamomilla</i> |
| | | Erva-cidreira | <i>Melissa officinalis</i> |
| | | Escutelária | <i>Scutellaria galericulata</i> |
| | | Laranja-doce | <i>Citrus sinensis</i> |
| | | Lúpulo | <i>Humulus lupulus</i> |
| | | Papoila-californiana | <i>Eschscholzia californica</i> |
| | | Passiflora | <i>Passiflora incarnata</i> |
| | | Tília | <i>Tilia cordata</i> |
| | | Valeriana | <i>Valeriana officinalis</i> |
| | | Verbena | <i>Verbena officinalis</i> |
| Ylang-ylang | <i>Cananga odorata</i> | | |

Após a referida pesquisa, foi feito o armazenamento das monografias existentes em pastas, segundo a planta a que diziam respeito. As 58 monografias, 25 de plantas do sistema cardiovascular e 33 do sistema nervoso central, que se conseguiram obter encontram-se descritas na Tabela 2.

Tabela 2 - Monografias da Agência Europeia do Medicamento (EMA), Organização Mundial de Saúde (OMS), *Alternative Medicine Review* (AltMedRev) e *Expanded Commission E* recolhidas para cada uma das plantas medicinais selecionadas.

| Planta Medicinal | Monografias Recolhidas | | | |
|---------------------------|------------------------|-----------|-----------|--------------|
| | EMA | WHO | AltMedRev | Commission E |
| Alho | X | X | | X |
| Cebola | X | X | | X |
| Cóleo | | | X | |
| Espinheiro-alvar | X | X | X | X |
| Oliveira | X | | X | |
| Rauvólfia | | X | | X |
| Visco-branco | X | | | |
| Alcachofra | X | X | | X |
| Arroz Fermentado Vermelho | | | X | |
| Farelo de Aveia | X | | | X |
| Gugul | | X | | |
| Lecitina de Soja | X | | | X |
| Hipericão | X | X | X | X |
| Rodiola | X | | X | |
| Alfazema | X | X | | X |
| Bacopa | | | X | |
| Camomila | X | X | X | X |
| Erva-cidreira | X | X | | X |
| Escutelária | | X | | |
| Lúpulo | X | X | X | X |
| Papoila-californiana | X | | | |
| Passiflora | X | X | | X |
| Tília | X | X | | X |
| Valeriana | X | X | X | X |
| Total | 18 | 15 | 11 | 15 |

Por fim, foram recolhidas as informações científicas (Tabela 3) das monografias obtidas e compiladas nas Tabelas 4, 5 e 6 que se encontram no capítulo dos Resultados (Ponto 3.1).

Tabela 3 - Informações recolhidas das monografias científicas das plantas medicinais selecionadas.

| Informações Científicas a Recolher das Monografias |
|---|
| Nome científico da planta medicinal |
| Parte da planta que deve ser usada em SA |
| Principais compostos bioativos da planta medicinal |
| Padronização a utilizar nos extratos da planta medicinal |
| Atividade(s) biológica(s) da planta medicinal |
| Indicação(ões) de Uso da planta medicinal |
| Interações possíveis |
| Contraindicações |
| Efeitos Adversos |
| Posologia |
| Aconselhamento extra a ter em atenção na toma de SA em que a planta medicinal esteja presente |
| Utilização por parte de mulheres grávidas ou a amamentar |
| Uso pediátrico |

2.2. Suplementos Alimentares Utilizados no Sistema Cardiovascular e Sistema Nervoso Central: Análise da Informação Disponibilizada na Rotulagem (Parte 2)

A primeira etapa para proceder à análise da informação disponibilizada na rotulagem de SA utilizados no sistema cardiovascular e sistema nervoso central foi recolher os dados da rotulagem dos referidos SA. Estipulou-se que esta recolha seria feita de forma fotográfica em Farmácias Comunitárias, porque este é o local preferencial dos consumidores para adquirem este tipo de produtos, e em Ervanárias/Lojas Dietéticas, para assegurar um maior tamanho da amostra e uma maior heterogeneidade nos laboratórios farmacêuticos responsáveis pelos SA em estudo. Assim, selecionaram-se todas as Farmácias Comunitárias do Município de Vila Nova de Famalicão – *Farmácia Barbosa, Farmácia Cameira, Farmácia Central, Farmácia do Calendário, Farmácia Gavião, Farmácia Paula Reis, Farmácia Nogueira e Farmácia Valongo* – e as Ervanárias/Lojas Dietéticas

mais relevantes do mesmo município – *Clinare* sediada no *Shopping Town* da Praça D. Maria II (Clinare 1), *Clinare* sediada na Avenida Marechal Humberto Delgado (Clinare 2) e *Famafar*. Para obter o consentimento dos referidos estabelecimentos foi entregue uma autorização (modelo do Anexo 1) aos respetivos diretores técnicos/proprietários. Após este contacto, as farmácias *Cameira, do Calendário* e *Valongo* decidiram não participar no estudo.

Os SA cuja rotulagem foi recolhida por registo fotográfico, entre os meses de julho e agosto de 2019, obedeciam aos seguintes critérios de inclusão:

- (1) serem comercializados nos locais referidos anteriormente que deram o seu consentimento para participação no estudo;
- (2) terem indicações de uso para Hipertensão Arterial, Hipercolesterolemia, Insónia, Ansiedade, Nervosismo ou Depressão;
- (3) terem na sua composição plantas medicinais ou misturas de plantas para as patologias a estudar.
- (4) SA comercializados nas mais diversas formas galénicas (sem restrição de forma galénica).

Foram ainda aplicados os seguintes critérios de exclusão:

- (1) SA repetidos;
- (2) SA comercializados para as patologias a estudar que contenham apenas vitaminas ou minerais na sua composição.

Após o registo fotográfico da rotulagem dos 76 SA admitidos para estudo, foi feita a recolha das informações que esta rotulagem continha em formulário próprio (Anexo 2), que foi elaborado e adaptado tendo por base o formulário utilizado no estudo *Evaluation of Internet Websites Marketing Herbal Weight-Loss Supplements to Consumers* (Jordan & Haywood, 2007). O formulário em anexo é constituído por 5 itens de identificação do SA em análise; 6 itens que avaliam a conformidade do SA com a legislação Portuguesa em vigor (DL nº136/2003 na sua redação atual, que regula a comercialização dos SA em Portugal) e 11 itens que avaliam a presença de informações relacionadas com parâmetros fitoterápicos e outras informações científicas que possam auxiliar no aconselhamento/decisão de compra do SA.

Por fim, as respostas ao referido formulário foram analisadas estatisticamente com o auxílio do programa informático *SPSS®* versão 25.0.

3. Resultados

3.1. Plantas Medicinais Presentes em Suplementos Alimentares à Base de Plantas com Indicações de Uso no Sistema Cardiovascular e Sistema Nervoso Central (Parte 1)

Tabela 4 - Informação relativa às plantas incluídas em SA para patologias do sistema cardiovascular (Hipertensão Arterial).

| Plantas Parâmetros | Alho | Cebola | Cóleo | Espinheiro-Alvar | Oliveira | Rauvólfia | Visco-Branco |
|-----------------------|---|---|--|---|--|---|---|
| Nome Científico | <i>Allium sativum</i> (Blumenthal et al., 2000c; HMPC, 2016a; WHO, 1999b). | <i>Allium cepa</i> (Blumenthal et al., 2000j; HMPC, 2011; WHO, 1999a). | <i>Coleus forskohlii</i> (Barkat et al., 2012; Snow, 1995; Thorne Research Inc., 2006). | <i>Crataegus spp.</i> (<i>Crataegus monogyna</i> , <i>Crataegus laevigata</i> , <i>Crataegus oxycantha</i>) (Alternative Medicine Review, 2010; Blumenthal et al., 2000d; HMPC, 2016c; WHO, 2010b). | <i>Olea europaea</i> (HMPC, 2017b; Thorne Research Inc., 2009). | <i>Rauvolfia serpentina</i> (Blumenthal et al., 1986; WHO, 1999d). | <i>Viscum album</i> (HMPC, 2012a). |
| Parte Planta Usada | Bolbos (Blumenthal et al., 2000c; HMPC, 2016a; WHO, 1999b). | Bolbos (Blumenthal et al., 2000j; HMPC, 2011; WHO, 1999a). | Raízes ou folhas (Barkat et al., 2012). No entanto, sabe-se que as raízes são o local em que a forskolina se encontra em maior concentração (Thorne Research Inc., 2006). | Flores (Alternative Medicine Review, 2010; Blumenthal et al., 2000d; HMPC, 2016c; WHO, 2010b). | Folhas (A oleuropeína também está presente no fruto e óleo, mas em quantidades significativamente mais altas nas folhas) (HMPC, 2017b; Thorne Research Inc., 2009). | Raízes (Blumenthal et al., 1986; WHO, 1999d). | Diferentes partes da planta (HMPC, 2012a). |

| Plantas Parâmetros | Alho | Cebola | Cóleo | Espinheiro-Alvar | Oliveira | Rauvólfia | Visco-Branco |
|--------------------------------------|---|---|--|--|---|--|---|
| Principais Compostos Bioativos | Compostos organosulfurados (alliina, um sulfóxido S-alquil-L- cisteína) (Blumenthal et al., 2000c; HMPC, 2016a). | Compostos organosulfurados (Blumenthal et al., 2000j; WHO, 1999a). | Principal composto: forscolina (Barkat et al., 2012; Thorne Research Inc., 2006). | Procianidinas oligoméricas (1 a 3%) e outros flavonóides e derivados (1 a 2%), como o hiperosídeo, rutina e vitexina (Blumenthal et al., 2000d; WHO, 2010b). | Secoiridóides (oleuropeína e derivados) (HMPC, 2017b; Thorne Research Inc., 2009). | Alcalóides indólicos (<u>reserpina</u> e a rescinamina são os principais responsáveis pelas propriedades hipotensoras) (WHO, 1999d). | Lectinas do visco (ML I, ML II e ML III), proteínas e polipéptidos (<u>viscotoxinas</u>); fenilpropanos e lignanos; derivados do ácido cafeico e flavonóides (derivados da quercetina) (HMPC, 2012a). |
| Padronização | O extrato deve conter pelo menos 0,45% de alicina (Blumenthal et al., 2000c). | Ainda não foi definida (Blumenthal et al., 2000j; WHO, 1999a). | O extrato de deve conter pelo menos 10% de forscolina (Thorne Research Inc., 2006). | O extrato deve conter pelo menos 18,75% de procianidinas oligoméricas ou 1,5% de flavonóides, calculados como hiperosídeo (Alternative Medicine Review, 2010; WHO, 2010b). | O extrato deve conter pelo menos 17% de oleuropeína (Thorne Research Inc., 2009). | O extrato deve conter pelo menos 1% de alcaloides totais e 0,1% desses devem ser do grupo reserpina-rescinamina (Blumenthal et al., 1986; WHO, 1999d). | Ainda não foi definida. |

| Plantas Parâmetros | Alho | Cebola | Cóleo | Espinheiro-Alvar | Oliveira | Rauvólfia | Visco-Branco |
|------------------------|---|--|--|---|---|--|---|
| Atividade Biológica | <p>Diminuição da agregação plaquetária; Efeitos hipolipemiantes (Blumenthal et al., 2000c; WHO, 1999b);</p> <p>Redução da resistência vascular (HMPC, 2016a; WHO, 1999b);</p> | <p>Inibição da agregação plaquetária (correlação direta com o conteúdo em enxofre dos bulbos);</p> <p>Diminuição dos níveis de lípidos (HMPC, 2011; WHO, 1999a);</p> <p>Potenciação da fibrinólise; Efeitos cardiovasculares, nomeadamente atividade anti-hipertensiva (HMPC, 2011);</p> <p>Atividades estimuladoras do trato gástrico e do apetite (Blumenthal et al., 2000; HMPC, 2011; WHO, 1999a).</p> | <p>Diminuição da pressão intraocular e da pressão arterial;</p> <p>Promoção da vasodilatação e broncodilatação;</p> <p>Estimulação da lipólise; Ação inotrópica positiva no tecido cardíaco (Barkat et al., 2012; Snow, 1995; Thorne Research Inc., 2006);</p> <p>Inibição da agregação plaquetária (Barkat et al., 2012; Thorne Research Inc., 2006);</p> <p>Inibição da desgranulação de basófilos e mastócitos, com libertação de histamina (Snow, 1995; Thorne Research Inc., 2006).</p> | <p>Redução do stress oxidativo no miocárdio; Aumento do fluxo de LDL plasmático para o fígado; Supressão da biossíntese de colesterol (Alternative Medicine Review, 2010);</p> <p>Aumento do fluxo sanguíneo coronário;</p> <p>Ação vasodilatadora e cardioprotetora (Alternative Medicine Review, 2010; WHO, 2010b);</p> <p>Melhoria da integridade dos vasos sanguíneos (WHO, 2010b);</p> | <p>Atividade vasodilatadora, devido à supressão dos canais de cálcio;</p> <p>Inibição da agregação plaquetária e da produção de tromboxano A2;</p> <p>Propriedades antioxidantes;</p> <p>Propriedades antimicrobianas contra vários vírus, bactérias, leveduras e parasitas (Thorne Research Inc., 2009).</p> | <p>Diminuição da pressão arterial, por mecanismos alfa e beta bloqueadores;</p> <p>Propriedades sedativas, conferidas pelos mesmos mecanismos (Blumenthal et al., 1986; WHO, 1999d).</p> | <p>Efeito antiespasmódico nos vasos sanguíneos derivado à estimulação parassimpática (HMPC, 2012a).</p> |

| Plantas Parâmetros | Alho | Cebola | Cóleo | Espinheiro-Alvar | Oliveira | Rauvólfia | Visco-Branco |
|-----------------------|--|--|--|--|--|---|--|
| Indicações de Uso | <p>Tratamento de hipertensão leve (WHO, 1999b); Prevenção e tratamento de hipercolesterolemias e hipertriglicidemias leves (Blumenthal et al., 2000c; HMPC, 2016a; WHO, 1999b); Profilaxia da aterosclerose (prevenção de alterações vasculares dependentes da idade) (Blumenthal et al., 2000c; HMPC, 2016a; WHO, 1999b).</p> | <p>Tratamento de hipertensão leve (HMPC, 2011); Prevenção da aterosclerose; Tratamento da perda de apetite (Blumenthal et al., 2000j; HMPC, 2011; WHO, 1999a).</p> | <p>Tratamento de hipertensão leve; Prevenção e tratamento de hipercolesterolemias leves; Profilaxia da aterosclerose; Tratamento fitoterápico do glaucoma; Tratamento em situações de asma e/ou alergias; Tratamento coadjuvante na insuficiência cardíaca congênita; Tratamento da psoríase, visto que esta doença se caracteriza por um desequilíbrio nos níveis de AMPc da pele que resulta numa taxa de divisão celular muito superior (Barkat et al.,</p> | <p>Tratamento da hipertensão leve (Alternative Medicine Review, 2010; Blumenthal et al., 2000d); Profilaxia e tratamento de aterosclerose; Tratamento de hipercolesterolemias leves (Alternative Medicine Review, 2010; WHO, 2010b); Tratamento da Insuficiência Cardíaca Congestiva Crônica de estágio II (Alternative Medicine Review, 2010; Blumenthal et al., 2000d; WHO, 2010b); Alívio de sintomas cardiovascular temporários (ex. palpitações, elevação de batimentos cardíacos devido a ansiedade, etc.)</p> | <p>Tratamento da hipertensão leve; Prevenção e tratamento de hipercolesterolemias leves (HMPC, 2017b; Thorne Research Inc., 2009).</p> | <p>Tratamento de hipertensão leve, particularmente em casos de elevada tensão do sistema nervoso simpático, como taquicardia sinusal, ansiedade ou irritação psicomotora (Blumenthal et al., 1986; WHO, 1999d).</p> | <p>Tratamento adjuvante de situações de hipertensão (HMPC, 2012a).</p> |

| | | | | | | |
|--|--|--|--|---|--|--|
| | | | 2012; Snow, 1995; Thorne Research Inc., 2006). | (Blumenthal et al., 2000d; HMPC, 2016c); Auxílio no tratamento de distúrbios cardíacos e/ou circulatórios (ex. doença coronária) (WHO, 2010b); | | |
|--|--|--|--|---|--|--|

| Plantas Parâmetros | Alho | Cebola | Cóleo | Espineiro-Alvar | Oliveira | Rauvólfia | Visco-Branco |
|-----------------------|---|----------------|---|--|--|---|--|
| Interações | <ul style="list-style-type: none"> – Isoniazida: diminuição da sua absorção; – Inibidores da Transcriptase Reversa Não-Nucleosídeos (nevirapina, delavirdina, efavirenz): diminuição da sua efetividade; – Contracetivos orais: diminuição da sua efetividade; – Fármacos metabolizados pelo CYP 2E1 (acetaminofeno, etanol, teofilina, enflurano, halotano, isoflurano): aumento dos seus efeitos (expectáveis e os efeitos adversos); | Desconhecidas. | <ul style="list-style-type: none"> – Terapias anti-coagulantes: potenciação do seu efeito (Thorne Research Inc., 2006); – Agentes anti-hipertensivos: potenciação do seu efeito (Thorne Research Inc., 2006). | Digitálicos: possibilidade de potenciação da sua ação (Alternative Medicine Review, 2010). | Terapias anti-hipertensoras e/ou anticoagulantes: pode ocorrer potenciação dos efeitos (Thorne Research Inc., 2009). | <ul style="list-style-type: none"> – Digitálicos glicosídeos ou quinidina: podem originar bradicardia; – Neurolépticos (ex: Levomepromazina): efeito sinérgico; – Álcool, barbitúricos e outros depressores do SNC: efeito sinérgico; – Levodopa: redução da sua efetividade e possibilidade de aumento de sintomas motores extrapiramidais indesejáveis; – Simpaticomiméticos (ex: fármacos para a gripe ou supressores de apetite): aumento súbito da pressão arterial (Blumenthal | A ocorrência de interações é improvável (HMPC, 2012a). |

– Fármacos metabolizados pelo CYP 3A4 (bloqueadores dos canais de cálcio, cetoconazol, lidocaína): diminuição da sua efetividade (HMPC, 2016a);

– Fármacos anti-coagulantes e anti-plaquetários (varfarina): aumento do tempo de coagulação para cerca do dobro (HMPC, 2016a; WHO, 1999b).

et al., 1986; WHO, 1999d);

– Outros anti hipertensores e diuréticos: efeito sinérgico;

– Anestésicos: podem provocar diminuições bruscas da pressão arterial (ex: propranolol – potenciação da sua atividade beta bloqueadora);

– Antidepressivos tricíclicos; Inibidores da monoamina oxidase (WHO, 1999d).

| Plantas Parâmetros | Alho | Cebola | Cóleo | Espinheiro-Alvar | Oliveira | Rauvólfia | Visco-Branco |
|-----------------------|--|---|--|--|--|--|---|
| Contraindicações | <ul style="list-style-type: none"> Hipersensibilidade à substância ativa (HMPC, 2016a; WHO, 1999b); – Submissão a cirurgia nos 7 dias seguintes, particularmente nos casos em que existe risco de hemorragia pós-operatória alto; Terapia com <i>saquinavir/ritonavir</i> (HMPC, 2016a). | Hipersensibilidade à substância ativa (WHO, 1999a). | Hipersensibilidade à substância ativa (Barkat et al., 2012; Snow, 1995; Thorne Research Inc., 2006); Terapia anti-agregante e/ou historial de patologias hemorrágicas (Thorne Research Inc., 2006). | Hipersensibilidade à substância ativa (HMPC, 2016c). | Hipersensibilidade à substância ativa (HMPC, 2017b). | <ul style="list-style-type: none"> Hipersensibilidade à substância ativa; Diminuição da função renal; Colite ulcerativa; Terapia electroconvulsiva; Epilepsia; Distúrbios do nóculo sinusal (WHO, 1999d); – Historial de depressão, em particular nos indivíduos com tendências suicidas após terapia com IMAO; Úlcera péptica ativa; Gravidez e/ou amamentação (Blumenthal et al., 1986; WHO, 1999d); – Diagnóstico de feocromocitoma (Blumenthal et al., 1986). | Hipersensibilidade à substância ativa; Gravidez e/ou amamentação (HMPC, 2012a). |

| Plantas Parâmetros | Alho | Cebola | Cóleo | Espineiro-Alvar | Oliveira | Rauvólfia | Visco-Branco |
|-----------------------|--|--|--|--|---|---|---|
| Efeitos Adversos | <p>Odor (Blumenthal et al., 2000c; HMPC, 2016a);</p> <p>Reações de hipersensibilidade (dermatites e ataques asmáticos) (HMPC, 2016a; WHO, 1999b);</p> <p>Sintomas gastrointestinais (pirose, náuseas, vômitos e diarreia) (Blumenthal et al., 2000c; HMPC, 2016a; WHO, 1999b).</p> | <p>Podem ocorrer reações de hipersensibilidade (rinoconjuntivites ou dermatites de contacto) (HMPC, 2011; WHO, 1999a).</p> | <p>Sem registos da ocorrência de efeitos adversos quando consumido nas dosagens recomendadas (Snow, 1995; Thorne Research Inc., 2006).</p> | <p>Usualmente são leves e transitórios (tonturas, distúrbios gastrointestinais, dores de cabeça e palpitações) (Alternative Medicine Review, 2010).</p> <p>Pode ocorrer descompensação da Insuficiência Cardíaca Congestiva de estágio II. Estes indivíduos devem ser alertados para os sintomas que requerem a consulta de um médico, nomeadamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> - agravamento dos sintomas; ausência de melhoria dos sintomas com uma utilização superior a 6 semanas (WHO, 2010b); - Edema das extremidades; dispneia ou outros sintomas que | <p>Sintomas gastrointestinais, tais como náuseas, vômitos e diarreia (HMPC, 2017b).</p> | <p><u>Sistema cardiovascular:</u> bradicardia, angina de peito e arritmias;</p> <p><u>Sistema gastrointestinal:</u> aumento da motilidade intestinal, diarreia, vômitos, náuseas, anorexia, xerostomia (em casos mais raros, pode também ocorrer hemorragia gastrointestinal);</p> <p><u>Reações de hipersensibilidade:</u> com prurido e/ou erupções cutâneas (WHO, 1999d)</p> <p><u>No SNC:</u> atrofia ótica, glaucoma, uveítes, deficiência auditiva, depressão, ansiedade paradoxal,</p> | <p>Nas monografias consultadas, não foram mencionados efeitos adversos.</p> |

| | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|
| | | | | <p>indiquem stress respiratório; dor na região cardíaca (que pode espalhar-se para os braços, parte superior do abdómen ou pescoço) (HMPC, 2016c; WHO, 2010b).</p> | | <p>pesadelos, dores de cabeça, tonturas, sonolência e fadiga. Em terapias com doses elevadas, podem ainda ocorrer reações extrapiramidais e convulsões;</p> <p><u>Sistema respiratório:</u> dispneia, epistaxis e congestão nasal;</p> <p><u>Outros:</u> disúria, rubor, calor, congestão conjuntival, mialgias, retenção de água, ganho ponderal, ingurgitamento mamário, disfunção erétil ou perda de libido sexual, ginecomastia e galactorreia (Blumenthal et al., 1986; WHO, 1999d).</p> <p>Nota: Estas reações são normalmente reversíveis e desaparecem</p> |
|--|--|--|--|--|--|--|

quando a terapia é interrompida (WHO, 1999d).

A administração crónica pode causar alterações analíticas, tais como:

- Aumento dos níveis de prolactina;
- Diminuição da excreção renal de catecolaminas;
- Possibilidade de resultados falsos em testes como a técnica modificada de *Glenn-Nelson* ou a modificação de *Holtorff Koch* na reação *Zimmermann*, causados pela diminuição nas leituras de absorbância obtidas nas determinações colorimétricas de esteróides urinários (WHO, 1999d).

| Plantas Parâmetros | Alho | Cebola | Cóleo | Espinheiro-Alvar | Oliveira | Rauvólfia | Visco-Branco |
|-----------------------|--|---|--|--|---|---|--|
| Posologia | <p>3 a 5 mg de alicina (WHO, 1999b), que é o equivalente a:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 2 a 5 g de bolbos frescos; 0,4 a 1,2 g de bolbos em pó; 2 a 5 g de óleo (WHO, 1999b); - 600 a 1000 mg de extrato padronizado (HMPC, 2016a). | <p>50 g de bolbos frescos ou 20 g de bolbos secos (Blumenthal et al., 2000j; WHO, 1999a).</p> | <p>200 a 500 mg de extrato padronizado (Thorne Research Inc., 2006).</p> | <p>30 a 168 mg de procianidinas, que é o equivalente a:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 a 2 g de flores trituradas em 150 mL de água a ferver até 4 vezes ao dia (máximo 6 g) (Blumenthal et al., 2000d); - 570 a 1750 g de <i>Crataegus spp.</i> em pó (HMPC, 2016c); - 160 a 900 mg de extrato padronizado (WHO, 2010b). | <p>630 a 1375 mg de folhas em pó; 10 g de folhas frescas ou 5 g de folhas secas em 150 mL de água a ferver, 2 vezes ao dia (HMPC, 2017b).</p> | <p>6 mg de alcaloides, que é o equivalente a 600 mg de extrato padronizado (Blumenthal et al., 1986).</p> <p>Nota: pacientes geriátricos e/ou debilitados podem necessitar de dosagens mais baixas. Esse ajuste deve ser feito de acordo com as necessidades do paciente e com intervalos de pelo menos 10 dias (WHO, 1999d).</p> | <p>2 a 6 g de visco seco; 1 a 1,5 g de visco em pó; 2,5 g de visco para cada copo de água fria. A infusão deve repousar durante 12 horas e devem ser consumidos 1 a 2 copos por dia (HMPC, 2012a).</p> |

| Plantas Parâmetros | Alho | Cebola | Cóleo | Espinhoiro-Alvar | Oliveira | Rauvólfia | Visco-Branco |
|-----------------------|---|---|--|--|--|--|---|
| Aconselhamento extra | <p>Deve ser tomado com comida para prevenir os sintomas gastrointestinais mencionados em Efeitos Adversos (WHO, 1999b); A administração de doses altas de <i>Allium Sativum</i> (60 g/dia) por um período de 3 meses não resultou em nenhum efeito tóxico e/ou aumento da incidência de efeitos adversos (HMPC, 2016a).</p> | <p>Se o suplemento de cebola for usado por diversos meses, é importante ter em atenção que a quantidade máxima diária de difenilamina deve ser de 35 mg (Blumenthal et al., 2000j).</p> | <p>A utilização em indivíduos com úlcera gástrica deve ser evitada e requer alerta por parte do profissional de saúde, porque a forskolina pode aumentar os níveis de acidez do estômago (Snow, 1995; Thorne Research Inc., 2006).</p> | <p>Os efeitos terapêuticos requerem uma utilização contínua por pelo menos 6 semanas (Blumenthal et al., 2000d; WHO, 2010b).</p> | <p>Deve ser tomado com comida para prevenir os sintomas gastrointestinais mencionados em Efeitos Adversos; (Thorne Research Inc., 2009) <i>A Olea europaea</i> é tradicionalmente utilizada em períodos entre 2 a 4 semanas (HMPC, 2017b); Pacientes com insuficiência renal ou doenças cardíacas severas, em que a ingestão de líquidos deve ser reduzida, devem aconselhar-se com o seu médico antes da terapia com suplementos de oliveira (HMPC, 2017b; Thorne Research Inc., 2009).</p> | <p>Evitar a condução ou operação de máquinas (efeitos sedativos) (WHO, 1999d); Situações que requerem alerta por parte do profissional de saúde: - Histórico de alergias ou asma bronquial (maior suscetibilidade a reações de hipersensibilidade); - Desenvolvimento de depressão devido à administração do suplemento (sintomas podem persistir por vários meses após a interrupção da terapia e, nos casos mais graves, podem</p> | <p>A ação é geralmente lenta e, por esse motivo, é necessária uma administração de pelo menos 4 dias para sentir o seu efeito hipotensor (HMPC, 2012a); As concentrações dos compostos bioativos (lectinas e viscotoxinas) podem variar consideravelmente, pois são determinadas pelo tipo de árvore hospedeira e pelo tempo de</p> |

| | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|-------------------------|
| | | | | | | <p>ocorrer situações de suicídio);</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pacientes idosos e/ou indivíduos que sofram de arteriosclerose coronária e/ou cerebral (descida abrupta da pressão arterial - ajuste de dose); - Insuficiência hepática, em que, dependendo da <i>clearance</i> hepática, pode ser necessário ajuste de dose; - Ocorrência de retenção de água, que determina a cessação da terapia ou administração de um agente diurético (WHO, 1999d). | colheita (HMPC, 2012a). |
|--|--|--|--|--|--|--|-------------------------|

| Plantas Parâmetros | Alho | Cebola | Cóleo | Espinheiro-Alvar | Oliveira | Rauvólfia | Visco-Branco |
|---------------------------|---|---|---|--|--|--|---|
| Gravidez? Amamentação? | Dados insuficientes para estabelecer a segurança. A utilização em grávidas ou lactantes não é recomendada (Blumenthal et al., 2000c; HMPC, 2016a). | Dados insuficientes para estabelecer a segurança. A utilização em grávidas ou lactantes não é recomendada (HMPC, 2011). | Dados insuficientes para estabelecer a segurança. A utilização em grávidas ou lactantes não é recomendada (Thorne Research Inc., 2006). | Dados insuficientes para estabelecer a segurança. A utilização em grávidas ou lactantes não é recomendada (HMPC, 2016c; WHO, 2010b). | Dados insuficientes para estabelecer a segurança. A utilização em grávidas ou lactantes não é recomendada (HMPC, 2017b). | Uso contraindicado, devido ao conteúdo em reserpina (substância teratogénica em ensaios <i>in vivo</i> e potenciadora de efeitos adversos não teratogénicos em recém-nascidos); É excretada no leite materno, estando contraindicada em lactantes. (WHO, 1999d). | A utilização em grávidas ou lactantes está contraindicada, devido ao conteúdo em lectinas e viscotoxinas (HMPC, 2012a). |
| Crianças? | A utilização em crianças (< 12 anos) não é recomendada; A vasta utilização como alimento e dados obtidos de ensaios clínicos sustentam o uso em crianças com mais de 12 anos (HMPC, 2016a). | A utilização em crianças (menos de 18 anos) não é recomendada (HMPC, 2011). | A utilização em crianças (menos de 18 anos) não é recomendada (Thorne Research Inc., 2006). | A utilização em crianças com menos de 12 anos não é recomendada (HMPC, 2016c). | A utilização em crianças (menos de 18 anos) não é recomendada (HMPC, 2017b). | A utilização em crianças (menos de 18 anos) não é recomendada (WHO, 1999d). | A utilização em crianças (menos de 18 anos) não é recomendada (HMPC, 2012a). |

Tabela 5 – Informação relativa às plantas incluídas em SA para patologias do sistema cardiovascular (Hipercolesterolemia).

| Plantas Parâmetros | Alcachofra | Arroz Fermentado Vermelho | Farelo de Aveia | Gugul | Lecitina de Soja |
|--------------------------------|---|---|---|---|---|
| Nome Científico | <i>Cynara scolymus</i> (Blumenthal et al., 2000a; HMPC, 2019; WHO, 2009). | <i>Monascus purpureus</i> (Thorne Research Inc., 2004b). | <i>Avena sativa</i> (Blumenthal et al., 2000i; HMPC, 2008). | <i>Commiphora wightii</i> (WHO, 2007b). | <i>Glycine max</i> (Blumenthal et al., 2000i; HMPC, 2017a). |
| Parte Planta Usada | Folhas (Blumenthal et al., 2000a; HMPC, 2019; WHO, 2009). | Não Aplicável. | Folhas debulhadas e caules (Blumenthal et al., 2000i). | Exsudado de resina de óleo-goma de hastes e galhos (WHO, 2007b). | Sementes (Extrato de lecitina) (Blumenthal et al., 2000i). |
| Principais Compostos Bioativos | Ácidos fenólicos (ácido clorogénico), cinarina e ácido cafeico , lactonas sesquiterpénicas (Blumenthal et al., 2000a; WHO, 2009). A cinarina é a principal responsável pelos seus efeitos. As lactonas sesquiterpénicas também têm uma ação importante (HMPC, 2019). | 9 tipos diferentes de monacolinás [substâncias responsáveis pela atividade inibitória do hidroximetilglutaril-CoA redutase (HMG-CoA redutase)], particularmente a monacolina K (Thorne Research Inc., 2004b). | Saponinas triterpénicas (responsáveis pela sua atividade fungicida), β-glucanos (estimulam as funções imunológicas), e ácido silício (Blumenthal et al., 2000i). Possui ainda um alto teor em ferro, manganésio e zinco (Blumenthal et al., 2000i). | Gugulsteronas Z e E (WHO, 2007b). | Possui fosfatidilcolina e fosfoglicéridos , predominantemente ácido linoleico (Blumenthal et al., 2000i). |
| Padronização | O extrato deve conter pelo menos 0,8% de ácido clorogénico (Council of Europe, 2013). | Ainda não foi definida, mas ensaios clínicos utilizam extratos com 0,2% de monacolina K (Thorne Research Inc., 2004b). | Ainda não foi definida (Blumenthal et al., 2000i; HMPC, 2008). | O extrato deve conter entre 4 a 6% de gugulsteronas Z e E (WHO, 2007b). | O extrato deve conter pelo menos 74% de fosfatidilcolina (Blumenthal et al., 2000i). |

| Plantas | Alcachofra | Arroz Fermentado Vermelho | Farelo de Aveia | Gugul | Lecitina de Soja |
|---------------------|---|--|---|---|---|
| Parâmetros | | | | | |
| Atividade Biológica | <p>Diminuição dos níveis séricos de lípidos – colesterol e triglicéridos;</p> <p>Inibição da formação de alterações ateroscleróticas;</p> <p>Efeitos coleréticos;</p> <p>Propriedades hepatoprotetoras de prevenção das alterações da membrana canalicular dos hepatócitos;</p> <p>Atividade antioxidante pela inibição da produção de espécies reativas de oxigênio nas células endoteliais (Blumenthal et al., 2000a; WHO, 2009).</p> | <p>Diminuição dos níveis séricos de triglicéridos e colesterol LDL, particularmente devido à inibição da biossíntese de colesterol no fígado;</p> <p>Aumento dos níveis séricos de colesterol HDL (Thorne Research Inc., 2004b).</p> | <p>Efeitos sedativos (HMPC, 2008);</p> <p>Atividade anti-inflamatória, nomeadamente contra fungos;</p> <p>Efeitos estimuladores do sistema imune, particularmente em situações de convalescença (Blumenthal et al., 2000i).</p> | <p>Diminuição das concentrações séricas de colesterol;</p> <p>Atividade anti-inflamatória;</p> <p>Inibição da agregação plaquetária (WHO, 2007b).</p> | <p>Diminuição dos níveis séricos de lípidos – colesterol e triglicéridos;</p> <p>Efeitos hepatoprotetores, nomeadamente na proteção contra o álcool, tetracloreto, paracetamol ou galactosamina, prevenindo a esteatose de hepatócitos e/ou fibrose do fígado;</p> <p>Fonte importante de ácido linoleico (Blumenthal et al., 2000l).</p> |
| Indicações de Uso | <p>Tratamento coadjuvante em situações de hipercolesterolemia e/ou hipertrigliceridemia leves a moderadas (Blumenthal et al., 2000a; WHO, 2009);</p> <p>Prevenção da aterosclerose (Blumenthal et al., 2000a);</p> | <p>Tratamento coadjuvante em situações de hipercolesterolemia e/ou hipertrigliceridemia leves a moderadas (Thorne Research Inc., 2004b).</p> | <p>Tratamento sintomático de casos leves de stress mental, nomeadamente em situações de insónia ou ansiedade (HMPC, 2008);</p> <p>Uso tópico para alívio do prurido em doenças dermatológicas inflamatórias</p> | <p>Tratamento de situações de hipercolesterolemia;</p> <p>Profilaxia da aterosclerose (WHO, 2007b).</p> | <p>Tratamento de situações de hipercolesterolemia e/ou hipertrigliceridemia, particularmente as que não respondem a alterações do estilo de vida (dieta ou prática de exercício físico regular);</p> |

| | | | | | |
|--|---|--|---|--|--|
| | <p>Alívio sintomático de distúrbios digestivos, tais como dispepsia com sensação de enfartamento e flatulência (Blumenthal et al., 2000a; HMPC, 2019; WHO, 2009);</p> <p>Tratamento coadjuvante da síndrome do intestino irritável (WHO, 2009).</p> | | <p>ou seborreicas (Blumenthal et al., 2000i).</p> | | <p>Tratamento coadjuvante de hepatites crónicas ou disfunções hepáticas provocadas por situações de desnutrição;</p> <p>Suplementação de ácido linoleico, em indivíduos cuja produção hepática esteja comprometida (Blumenthal et al., 2000i);</p> <p>Alívio dos sintomas de fadiga temporária e sensação de fraqueza (HMPC, 2017a).</p> |
|--|---|--|---|--|--|

| Plantas Parâmetros | Alcachofra | Arroz Fermentado Vermelho | Farelo de Aveia | Gugul | Lecitina de Soja |
|-----------------------|---|--|---|---|--|
| Interações | Possível interação com anticoagulantes do tipo cumarínico (WHO, 2009). | Gemfibrozil, Ciclosporina, Antifúngicos azólicos, Eritromicina e claritromicina, Nefazodona, Inibidores da protease (Thorne Research Inc., 2004b). | Desconhecidas (Blumenthal et al., 2000i; HMPC, 2008). | Desconhecidas (WHO, 2007b). | Desconhecidas (Blumenthal et al., 2000i; HMPC, 2017a). |
| Contraindicações | Hipersensibilidade conhecida à substância ativa; Obstrução do ducto biliar, doença hepática ou cálculos biliares (Blumenthal et al., 2000a; HMPC, 2019; WHO, 2009). | Hipersensibilidade à substância ativa; Insuficiência hepática ou renal; Administração concomitante dos fármacos mencionados em Interações (Thorne Research Inc., 2004b). | Hipersensibilidade conhecida à substância ativa; Doença celíaca (HMPC, 2008); | Hipersensibilidade conhecida à substância ativa (WHO, 2007b). | Hipersensibilidade conhecida à substância ativa, à soja, ao amendoim, a outras plantas da família das <i>Fabaceae</i> ou ao pólen de bétula (HMPC, 2017a). |
| Efeitos Adversos | Reações de hipersensibilidade; Distúrbios gastrointestinais (diarreia leve acompanhada de espasmos abdominais, náuseas ou azia) (HMPC, 2019; WHO, 2009). | Distúrbios gastrointestinais; Dores de cabeça (Thorne Research Inc., 2004b). | Desconhecidos (Blumenthal et al., 2000i; HMPC, 2008). | Distúrbios gastrointestinais, maioritariamente diarreia leve; Dermatites de contacto, em aplicações tópicas; Aumento do fluxo menstrual e encurtamento do ciclo menstrual (WHO, 2007b). | Distúrbios gastrointestinais, como diarreia, dor de estômago ou fezes soltas (Blumenthal et al., 2000i; HMPC, 2017a); Reações de hipersensibilidade, como prurido, dermatites, exantema, angioedema ou anafilaxia grave (HMPC, 2017a). |

| Plantas Parâmetros | Alcachofra | Arroz Fermentado Vermelho | Farelo de Aveia | Gugul | Lecitina de Soja |
|-----------------------|--|--|--|---|---|
| Posologia | 0,6 a 1,5 g de folhas em pó (HMPC, 2019); 1 a 2 g de extrato seco aquoso; 1,5 g de folhas frescas em 150 mL de água a ferver, 4 vezes ao dia (Blumenthal et al., 2000a; HMPC, 2019). | 1,2 a 2,4g de extrato padronizado; Dose máxima diária: 0,8g/kg (Thorne Research Inc., 2004b). | 3g de folhas debulhadas e caules triturados em 150 mL de água a ferver, distribuídas ao longo do dia (HMPC, 2008). | 3 a 4,5 g de exsudado de resina de óleo-goma de hastes e galhos de seco ao ar, divididas em 2 a 3 tomas/dia (WHO, 2007b). | 1,5 a 2,7 g de extrato padronizado (Blumenthal et al., 2000; HMPC, 2017a). Nota: em adolescentes (dos 12 aos 18 anos) as dosagens devem ser reduzidas para metade (Blumenthal et al., 2000). |
| Aconselhamento extra | Se nenhuma melhoria dos sintomas for notada ao final de 2 semanas deve ser procurado aconselhamento médico (HMPC, 2019). | Os inibidores do HMG-CoA redutase reduzem a produção de coenzima Q10. Assim, em administrações prolongadas de arroz fermentado vermelho, <u>é aconselhada suplementação com coenzima Q10</u> . O conteúdo em monacolinas varia nos suplementos, visto que este varia com a linhagem e a padronização ainda não foi definida (Thorne Research Inc., 2004b). | A condução ou operação de máquinas deve ser evitada, devido aos seus efeitos sedativos (HMPC, 2008). | Nenhum (WHO, 2007b). | Se nenhuma melhoria dos sintomas for notada ao final de 2 semanas deve ser procurado aconselhamento médico (HMPC, 2017a). |

| Plantas Parâmetros | Alcachofra | Arroz Fermentado Vermelho | Farelo de Aveia | Gugul | Lecitina de Soja |
|---------------------------|--|---|---|--|---|
| Gravidez? Amamentação? | Dados insuficientes para estabelecer a segurança. A utilização em grávidas ou lactantes não é recomendada (HMPC, 2019; WHO, 2009). | Dados insuficientes para estabelecer a segurança. Uso em grávidas ou lactantes não recomendado (Thorne Research Inc., 2004b). | Dados insuficientes para estabelecer a segurança. A utilização em grávidas ou lactantes não é recomendada (HMPC, 2008). | Dados insuficientes para estabelecer a segurança. Uso em grávidas ou lactantes não recomendado (WHO, 2007b). | Dados insuficientes para estabelecer a segurança. Uso em grávidas ou lactantes não recomendado (HMPC, 2017a). |
| Crianças? | A utilização em crianças com menos de 12 anos não é recomendada (HMPC, 2019; WHO, 2009). | A utilização em indivíduos com menos de 18 anos não é recomendada (Thorne Research Inc., 2004b). | A utilização em crianças com menos de 12 anos não é recomendada (HMPC, 2008). | A utilização em indivíduos com menos de 18 anos não é recomendada (WHO, 2007b). | A utilização em crianças com menos de 12 anos não é recomendada (HMPC, 2017a). |

Tabela 6 – Informação relativa às plantas incluídas em SA para patologias do sistema nervoso central (Depressão e Insónia, Nervosismo e Ansiedade).

| Plantas Parâmetros | Hipericão | Rodiola | Alfazema | Bacopa | Camomila | Erva-Cidreira |
|-----------------------|---|---|--|--|--|---|
| Nome Científico | <i>Hypericum perforatum</i> (Blumenthal et al., 2000m; HMPC, 2018; Thorne Research Inc., 2004c; WHO, 2004b). | <i>Rhodiola rosea</i> (HMPC, 2012c; Thorne Research Inc., 2002). | <i>Lavandula officinalis</i> (Blumenthal et al., 2000f; HMPC, 2012b; WHO, 2007a). | <i>Bacopa monniera</i> (Thorne Research Inc., 2004a). | <i>Matricaria chamomilla</i> (Blumenthal et al., 2000b; HMPC, 2015b; Thorne Research Inc., 2008; WHO, 1999c). | <i>Melissa officinalis</i> (Blumenthal et al., 2000g; HMPC, 2013; WHO, 2004a). |
| Parte Planta Usada | Partes aéreas (Blumenthal et al., 2000m; Thorne Research Inc., 2004c; WHO, 2004b). | Raízes (HMPC, 2012c; Thorne Research Inc., 2002); | Flores (Blumenthal et al., 2000f; HMPC, 2012b; WHO, 2007a). | Toda a planta (Thorne Research Inc., 2004a). | Flores (Blumenthal et al., 2000b; HMPC, 2015b; Thorne Research Inc., 2008; WHO, 1999c). | Flores (Blumenthal et al., 2000g; HMPC, 2013; WHO, 2004a). |
| Compostos Bioativos | Naftodiantronas (hipericina e pseudohipericina, que contribuem para as propriedades anti-virais); flavonoides (hiperosídeo, quercitrina, isoquercitrina, rutina e kaempferol), e derivados do floroglucinol (hiperforina), que contribuem para as ações antidepressivas e antimicrobianas; e óleos essenciais , taninos do tipo catequina e proantocianidinas do tipo condensado (Blumenthal et al., 2000m; Thorne Research Inc., 2004c; WHO, 2004b). | <i>p</i> -tirosol, rosavina , rosina, rosarina, rodiolina e salidroside (Thorne Research Inc., 2002). | Contém cerca de 3% de óleos essenciais , principalmente acetato de linalilo e linalol (Blumenthal et al., 2000f; WHO, 2007a). | Alcaloides (brahamina e herpestina); saponinas triterpénicas (d-manitol e hersaponina); esteroides (estigmasterol e o β -sitosterol); ácido betúlico; monierina; e bacósidos , particularmente os bacósidos A e B, que são os principais responsáveis pelas melhorias na cognição (Thorne Research Inc., 2004a). | Contém cerca de 2% de óleos essenciais voláteis , dos quais cerca de 50% são camazuleno e o α - bisabolol ; A planta é ainda constituída por apigenina e outros glicosídeos flavonoides (WHO, 1999c). | Ácidos fenólicos e taninos , maioritariamente ácido rosmarínico; e os óleos voláteis, dos quais se destacam a citronela (cerca de 30 a 40%), o citral a e o citral b (Blumenthal et al., 2000g; WHO, 2004a). |

| Plantas Parâmetros | Hipericão | Rodiola | Alfazema | Bacopa | Camomila | Erva-Cidreira |
|-----------------------|---|---|---|--|--|--|
| Padronização | O extrato deve conter pelo menos 0,08% de hipericina e entre 3 a 5% de hiperforina (Blumenthal et al., 2000m; Thorne Research Inc., 2004c; WHO, 2004b). | O extrato deve conter pelo menos 2% de rosavina (Thorne Research Inc., 2002). | O extrato deve conter pelo menos 1,3% de óleo essencial (Blumenthal et al., 2000f; WHO, 2007a). | O extrato deve conter pelo menos 20% de bacósidos A e B (Thorne Research Inc., 2004a). | O extrato deve conter pelo menos 0,4% de óleo essencial (Blumenthal et al., 2000b; Thorne Research Inc., 2008; WHO, 1999c). | O extrato deve conter pelo menos 5% de ácidos fenólicos, expressos como ácido rosmarínico (Blumenthal et al., 2000g; WHO, 2004a). |
| Atividade Biológica | <p>Atividade antidepressiva (Blumenthal et al., 2000m; Thorne Research Inc., 2004c; WHO, 2004b).</p> <p>Mecanismo não totalmente compreendido, explicado por uma sinergia de efeitos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Inibição da recaptção de serotonina, noradrenalina, dopamina, glutamato e GABA; - Afinidade inespecífica para os recetores da MAO, que resulta na sua inibição, mas apenas em doses muito superiores às recomendadas; - Modulação da produção de mediadores inflamatórios, particularmente IL-6, envolvida na regulação do eixo HPA | <p>Propriedades adaptogénicas, devido à:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Influência nos níveis e atividade de monoaminas biogénicas (serotonina, dopamina e norepinefrina), presentes no córtex cerebral, tronco cerebral e hipotálamo; - Indução da biossíntese de peptídeos opióides e ativação dos recetores opióides centrais e periféricos; | <p>Efeitos sedativos e hipnóticos, conferidos por uma atividade depressora do SNC;</p> <p>Atividade espasmolítica (Blumenthal et al., 2000f; WHO, 2007a).</p> | <p>Efeitos sedativos e relaxadores do músculo liso;</p> <p>Diminuição dos níveis e sintomas de ansiedade e fadiga mental;</p> <p>Melhorias na transmissão do impulso nervoso, nomeadamente por restauração da atividade sináptica;</p> <p>Reparação de neurónios lesados, aumentando a atividade da enzima quinase e a síntese neuronal;</p> <p>Atividade anti convulsionante,</p> | <p>Atividade hipnótica (WHO, 1999c);</p> <p>Redução da inflamação, por diminuição da produção de prostaglandinas e leucotrienos (Thorne Research Inc., 2008; WHO, 1999c);</p> <p>Efeitos ansiolíticos e sedativos moderados, por ligação aos recetores de benzodiazepinas;</p> <p>Atividades antibacterianas e antifúngicas, nomeadamente contra</p> | <p>Efeitos sedativos leves;</p> <p>Atividade antiviral contra o vírus <i>herpes simplex</i> do tipo 2, inibindo a sua replicação;</p> <p>Ação espasmolítica, nomeadamente pela redução na ocorrência de contrações induzidas por histamina no trato gastrointestinal (Blumenthal et al., 2000g; WHO, 2004a).</p> |

| | | | | | | |
|--|--|---|--|---|--|--|
| | <p>(Thorne Research Inc., 2004c; WHO, 2004b).</p> <p>Efeitos sedativos e relaxadores do músculo liso;</p> <p>Atividade hipnótica, potenciadora do sono pentobarbital (Blumenthal et al., 2000m; WHO, 2004b);</p> <p>Acelera cicatrização de feridas (aumento da taxa de epitelização);</p> <p>Agente fotossensibilizador (em estudos <i>in vitro</i>, tem demonstrado atividade citotóxica em células tumorais) (Thorne Research Inc., 2004c; WHO, 2004b);</p> <p>Efeitos anti-inflamatórios por inibição da proteína quinase C (Blumenthal et al., 2000m; Thorne Research Inc., 2004c; WHO, 2004b);</p> <p>Atividade antibacteriana contra <i>E. coli</i>, <i>Proteus vulgaris</i>, <i>Streptococcus mutans</i>, <i>S. sanguis</i>, <i>Staphylococcus oxford</i> e <i>S. aureus</i> (WHO, 2004b).</p> | <p>Efeitos cardioprotetores (rodiola previne a depleção de catecolaminas adrenais induzida por situações de stress agudo) (Thorne Research Inc., 2002).</p> | | <p>demonstrada em estudos <i>in vivo</i> com a administração de doses altas;</p> <p>Atividade espasmolítica;</p> <p>Efeitos protetores contra úlceras gástricas, nomeadamente as induzidas por ácido acético, stress ou por <i>H. pylori</i>;</p> <p>Atividade anticolinérgica e antagonista dos canais de cálcio, que confere um efeito protetor contra a toxicidade da morfina (Thorne Research Inc., 2004a).</p> | <p><i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Streptococcus mutans</i>, <i>S. do grupo B</i>, <i>S. salivarius</i>, <i>Bacillus subtilis</i> e <i>Candida albicans</i>;</p> <p>Efeitos antiespasmódicos, promovidos pela apigenina;</p> <p>Diminuição da formação de úlceras gástricas, nomeadamente as induzidas por indometacina, etanol ou stress (Blumenthal et al., 2000b; Thorne Research Inc., 2008; WHO, 1999c).</p> | |
|--|--|---|--|---|--|--|

| Plantas | Hipericão | Rodiola | Alfazema | Bacopa | Camomila | Erva-Cidreira |
|-------------------|---|--|--|---|--|--|
| Parâmetros | | | | | | |
| Indicações de Uso | <p>Terapia alternativa à administração de antidepressivos (prescritos para o tratamento sintomático de episódios leves a moderados, classificados como F32.0 e F32.1 segundo a ICD-10) (Blumenthal et al., 2000m; Thorne Research Inc., 2004c; WHO, 2004b);</p> <p>Alívio de sintomas leves de stress mental, tais como inquietação, fadiga, ansiedade e queixas gastrointestinais de origem nervosa (Blumenthal et al., 2000m; HMPC, 2018; Thorne Research Inc., 2004c; WHO, 2004b);</p> <p>Terapia coadjuvante em indivíduos com distúrbios nervosos do sono (Blumenthal et al., 2000m; HMPC, 2018; WHO, 2004b);</p> <p>Tratamento de afeções da pele, tais como irritações menores (ex. queimaduras solares) e</p> | <p>Tratamento coadjuvante em indivíduos diagnosticados com depressão;</p> <p>Melhoria da qualidade de sono;</p> <p>Utilização por parte de estudantes e/ou profissionais cujo desempenho laboral esteja em declínio para melhoria das suas aptidões cognitivas e do bem-estar geral (Thorne Research Inc., 2002);</p> <p>Alívio temporário de sintomas de stress, tais como fadiga e sensação de fraqueza (HMPC, 2012c; Thorne Research Inc., 2002);</p> | <p>Tratamento sintomático de casos leves de stress mental, nomeadamente em situações de inquietação, ansiedade, fadiga ou insónia (Blumenthal et al., 2000f; HMPC, 2012b; WHO, 2007a);</p> <p>Tratamento adjuvante de distúrbios gastrointestinais, nomeadamente espasmos, dores de origem nervosa ou perda de apetite (Blumenthal et al., 2000f; WHO, 2007a).</p> | <p>Alívio sintomático em situações de stress mental, nomeadamente em casos de ansiedade e/ou fadiga;</p> <p>Melhorias na cognição (capacidade de aprendizagem, memória e concentração);</p> <p>Tratamento reversivo do défice cognitivo induzido pela administração de fenitoína;</p> <p>Terapia coadjuvante em distúrbios epiléticos;</p> <p>Tratamento sintomático de úlceras menores ou síndrome do intestino irritável;</p> <p>Tratamento da síndrome de abstinência induzida por morfina ou outros derivados opióides e redução dos efeitos adversos à sua</p> | <p>Tratamento de casos leves de insónia;</p> <p>Tratamento de afeções da pele, tais como irritações menores (ex. escaldões, hematomas, furúnculos ou picadas de inseto); cicatrização de feridas (ex. abrasões provocadas por tatuagens); e outras manifestações inflamatórias de dermatites atópicas (ex. prurido);</p> <p>Tratamento sintomático de úlceras menores; doenças inflamatórias do trato gastrointestinal; e outros distúrbios, tais como, cólicas, dispepsia, flatulência,</p> | <p>Alívio de sintomas leves de stress mental, tais como dispepsia associada a situações de ansiedade ou estados depressivos (Blumenthal et al., 2000g; HMPC, 2013);</p> <p>Terapia coadjuvante em indivíduos com distúrbios nervosos do sono;</p> <p>Tratamento sintomático de distúrbios gastrointestinais funcionais, nomeadamente espasmos menores (Blumenthal et al., 2000g; HMPC, 2013; WHO, 2004a);</p> <p>Tratamento sintomático de infeções pelo vírus</p> |

| | | | | | | |
|--|---|--|--|---|--|--|
| | <p>cicatrização de feridas (HMPC, 2018; Thorne Research Inc., 2004c; WHO, 2004b);</p> <p>Terapia coadjuvante em perturbações somatoformes (Blumenthal et al., 2000m; WHO, 2004b).</p> | | | <p>administração (Thorne Research Inc., 2004a).</p> | <p>espasmos e sensação de enfiamento (Blumenthal et al., 2000b; HMPC, 2015b; Thorne Research Inc., 2008; WHO, 1999c);</p> <p>Terapia coadjuvante de inflamações das membranas mucosas, incluindo as da cavidade oral e gengivas (HMPC, 2015b; Thorne Research Inc., 2008; WHO, 1999c);</p> | <p><i>herpes simplex</i> do tipo 2 (Blumenthal et al., 2000g; WHO, 2004a);</p> |
|--|---|--|--|---|--|--|

| Plantas Parâmetros | Hipericão | Rodiola | Alfazema | Bacopa | Camomila | Erva-Cidreira |
|-----------------------|--|--|--|---|--|---|
| Interações | <p>Uso concomitante com outros fármacos anti-depressivos, particularmente SSRIs, bupiriona e outros triptanos: síndrome serotoninérgico (HMPC, 2018; Thorne Research Inc., 2004c; WHO, 2004b).</p> <p>Possível interação com anestésicos (HMPC, 2018);</p> <p>Indução da atividade de enzimas do citocromo P450 (particularmente CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 e glicoproteína P), levando à redução das concentrações plasmáticas e, conseqüentemente, da efetividade dos seguintes fármacos:</p> <p>- Digoxina; Verapamil; Varfarina e Femprocumona; Metadona; Irinotecano; Omeprazol; Finasterida; Teofilina; Fexofenadina; Ciclosporina e Tacrolimo; Antidepressivos</p> | Desconhecidas (HMPC, 2012c; Thorne Research Inc., 2002). | Desconhecidas (Blumenthal et al., 2000f; HMPC, 2012b; WHO, 2007a). | <p>Outras substâncias com atividade sedativa: potenciação do seu efeito;</p> <p>Fármacos estimuladores da tiroide: possível potenciação do seu efeito;</p> <p>Fármacos inibidores da tiroide: possível inibição do seu efeito;</p> <p>Morfina e fenitoína: efeito protetor contra os seus efeitos adversos (Thorne Research Inc., 2004a).</p> | Desconhecidas (Blumenthal et al., 2000b; HMPC, 2015b; Thorne Research Inc., 2008; WHO, 1999c). | Desconhecidas (Blumenthal et al., 2000g; HMPC, 2013; WHO, 2004a). |

| | | | | | | |
|-------------------------|--|---|--|---|---|--|
| | <p>tricíclicos (ex. Amitriplina) e Benzodiazepinas; Sinvastatina e Pravastatina; Contraceptivos orais; Inibidores não-nucleosídeos da transcriptase reversa (NNRTIS) e Inibidores de protease (ex: Indinavir, Amprenavir (HMPC, 2018; Thorne Research Inc., 2004c).</p> <p>Nota: No NNRTIS e Inibidores de protease, a diminuição da sua atividade viral pode levar ao desenvolvimento de resistências (WHO, 2004b).</p> | | | | | |
| <p>Contraindicações</p> | <p>Hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a outras plantas da família <i>Clusiaceae</i>; Administração concomitante dos fármacos mencionados em Interações (HMPC, 2018; WHO, 2004b); Histórico de síndrome bipolar (Thorne Research Inc., 2004c);</p> | <p>Hipersensibilidade conhecida à substância ativa (HMPC, 2012c).</p> | <p>Hipersensibilidade conhecida à substância ativa (HMPC, 2012b; WHO, 2007a); Gravidez (WHO, 2007a).</p> | <p>Desconhecidas (Thorne Research Inc., 2004a).</p> | <p>Hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a outras plantas da família <i>Asteraceae</i>, tais como ambrosias, ásteres ou crisântemos (HMPC, 2015b; Thorne Research Inc., 2008; WHO, 1999c).</p> | <p>Hipersensibilidade conhecida à substância ativa (HMPC, 2013).</p> |

| Plantas Parâmetros | Hipericão | Rodiola | Alfazema | Bacopa | Camomila | Erva-Cidreira |
|-----------------------|--|--|---|---|--|--|
| Efeitos Adversos | <p>Distúrbios gastrointestinais; Reações de hipersensibilidade; Fadiga e inquietação (HMPC, 2018; Thorne Research Inc., 2004c; WHO, 2004b);</p> <p>Episódios de mania, em pacientes com histórico de síndrome bipolar; Estimulação da secreção de algumas hormonas (ex. TSH, ACTH e GH); Fotossensibilização da pele e olhos, especialmente em indivíduos mais suscetíveis, que pode levar à ocorrência de queimaduras solares ou ao desenvolvimento de eritemas (Blumenthal et al., 2000m; HMPC, 2018; Thorne Research Inc., 2004c; WHO, 2004b).</p> <p>Nota: Apesar da administração de hipericão levar a fotossensibilização da pele e olhos, efeitos fototóxicos só se verificaram com a administração de doses 30x superiores às recomendadas (Blumenthal et al., 2000m; WHO, 2004b).</p> | <p>Não existem registos da ocorrência de efeitos adversos quando consumida nas dosagens recomendadas (HMPC, 2012c; Thorne Research Inc., 2002).</p> <p>Podem, no entanto, verificar-se situações de insónia e/ou irritabilidade quando utilizada em doses superiores a 1,5 g (Thorne Research Inc., 2002).</p> | <p>Desconhecidos (Blumenthal et al., 2000f; HMPC, 2012b; WHO, 2007a).</p> | <p>Desconhecidos (Thorne Research Inc., 2004a).</p> | <p>Reações de hipersensibilidade, tais como dermatites de contacto, dispneia, choque anafilático e episódios de rinite alérgica (HMPC, 2015b; Thorne Research Inc., 2008; WHO, 1999c).</p> | <p>Desconhecidos (Blumenthal et al., 2000g; HMPC, 2013; WHO, 2004a).</p> |

| Parâmetros | Plantas | | | | | |
|----------------------|--|---|--|---|--|---|
| | Hipericão | Rodiola | Alfazema | Bacopa | Camomila | Erva-Cidreira |
| Posologia | <p>0,2 a 2,7 mg de hipericina (WHO, 2004b), o que corresponde a:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1,5 a 2 g de partes aéreas trituradas em 150 mL de água a ferver, 3 vezes ao dia (Blumenthal et al., 2000m; HMPC, 2018; WHO, 2004b); - 300 mg de extrato padronizado, 3 vezes por dia (Blumenthal et al., 2000m; HMPC, 2018; Thorne Research Inc., 2004c; WHO, 2004b). | <p>150 a 400 mg de extrato padronizado (HMPC, 2012c; Thorne Research Inc., 2002).</p> <p>Nota: Para situações agudas, como por exemplo, a realização de teste ou uma competição atlética, recomenda-se a utilização de uma dosagem 3 vezes superior (Thorne Research Inc., 2002).</p> | <p>0,8 a 1,6 g de flores em 150 mL de água a ferver, 3 vezes ao dia (Blumenthal et al., 2000f; WHO, 2007a);</p> <p>20 a 80 mg de óleo essencial (Blumenthal et al., 2000f; HMPC, 2012b).</p> | <p>5 a 10 g de <i>Bacopa monniera</i> em pó;</p> <p>200 a 400 mg de extrato padronizado diárias, divididas em várias tomas;</p> <p>Nota: Em crianças, 6 aos 18 anos, a dosagem utilizada deve ser reduzida para metade (Thorne Research Inc., 2004a).</p> | <p>2 a 8 g de flores frescas (HMPC, 2015b; Thorne Research Inc., 2008; WHO, 1999c).</p> <p>Nota: Em crianças, 3 aos 18 anos, a dosagem utilizada deve ser reduzida para metade (WHO, 1999c).</p> | <p>1,5 a 4,5 g de folhas em 150 mL de água a ferver (Blumenthal et al., 2000g; HMPC, 2013; WHO, 2004a);</p> <p>300 a 1000 mg de extrato padronizado (Blumenthal et al., 2000g);</p> <p>Em aplicação tópica, utilizar o creme 2 a 4 vezes por dia até o desaparecimento das lesões (WHO, 2004a).</p> |
| Aconselhamento extra | <p>As mulheres que estejam a utilizar contraceptivos orais devem ser avisadas sob o risco de gravidez indesejada e sobre a possibilidade de ocorrência de hemorragias intermenstruais;</p> <p>Se nenhuma melhoria dos sintomas depressivos for notada ao final de 6 semanas</p> | <p>Para que seja efetivo, o tratamento deve iniciar-se várias semanas antes do período expectável de stress e manter-se até ao término desse evento desafiador. Esse período de</p> | <p>A condução ou operação de máquinas deve ser evitada, devido aos seus efeitos sedativos (HMPC, 2012b);</p> <p>A combinação com outras plantas com</p> | <p>São necessárias pelo menos 12 semanas de tratamento com bacopa para que os efeitos na cognição se manifestem (Thorne Research Inc., 2004a).</p> | <p>Se nenhuma melhoria dos sintomas for notada ao final de 1 semana deve ser procurado aconselhamento médico (HMPC, 2015b).</p> | <p>Quando utilizada sob a forma tópica para o tratamento sintomático do herpes labial, a administração de erva-cidreira não deve exceder os 14 dias (WHO, 2004a);</p> |

| | | | | | | |
|--|---|---|--|--|--|--|
| | <p>deve ser procurado aconselhamento com um psiquiatra (WHO, 2004b);</p> <p>Tratamentos utilizando luz ultravioleta ou exposição prolongada a luz solar direta devem ser evitados em indivíduos que estejam sob terapia com hipericão, devido à fotossensibilização referida em Efeitos Adversos (HMPC, 2018; Thorne Research Inc., 2004c; WHO, 2004b);</p> <p>Para além das precauções com a pele, os indivíduos devem também ser aconselhados a usar óculos de sol, especialmente as pessoas mais idosas (Thorne Research Inc., 2004c);</p> <p>A observação de efeitos terapêuticos requer 2 a 4 semanas de tratamento (Thorne Research Inc., 2004c; WHO, 2004b).</p> | <p>administração pode durar até 4 meses, sem risco de toxicidade (Thorne Research Inc., 2002).</p> <p>Se nenhuma melhoria dos sintomas for notada ao final de 2 semanas deve ser procurado aconselhamento médico (HMPC, 2012c).</p> | <p>efeitos sedativos pode ser importante para a efetividade do tratamento, devido ao efeito sinérgico entre elas (Blumenthal et al., 2000f).</p> | | | <p>A condução ou operação de máquinas deve ser evitada, devido aos seus efeitos sedativos;</p> <p>Se nenhuma melhoria dos sintomas for notada ao final de 2 semanas deve ser procurado aconselhamento médico (HMPC, 2013).</p> |
|--|---|---|--|--|--|--|

| Plantas Parâmetros | Hipericão | Rodiola | Alfazema | Bacopa | Camomila | Erva-Cidreira |
|---------------------------|---|--|--|--|--|---|
| Gravidez? Amamentação? | Dados insuficientes para estabelecer a segurança. A utilização em grávidas ou lactantes não é recomendada (HMPC, 2018; WHO, 2004b). | Dados insuficientes para estabelecer a segurança. A utilização em grávidas ou lactantes não é recomendada (HMPC, 2012c; Thorne Research Inc., 2002). | A utilização em grávidas está contraindicada, devido ao seu historial de utilização como emenagogo e agente abortivo (WHO, 2007a). Dados insuficientes para estabelecer a segurança na amamentação. A utilização em lactantes também não é recomendada (HMPC, 2012b). | Dados insuficientes para estabelecer a segurança. A utilização em grávidas ou lactantes não é recomendada (Thorne Research Inc., 2004a). | Dados insuficientes para estabelecer a segurança. A utilização em grávidas ou lactantes não é recomendada (HMPC, 2015b). | Dados insuficientes para estabelecer a segurança. A utilização em grávidas ou lactantes não é recomendada (Blumenthal et al., 2000g; HMPC, 2013; WHO, 2004a). |
| Crianças? | A utilização em crianças (menos de 18 anos) não é recomendada (HMPC, 2018; WHO, 2004b). | A utilização em crianças (menos de 18 anos) não é recomendada (HMPC, 2012c). | A utilização em crianças com menos de 12 anos não é recomendada (HMPC, 2012b). | A utilização em crianças com menos de 6 anos não é recomendada (Thorne Research Inc., 2004a). | A utilização em crianças com menos de 3 anos não é recomendada (HMPC, 2015b; WHO, 1999c). | A utilização em crianças com menos de 12 anos não é recomendada (HMPC, 2013; WHO, 2004a). |

| Plantas Parâmetros | Escutelária | Lúpulo | Papoila- Californiana | Passiflora | Tília | Valeriana |
|-----------------------|---|---|--|---|---|--|
| Nome Científico | <i>Scutellaria baicalensis</i> (WHO, 2007d). | <i>Humulus lupulus</i> (Blumenthal et al., 2000e; HMPC, 2014a; Thorne Research Inc., 2003; WHO, 2007e). | <i>Eschscholzia californica</i> (HMPC, 2015a). | <i>Passiflora incarnata</i> (Blumenthal et al., 2000k; HMPC, 2014b; WHO, 2007c). | <i>Tilia cordata</i> ; <i>Tilia platyphyllos</i> ; <i>Tilia x vulgaris</i> ; Mistura das três (Blumenthal et al., 2000h; HMPC, 2012d; WHO, 2010a). | <i>Valeriana officinalis</i> (Blumenthal et al., 2000n; HMPC, 2016b; Thorne Research Inc., 2004d; WHO, 1999e). |
| Parte Planta Usada | Raízes (WHO, 2007d). | Estróbilos secos ou flores da planta feminina (Blumenthal et al., 2000e; HMPC, 2014a; WHO, 2007e). | Partes aéreas (HMPC, 2015a). | Partes aéreas (Blumenthal et al., 2000k; WHO, 2007c). | Flores (Blumenthal et al., 2000h; HMPC, 2012d; WHO, 2010a). | Partes subterrâneas , incluindo rizomas, raízes e estolões (Blumenthal et al., 2000n; HMPC, 2016b; Thorne Research Inc., 2004d; WHO, 1999e). |
| Compostos Bioativos | Flavonoides , maioritariamente baicalina (cerca de 14%), baicaleína, wogonina e wogonosida (WHO, 2007d). | Substâncias amargas resinosas – ácidos amargos α (humulonas), ácidos amargos β (lupulonas), flavonóides (Blumenthal et al., 2000e; WHO, 2007e). Atividades biológicas maioritariamente atribuídas aos flavonóides (rutina e 8-prenilnaringenina) | | Flavonoides (apigenina, glicosídeos de luteolina, vitexina, isovitexina, iso-orientina, kaempferol, quercetina e rutina) (Blumenthal et al., 2000k; WHO, 2007c). Contém ainda maltol, derivados cumarínicos e pequenas quantidades de óleo essencial volátil; Desconhece-se quais são os constituintes | Cerca de 30% é constituído por um complexo de mucilagem formado por arabinogalactanos com algumas unidades de ácidos urónicos; Contém ainda entre 1 a 5% de flavonoides, principalmente rutina, hiperosídeo, quercetina, | Óleos essenciais voláteis (acetato de bornil e isovalerato de bornil) são responsáveis pelos efeitos sedativos; monoterpenos bicíclicos (valepotriatos), que exercem efeitos reguladores do sistema nervoso autónomo; e ácido |

| | | | | | |
|--|--|-------------------------------|---|--|---|
| | | (Thorne Research Inc., 2003). | responsáveis pelas suas atividades biológicas e atualmente a hipótese mais consensual é a de que estas são explicadas por um efeito sinérgico entre os seus constituintes (Blumenthal et al., 2000k). | isoquercetina e kaempferol (Blumenthal et al., 2000h; WHO, 2010a). | valerénico, valeranal e valeranona , que são espasmolíticos (Blumenthal et al., 2000n; Thorne Research Inc., 2004d; WHO, 1999e). Atualmente, acredita-se que estes compostos e outros, nomeadamente taninos, alcaloides e aminoácidos livres (como o GABA, tirosina, arginina e glutamato), atuem sinergicamente (Thorne Research Inc., 2004d). |
|--|--|-------------------------------|---|--|---|

| Plantas Parâmetros | Escutelária | Lúpulo | Papoila- Californiana | Passiflora | Tília | Valeriana |
|------------------------|---|---|---------------------------------------|---|---|---|
| Padronização | O extrato deve conter pelo menos 9% de baicalina (WHO, 2007d). | O extrato deve conter pelo menos 0,5% de flavonoides, expressos como rutina (Blumenthal et al., 2000e). | Ainda não foi definida (HMPC, 2015a). | O extrato deve conter pelo menos 1,5% de flavonoides, expressos como vitexina (WHO, 2007c). | Ainda não foi definida (Blumenthal et al., 2000h; HMPC, 2012d; WHO, 2010a). | O extrato deve conter pelo menos 0,17% de ácido valerênico e 0,5% de óleos essenciais voláteis (Blumenthal et al., 2000n; WHO, 1999e). |
| Atividade Biológica | Efeitos sedativos e de relaxamento muscular, por ligação aos recetores de benzodiazepinas; Atividade hipnótica; Indução da hematopoiese; Efeitos estimuladores do sistema imunológico e atividade antiviral, particularmente contra os vírus HIV-1, HTLV-1 e influenza A; Atividade antimicrobiana contra <i>Fusarium oxysporum</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>Alcaligenes calcoaceticus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Bacteroides gingivalis</i> e <i>Streptococcus sanguis</i> ; | Efeitos sedativos leves; Atividade hipnótica (redução no tempo de latência de sono, no número e duração de interrupções do sono comprovadas por ensaios clínicos) (Blumenthal et al., 2000e; Thorne Research Inc., 2003; WHO, 2007e); Atividade antimicrobiana contra <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Trichophyton interdigitale</i> , <i>Candida albicans</i> e <i>Escherichia coli</i> (WHO, 2007e); | | Efeitos sedativos leves; Atividade hipnótica, potenciadora do sono pentobarbital (Blumenthal et al., 2000k; WHO, 2007c); Atividades anti-inflamatórias por supressão da migração de leucócitos mononucleares e polimorfonucleares; Estimulação de contrações uterinas apresentada em modelos animais (WHO, 2007c). | Efeitos sedativos leves; Atividades diaforética e antiviral (Blumenthal et al., 2000h; WHO, 2010a); Efeitos estimuladores na proliferação de linfócitos (WHO, 2010a). | Efeitos sedativos leves a moderados, conferidos por uma atividade depressora do SNC; Atividade hipnótica (redução no tempo de latência de sono e melhoria na qualidade do sono comprovadas por ensaios clínicos) (Blumenthal et al., 2000n; HMPC, 2016b; Thorne Research Inc., 2004d; WHO, 1999e); Atividade espasmolítica (Thorne Research Inc., 2004d; WHO, 1999e). |

| | | | | | | |
|--|---|--|--|--|--|--|
| | <p>Efeitos anti-inflamatórios através da inibição da adesão de leucócitos ao endotélio;</p> <p>Inibição da agregação plaquetária;</p> <p>Atividade antioxidante, com prevenção de lesões induzidas por peróxido de hidrogénio e inibição da formação de óxido nítrico (WHO, 2007d).</p> | <p>Propriedades endócrinas, nomeadamente estimulação da produção hepática de estrogénios (Thorne Research Inc., 2003; WHO, 2007e).</p> | | | | |
|--|---|--|--|--|--|--|

| Plantas Parâmetros | Escutelária | Lúpulo | Papoila- Californiana | Passiflora | Tília | Valeriana |
|-----------------------|--|---|---|---|---|---|
| Indicações de Uso | <p>Alívio de sintomas leves de stress mental, tais como irritação e ansiedade;</p> <p>Terapia alternativa à administração de benzodiazepinas para o tratamento de distúrbios do sono não psiquiátricos;</p> <p>Restauração dos níveis de hematopoiese, em anemias em que esta se encontre diminuída;</p> <p>Tratamento coadjuvante de leucemias;</p> <p>Tratamento de infeções do trato respiratório, tais como bronquites ou amigdalites agudas (WHO, 2007d).</p> | <p>Alívio de sintomas leves de stress mental, tais como irritação e ansiedade (Blumenthal et al., 2000e; HMPC, 2014a; WHO, 2007e);</p> <p>Terapia alternativa à administração de benzodiazepinas para o tratamento de distúrbios do sono não psiquiátricos (Blumenthal et al., 2000e; Thorne Research Inc., 2003);</p> <p>Tratamento sintomático das alterações hormonais experienciadas na menopausa (Thorne Research Inc., 2003).</p> | <p>Alívio sintomático em situações leves de stress mental;</p> <p>Tratamento de insónias (HMPC, 2015a).</p> | <p>Tratamento sintomático de casos leves de stress mental, nomeadamente em situações de inquietação, ansiedade ou insónia (Blumenthal et al., 2000k; HMPC, 2014b; WHO, 2007c);</p> <p>Terapia para distúrbios gastrointestinais de origem nervosa (Blumenthal et al., 2000k; WHO, 2007c).</p> | <p>Alívio sintomático em situações leves de stress mental (Blumenthal et al., 2000h; HMPC, 2012d; WHO, 2010a);</p> <p>Tratamento sintomático de tosses irritativas ou tosses produtivas derivadas de constipações (Blumenthal et al., 2000h; WHO, 2010a).</p> | <p>Alívio de sintomas leves de stress mental, tais como irritação, ansiedade, palpitações e taquicardia (HMPC, 2016b; Thorne Research Inc., 2004d);</p> <p>Terapia alternativa à administração de benzodiazepinas para o tratamento de distúrbios do sono não psiquiátricos (HMPC, 2016b; Thorne Research Inc., 2004d; WHO, 1999e);</p> <p>Tratamento coadjuvante de distúrbios gastrointestinais, nomeadamente espasmos, dores de origem nervosa ou perda de apetite (Blumenthal et al., 2000n; WHO, 1999e).</p> |

| Plantas Parâmetros | Escutelária | Lúpulo | Papoila- Californiana | Passiflora | Tília | Valeriana |
|-----------------------|---|--|--|--|--|--|
| Interações | Desconhecidas (WHO, 2007d). | Outras substâncias com atividade sedativa: potenciação do seu efeito (Thorne Research Inc., 2003); Fármacos metabolizados pelo CYP 450: alterações na farmacocinética (WHO, 2007e). | Desconhecidas (HMPC, 2015a). | Desconhecidas (Blumenthal et al., 2000k; HMPC, 2014b; WHO, 2007c). | Desconhecidas (Blumenthal et al., 2000h; HMPC, 2012d; WHO, 2010a). | Álcool e outros depressores do SNC: potenciação dos seus efeitos (Thorne Research Inc., 2004d; WHO, 1999e); Anestésicos (ex. Midazolam); potenciação dos seus efeitos sedativos, mediados pelo recetor GABA; Barbitúricos: potenciação do seu efeito; Fármacos metabolizados pelo CYP 3A4: alterações na farmacocinética (Thorne Research Inc., 2004d). |
| Contraindicações | Hipersensibilidade conhecida à substância ativa; Gravidez e/ou amamentação (WHO, 2007d). | Hipersensibilidade conhecida à substância ativa (HMPC, 2014a; WHO, 2007e). | Hipersensibilidade conhecida à substância ativa (HMPC, 2015a). | Hipersensibilidade conhecida à substância ativa (HMPC, 2014b; WHO, 2007c); Gravidez (WHO, 2007c). | Hipersensibilidade conhecida à substância ativa (HMPC, 2012d; WHO, 2010a). | Hipersensibilidade conhecida à substância ativa (HMPC, 2016b; WHO, 1999e). |

| Plantas Parâmetros | Escutelária | Lúpulo | Papoila- Californiana | Passiflora | Tília | Valeriana |
|-----------------------|--|---|------------------------------|--|---|--|
| Efeitos Adversos | Distúrbios gastrointestinais, tais como náuseas e diarreia (WHO, 2007d). | Tonturas (WHO, 2007e); Reações de hipersensibilidade, tais como dermatites de contacto, especialmente quando em contacto direto com a planta (por exemplo, na colheita dos estróbilos) (Thorne Research Inc., 2003). | Desconhecidos (HMPC, 2015a). | Náuseas e tonturas; Reações de hipersensibilidade, tais como vasculites cutâneas e urticária; Nota: A significância clínica destas reações ainda não foi estabelecida. No entanto, sabe-se que os indivíduos com asma ocupacional ou rinite mediada por IgE podem sofrer das reações de hipersensibilidade mencionadas (WHO, 2007c). | Reações de hipersensibilidade, tais como prurido e lesões papulovesiculares eritematosas, especialmente na população pediátrica (WHO, 2010a). | Sintomas gastrointestinais, tais como náuseas e cólicas abdominais (HMPC, 2016b; Thorne Research Inc., 2004d); Dores de cabeça e tonturas (Thorne Research Inc., 2004d; WHO, 1999e); Em terapias crónicas, podem surgir situações de excitabilidade, insónia e/ou inquietação; Em casos de sobredosagem, podem ocorrer bradicardias, arritmias ou diminuição da motilidade intestinal (WHO, 1999e). |

| Plantas | Escutelária | Lúpulo | Papoila-Californiana | Passiflora | Tília | Valeriana |
|------------|---|--|--|---|---|--|
| Parâmetros | | | | | | |
| Posologia | 3 a 9 g de raízes secas em infusão diárias, divididas em várias tomas (WHO, 2007d). | <p><u>Para a Insônia (30 a 60 min antes de deitar):</u> 0,5 a 1 g de estróbilos secos ou flores trituradas em 150 mL de água a ferver (HMPC, 2014a; WHO, 2007e);</p> <p>0,8 a 2g estróbilos secos ou flores em pó (Blumenthal et al., 2000e; HMPC, 2014a; Thorne Research Inc., 2003; WHO, 2007e).</p> <p><u>Outros usos:</u> 0,5 a 1 g de estróbilos secos ou flores trituradas em 150 mL água a ferver, até 4x/dia (HMPC, 2014a; WHO, 2007e);</p> <p>400 mg estróbilos secos ou flores em pó, 2x/dia (Blumenthal et al., 2000e; HMPC, 2014a; Thorne Research Inc., 2003; WHO, 2007e)</p> | 480 a 600 mg de partes aéreas em pó, 2 vezes ao dia (ao jantar e 30 a 60 min antes de deitar) (HMPC, 2015a). | <p>1 a 2 g de partes aéreas trituradas em 150 mL água a ferver, 3 a 4 vezes ao dia;</p> <p>0,5 a 2g de partes aéreas em pó, 3 a 4 vezes ao dia (Blumenthal et al., 2000k; HMPC, 2014b; WHO, 2007c).</p> | 1,5 a 2 g de flores trituradas em 150 mL água a ferver, 3 vezes ao dia (Blumenthal et al., 2000h; HMPC, 2012d; WHO, 2010a). | <p><u>Para a Insônia (30 a 60 min antes de deitar):</u> 2 a 3 g de partes subterrâneas trituradas em 150 mL água a ferver (Blumenthal et al., 2000n; Thorne Research Inc., 2004d; WHO, 1999e);</p> <p>400 a 600 mg de extrato seco (HMPC, 2016b).</p> <p><u>Outros usos:</u> 2 a 3 g de partes subterrâneas trituradas em 150 mL água a ferver, até 4x/dia (Blumenthal et al., 2000n; Thorne Research Inc., 2004d; WHO, 1999e);</p> <p>400 a 600 mg de extrato seco, até 3x/dia (HMPC, 2016b).</p> |

| Plantas Parâmetros | Escutelária | Lúpulo | Papoila- Californiana | Passiflora | Tília | Valeriana |
|-------------------------|-------------|--|---|---|--|---|
| Aconselhamento extra | Nenhum. | <p>Evitar condução ou operação de máquinas (efeitos sedativos);</p> <p>Em adolescentes, 12 aos 18 anos, a dosagem deve ser reduzida para metade;</p> <p>Se nenhuma melhoria dos sintomas for notada ao final de 2 semanas deve ser procurado aconselhamento médico (HMPC, 2014a);</p> <p>A combinação com outras plantas com efeitos sedativos pode ser importante para a efetividade do tratamento, devido ao efeito sinérgico entre elas (Thorne Research Inc., 2003);</p> | <p>A condução ou operação de máquinas deve ser evitada, devido aos seus efeitos sedativos;</p> <p>Se nenhuma melhoria dos sintomas for notada ao final de 2 semanas deve ser procurado aconselhamento médico (HMPC, 2015a).</p> | <p>A condução ou operação de máquinas deve ser evitada, devido aos seus efeitos sedativos (HMPC, 2014b; WHO, 2007c);</p> <p>Se nenhuma melhoria dos sintomas for notada ao final de 2 semanas deve ser procurado aconselhamento médico (HMPC, 2014b).</p> | <p>A posologia recomendada não deve ser excedida, visto que as flores de tília em dosagens elevadas são cardiotóxicas (Blumenthal et al., 2000h);</p> <p>Se nenhuma melhoria dos sintomas for notada ao final de 2 semanas deve ser procurado aconselhamento médico (HMPC, 2012d).</p> | <p>Evitar condução ou operação de máquinas (efeitos sedativos) (HMPC, 2016b; WHO, 1999e);</p> <p>Necessárias 2 a 4 semanas de tratamento para que os efeitos se manifestem;</p> <p>Se nenhuma melhoria dos sintomas for notada ao final de 2 semanas procurar aconselhamento médico (HMPC, 2016b);</p> <p>Composição dos extratos varia com subespécie, variedade, idade da planta, condições de crescimento e tipo e idade do extrato (Thorne Research Inc., 2004d; WHO, 1999e).</p> |

| Plantas Parâmetros | Escutelária | Lúpulo | Papoila- Californiana | Passiflora | Tília | Valeriana |
|---------------------------|---|--|--|--|--|---|
| Gravidez? Amamentação? | A utilização em grávidas ou lactantes está contraindicada, devido aos seus possíveis efeitos teratogénicos e mutagénicos e à ausência de dados de segurança (WHO, 2007d). | Dados insuficientes para estabelecer a segurança. A utilização em grávidas ou lactantes não é recomendada (HMPC, 2014a; WHO, 2007e). | Dados insuficientes para estabelecer a segurança. A utilização em grávidas ou lactantes não é recomendada (HMPC, 2015a). | Uso em grávidas contraindicado: passiflora estimula a contração uterina (WHO, 2007c). Dados insuficientes para estabelecer a segurança na amamentação. A utilização em lactantes não é recomendada (HMPC, 2014b; WHO, 2007c). | Dados insuficientes para estabelecer a segurança. A utilização em grávidas ou lactantes não é recomendada (HMPC, 2012d; WHO, 2010a). | Dados insuficientes para estabelecer a segurança. A utilização em grávidas ou lactantes não é recomendada (Blumenthal et al., 2000n; HMPC, 2016b; Thorne Research Inc., 2004d; WHO, 1999e). |
| Crianças? | A utilização em crianças com menos de 12 anos não é recomendada (WHO, 2007d). | A utilização em crianças com menos de 12 anos não é recomendada (HMPC, 2014a). | A utilização em crianças (menos de 18 anos) não é recomendada (HMPC, 2015a). | A utilização em crianças com menos de 12 anos não é recomendada (HMPC, 2014b; WHO, 2007c). | A utilização em crianças com menos de 12 anos não é recomendada (HMPC, 2012d; WHO, 2010a). | A utilização em crianças com menos de 12 anos não é recomendada (HMPC, 2016b; Thorne Research Inc., 2004d; WHO, 1999e). |

3.2. Suplementos Alimentares Utilizados no Sistema Cardiovascular e Sistema Nervoso Central: Análise da Informação Disponibilizada na Rotulagem (Parte 2)

A amostra é constituída por 76 SA à base de plantas utilizados para os principais problemas associados aos sistemas cardiovascular (hipertensão arterial e hipercolesterolemia) e nervoso (insónia, ansiedade, nervosismo e depressão). Desses 76 SA, 21 foram recolhidos nas 5 farmácias comunitárias do município de Vila Nova de Famalicão (27,6%) e 55 foram recolhidos nas 3 ervanárias/lojas dietéticas incluídas no estudo (72,4%). As frequências absolutas e relativas de SA recolhidos em cada um dos estabelecimentos podem ser consultadas na Tabela 7. Desta forma, é possível constatar que a maioria dos SA foram obtidos nas ervanárias/lojas de dietética (72,4%).

Tabela 7 – Locais de Recolha dos SA admitidos para estudo, por Tipo de Estabelecimento e pelo Nome do Estabelecimento (itens 1 e 2 do formulário).

| Nome do Estabelecimento \ Tipo de Estabelecimento | Farmácia | Ervanária/Loja | Frequência |
|---|-------------|----------------|--------------|
| | Comunitária | Dietética | Relativa (%) |
| Barbosa | 7 | 0 | 9,2 |
| Central | 4 | 0 | 5,3 |
| Paula Reis | 3 | 0 | 3,9 |
| Gavião | 1 | 0 | 1,3 |
| Nogueira | 6 | 0 | 7,9 |
| Clinare 1 | 0 | 43 | 56,6 |
| Clinare 2 | 0 | 8 | 10,5 |
| Famafar | 0 | 4 | 5,3 |
| Total | 21 | 55 | 100 |

Relativamente ao tipo de SA (item 5 do formulário), que indica se o SA em estudo é constituído por uma mistura de plantas medicinais ou se só tem 1 ingrediente ativo (monoplanta), verificou-se que 59,2% dos SA analisados eram constituídos apenas por uma planta e os restantes 40,8% continham misturas de plantas na sua composição. As plantas que integram os SA recolhidos encontram-se assinaladas na Tabela 8, onde constam as frequências absolutas e também o tipo de SA em que estas foram encontradas.

Tabela 8 – Plantas Medicinais presentes nos SA recolhidos.

| Plantas Medicinais Presentes em SA | | | | | |
|-------------------------------------|-------------------|---------------------------------|---------------------------|--------------------|------|
| | Sistema de Órgãos | Patologia | Planta Medicinal | Nº de SA presentes | |
| | | | | FA | FR |
| Só 1 Ingrediente Ativo (Monoplanta) | Cardiovascular | Hipertensão | Alho | 7 | 9,2 |
| | | | Espinheiro-alvar | 2 | 2,6 |
| | | | Oliveira | 1 | 1,3 |
| | | Hipercolesterolemia | Arroz Fermentado Vermelho | 14 | 18,4 |
| | | | Alcachofra | 1 | 1,3 |
| | | | Lecitina de Soja | 1 | 1,3 |
| | Nervoso Central | Depressão | Rodiola | 4 | 5,3 |
| | | | Hipericão | 2 | 2,6 |
| | | Insónia, Ansiedade e Nervosismo | Passiflora | 7 | 9,2 |
| | | | Bacopa | 2 | 2,6 |
| | | | Valeriana | 2 | 2,6 |
| | | | Erva-cidreira | 1 | 1,3 |
| | | | Laranja-doce | 1 | 1,3 |
| Mistura de Plantas Medicinais | Cardiovascular | Hipertensão | Espinheiro-alvar | 6 | 7,9 |
| | | | Oliveira | 3 | 3,9 |
| | | | Alho | 2 | 2,6 |
| | | | Visco-Branco | 2 | 2,6 |
| | | Hipercolesterolemia | Alcachofra | 3 | 3,9 |
| | | | Arroz Fermentado Vermelho | 3 | 3,9 |
| | | | Farelo de Aveia | 2 | 2,6 |
| | | | Gugul | 1 | 1,3 |
| | Nervoso Central | Depressão | Rodiola | 4 | 5,3 |
| | | | Hipericão | 2 | 2,6 |
| | | Insónia, Ansiedade e Nervosismo | Passiflora | 19 | 25 |
| | | | Valeriana | 18 | 23,7 |
| | | | Laranja-doce | 7 | 9,2 |
| | | | Lúpulo | 6 | 7,9 |
| | | | Camomila | 6 | 7,9 |
| | | | Papoila-Californiana | 5 | 6,6 |
| Tília | 3 | 3,9 | | | |
| Alfazema | 2 | 2,6 | | | |
| Erva-cidreira | 2 | 2,6 | | | |
| Bacopa | 1 | 1,3 | | | |

FA: Frequência Absoluta | FR: Frequência Relativa

Assim, a planta mais utilizada nos SA recolhidos para situações de hipercolesterolemia é o arroz fermentado vermelho, tanto na sua forma isolada como em combinação com outras plantas, por exemplo, alcachofra. Por outro lado, nas situações de hipertensão, verifica-se que, se em SA só com 1 ingrediente ativo há predominância de SA com alho, nos SA em misturas de plantas medicinais, é o espinheiro-alvar que tem maior número de presenças. No que diz respeito ao sistema nervoso central, para as situações de depressão, verifica-se uma maior quantidade de SA com rodiola na sua composição do que com hipericão; e, nas situações de insónia, ansiedade e nervosismo, são as plantas passiflora e valeriana que aparecem em maior número de suplementos. A passiflora tanto em SA em monoplanta como em misturas, e a valeriana mais em SA com combinação de plantas medicinais (Tabela 8).

A forma galénica do SA esteve presente em 100% das rotulagens analisadas e a Tabela 9 refere quais foram as formas galénicas encontradas nos SA.

Tabela 9 - Frequências Absolutas e Relativas das Formas Galénicas encontradas nos SA recolhidos.

| | Formas Galénicas Encontradas | |
|----------------|------------------------------|------------|
| | FA | FR |
| Cápsulas | 34 | 44,7 |
| Comprimidos | 25 | 32,9 |
| Suspensão Oral | 12 | 15,8 |
| Ampolas | 2 | 2,6 |
| Drageias | 1 | 1,3 |
| Aerossol | 1 | 1,3 |
| Stick Líquido | 1 | 1,3 |
| Total | 76 | 100 |

FA: Frequência Absoluta | FR: Frequência Relativa

Passando à secção do formulário correspondente às menções que são obrigatórias constar na rotulagem, de acordo com a legislação em vigor, os resultados encontram-se descritos na Tabela 10. Enquanto que, para os itens *Denominação "Suplemento Alimentar"* e *Composição do SA* se verificou um total cumprimento da legislação, nos restantes itens verificou-se uma reduzida percentagem de incumprimento entre os 2,6 e os 5,3%.

Tabela 10 – Frequências Absolutas e Relativas da presença ou ausência das 6 menções obrigatórias, segundo a legislação em vigor (itens 6 a 11 do formulário).

| Menções Obrigatórias, segundo o DL nº 136/2003, de 28 de junho, na sua redação atual | | | | |
|--|---------|-----|----------|------|
| | Ausente | | Presente | |
| | FA | FR | FA | FR |
| Denominação “Suplemento Alimentar” | 0 | 0 | 76 | 100 |
| Composição do SA | 0 | 0 | 76 | 100 |
| Toma Diária Recomendada do SA | 4 | 5,3 | 72 | 94,7 |
| Não Exceder a Toma Diária Recomendada | 2 | 2,6 | 74 | 97,4 |
| Não Substitui um Regime Alimentar Variado | 2 | 2,6 | 74 | 97,4 |
| Guardar Fora do Alcance das Crianças | 2 | 2,6 | 74 | 97,4 |

FA: Frequência Absoluta | FR: Frequência Relativa

A última secção do formulário diz respeito a outras informações relevantes que, apesar de não serem obrigatórias por lei, podem auxiliar o profissional de saúde no aconselhamento do SA em causa ou informar melhor o consumidor sobre a sua escolha. Assim, as rotulagens dos 76 SA recolhidos em Farmácias Comunitárias e em Ervanárias/Lojas Dietéticas foram analisadas em relação à presença de 11 parâmetros fitoterápicos ou informações científicas (Tabela 11).

Para uma melhor análise dos resultados, os diferentes itens foram apresentados em 4 categorias: Itens em que a presença da informação na rotulagem é muito superior à ausência (>90%); Itens em que a presença é superior à ausência (entre 60 e 90%); Itens em que a presença e a ausência são equivalentes (entre 50 e 60%); e Itens em que a presença é inferior à ausência (< 50%).

Os itens em que a presença é muito superior à ausência são: o *Nome Científico* (93,4% de rotulagens com informação presente); e *Precauções de Conservação* (92,1% de rotulagens com informação presente). Os itens em que a presença é superior à ausência, mas de forma menos acentuada são: *Parte das Plantas* (72,4% de rotulagens com informação presente) e *Gravidez e/ou Amamentação* (63,2% de rotulagens com informação presente). Os itens em que a presença e a ausência são equivalentes são: *Indicações de Uso/Alegações* (56,6% de rotulagens com informação presente); e *Contraindicações*, com a mesma percentagem. Por fim, os itens em que a presença é inferior à ausência são: as *Interações* (17,1 % de rotulagens com informação presente); o *Aconselhamento* (11,8% de rotulagens com informação presente); os *Efeitos Adversos* (10,5% de rotulagens com informação presente); e, de forma bem menos acentuada, a *Padronização* (39,5% de rotulagens com informação presente) (Tabela 11).

Tabela 11 – Frequências Absolutas e Relativas da presença ou ausência dos 11 parâmetros fitoterápicos ou informações científicas na rotulagem dos SA à base de plantas (itens 12 a 22 do formulário).

| Outras Informações Relevantes | | | | |
|-------------------------------|---------|------|----------|------|
| | Ausente | | Presente | |
| | FA | FR | FA | FR |
| Precauções de Conservação | 6 | 7,9 | 70 | 92,1 |
| Nome Científico | 5 | 6,6 | 71 | 93,4 |
| Parte das Plantas | 21 | 27,6 | 55 | 72,4 |
| Padronização | 46 | 60,5 | 30 | 39,5 |
| Indicações de Uso/Alegações | 33 | 43,4 | 43 | 56,6 |
| Efeitos Adversos | 68 | 89,5 | 8 | 10,5 |
| Contraindicações | 33 | 43,4 | 43 | 56,6 |
| Gravidez e/ou Amamentação | 28 | 36,8 | 48 | 63,2 |
| Interações | 63 | 82,9 | 13 | 17,1 |
| Aconselhamento | 67 | 88,2 | 9 | 11,8 |

FA: Frequência Absoluta | FR: Frequência Relativa

Em relação aos itens que avaliam parâmetros de segurança, nomeadamente *Efeitos Adversos*, *Interações* e *Contraindicações*, fez-se uma avaliação mais pormenorizada, descrita nas tabelas seguintes (Tabelas 12, 13 e 14).

Assim, verifica-se que os efeitos adversos que mais vezes são referidos na rotulagem dos SA analisados são as perturbações gastrointestinais (87,5% dos SA em que os Efeitos Adversos são referidos na rotulagem) e os restantes efeitos encontrados estão descritos na Tabela 12. Os 8 SA em que se verificou a presença de efeitos adversos na rotulagem foram 2 recolhidos em farmácia comunitária e 6 em ervanárias/lojas dietéticas. Observou-se ainda que 4 deles só tinham 1 ingrediente ativo, 3 deles de arroz fermentado vermelho, e os restantes 4 diziam respeito a misturas de plantas medicinais.

Tabela 12 – Frequências Absolutas e Relativas dos Tipos de Efeitos Adversos encontrados na rotulagem dos SA recolhidos.

| Tipo de Efeito Adverso | FA | FR |
|--------------------------------------|----|------|
| Perturbações Gastrointestinais | 7 | 87,5 |
| Náuseas ou Vômitos | 2 | 25 |
| Reações alérgicas (ex. rash cutâneo) | 2 | 25 |
| Dores de Cabeça | 1 | 12,5 |
| Dor ou Fraqueza Muscular | 1 | 12,5 |
| Fotossensibilidade | 1 | 12,5 |

FA: Frequência Absoluta | FR: Frequência Relativa

Em relação às interações mencionadas na rotulagem dos SA recolhidos, observa-se que os Anticoagulantes e os Antidislipídicos são o tipo de fármacos para os quais existiu mais atenção (38,5% dos SA em que as Interações são referidas na rotulagem). As restantes classes de fármacos/fármacos mencionados como possível interação estão indicados na Tabela 13. Os 13 SA em que se verificou a presença de interações na sua rotulagem foram 4 recolhidos em farmácia comunitária e 9 em ervanárias/lojas dietéticas. Foi ainda possível verificar que 8 deles estavam em monopianta e os restantes 5 em combinação com várias plantas medicinais.

Tabela 13 – Frequências Absolutas e Relativas das Interações Descritas na rotulagem dos SA recolhidos.

| Interações Descritas | FA | FR |
|----------------------|----|------|
| Anticoagulantes | 5 | 38,5 |
| Antidislipídicos | 5 | 38,5 |
| Agentes Ansiolíticos | 2 | 15,4 |
| Antidepressivos | 2 | 15,4 |
| Antiretrovirais | 1 | 7,7 |
| Antineoplásicos | 1 | 7,7 |
| Imunossupressores | 1 | 7,7 |
| Contracetivos Orais | 1 | 7,7 |
| Teofilina | 1 | 7,7 |
| Digoxina | 1 | 7,7 |

FA: Frequência Absoluta | FR: Frequência Relativa

Por fim, relativamente às contraindicações mencionadas nas rotulagens, verifica-se que a hipersensibilidade à substância ativa é a mais mencionada, estando presente em todos os SA analisados que continham contraindicações, ou seja em 43 SA (100% dos SA em que as Contraindicações são referidas na rotulagem). As restantes contraindicações encontradas estão assinaladas na Tabela 14. É interessante verificar que, apesar da percentagem relativamente alta da presença desta informação na rotulagem, 33 destes SA apenas terem a indicação de hipersensibilidade à substância ativa sem mencionarem outras contraindicações.

Tabela 14 – Frequências Absolutas e Relativas das Contraindicações Mencionadas na rotulagem dos SA recolhidos.

| Contraindicações Mencionadas | FA | FR |
|---|----|------|
| Hipersensibilidade à Substância Ativa | 43 | 100 |
| Gravidez | 6 | 14 |
| Cirurgia Programada | 5 | 11,6 |
| Uso Pediátrico | 4 | 9,3 |
| Doenças auto-imunes | 1 | 2,3 |
| Intolerância a estatinas | 1 | 2,3 |
| Ter mais de 70 anos | 1 | 2,3 |
| Problemas hepáticos, renais ou musculares | 1 | 2,3 |

FA: Frequência Absoluta | FR: Frequência Relativa

4. Discussão

Tendo em conta que o mercado dos SA tem vindo a crescer, também a quantidade e diversidade de evidências científicas tem aumentado. No entanto, este mercado torna-se ainda mais complexo quando as evidências relativas a uma determinada planta são controversas ou ausentes. Sabe-se que apenas uma pequena fração de todas as plantas medicinais existentes foi estudada através de ensaios clínicos controlados e randomizados. A indústria de SA à base de plantas não é obrigada a realizar tais ensaios, mas estes são importantes para determinar a eficácia dos produtos. Além disso, estudar os efeitos de uma planta individual já é complexo (pelos inúmeros compostos presentes) e consideravelmente diferente de estudar um suplemento com misturas de plantas (Durão, 2008).

Assim, e no que diz respeito ao primeiro objetivo deste estudo, importa referir que continuam a ser necessários mais esforços para uma correta e completa compilação das informações científicas de plantas medicinais presentes em SA. Esta necessidade foi notada neste estudo, devido a 3 fatores diferentes:

Em primeiro lugar, o facto de não ter sido possível recolher monografias e, conseqüentemente, as informações científicas de 5 plantas referidas na literatura como plantas com indicações de uso nos sistemas cardiovascular e nervoso central (goma-de-guar; trigo; laranja-doce; verbena; e ylang-ylang). Esta impossibilidade deveu-se ao facto de nenhuma das 4 entidades utilizadas ter uma monografia sobre estas plantas. Este facto ganha ainda mais relevância pela presença destas plantas nos SA recolhidos posteriormente na parte 2 deste estudo, por exemplo, a laranja-doce, que foi encontrada num total de 8 SA (7 deles em misturas de plantas medicinais e 1 em monoplanta).

Em segundo lugar, a existência de apenas 1 monografia para 28% das plantas cujas monografias foram recolhidas, ou seja, 7 das 24 plantas cuja monografia foi pesquisada (cóleo; visco-branco; arroz fermentado vermelho; gugul; bacopa; escutelária; e papoila californiana) apenas tinham uma monografia numa das 4 entidades pesquisadas. Mais uma vez, é interessante verificar que o arroz fermentado vermelho é das plantas mais encontradas nos SA recolhidos na parte 2 de estudo (14 SA em monoplanta e 3 em misturas de plantas medicinais).

Por fim, a ausência de algumas informações nas monografias, nomeadamente, a padronização, que, segundo as entidades referidas, ainda se encontra por definir para 6 das plantas cuja informação foi recolhida (cebola; visco-branco; arroz fermentado vermelho; farelo de aveia; papoila-californiana; e tília) ou as contra-indicações, em que apenas é referida a hipersensibilidade à substância ativa, em

12 das plantas cuja monografia foi analisada (cebola; espinheiro-alvar; oliveira; gugul; rodiola; bacopa; erva-cidreira; camomila; lúpulo; papoila-californiana; tília; e valeriana).

Em relação ao segundo objetivo deste trabalho, observam-se, por um lado, percentagens de cumprimento das normas legais bastante altas; mas, por outro lado, verificam-se percentagens reduzidas da presença de informações científicas importantes para a segurança dos consumidores, nomeadamente quanto a Interações e Efeitos Adversos.

Apesar dos esforços que têm sido feitos, nomeadamente a nível de iniciativas educacionais, continua a haver uma falta de conhecimento considerável acerca de questões de segurança clinicamente relevantes, associadas às plantas que vão sendo incluídas em SA. Além disso, muitos consumidores continuam a assumir que o uso de SA à base de plantas, apresenta pouco ou nenhum risco associado (Clauson, Santamarina, & Rutledge, 2008; Wazaify, Shields, Hughes, & McElnay, 2005).

Os produtores de SA nos EUA, e muitos países Europeus, podem incluir ou omitir informações de segurança nos produtos. A falta de informação clinicamente pertinente na cartongem dos SA, tem sido um assunto discutido em vários países, como no Canadá, em que 71% da população reporta usar produtos naturais (Charrois et al., 2007). As novas medidas regulamentares existentes no Canadá exigem a inclusão de informações mais específicas na cartongem dos produtos, incluindo potenciais interações com medicamentos e efeitos adversos (Boon & Kachan, 2007).

Assim, analisando os resultados obtidos sobre a presença/ausência das menções obrigatórias, segundo o DL nº136/2003, de 28 de junho, na sua redação atual, verifica-se que os itens *Não Exceder a Toma Diária Recomendada*, *Não Substitui um Regime Alimentar Variado* e *Guardar Fora do Alcance das Crianças* estão ausentes em 2 SA, cada um. De realçar que esses 2 SA são os mesmos para os 3 itens, pertencem ao mesmo laboratório e foram ambos recolhidos em ervanárias/lojas dietéticas. Os 4 SA que não têm presente a *Toma Diária Recomendada* também foram recolhidos neste tipo de estabelecimentos, o que parece indicar um maior cuidado por parte das farmácias com os laboratórios farmacêuticos que as fornecem.

Apesar da extensa investigação que vem sendo feita com SA, pouca atenção tem sido dada ao nível da saúde pública, nomeadamente nos desafios a nível da regulamentação destes produtos. Os aspectos regulamentares associados à indústria dos suplementos contemplam várias áreas de interesse em saúde pública, incluindo o comportamento do consumidor no que diz respeito ao uso dos produtos, e as questões de segurança e eficácia (Starr, 2015).

Relativamente à questão das misturas de plantas medicinais nos SA analisados, neste estudo apurou-se que o sistema nervoso central foi o sistema de órgãos no qual se verificou não só o maior número de SA com mistura de plantas, mas também os SA com maior número de plantas combinadas (5 plantas), com exceção de um SA que continha na sua composição 6 plantas (espinheiro-alvar; alho; oliveira; tília; valeriana e visco branco), que, apesar de não conter *Indicações de Uso*, pode ser visto como um hipotensor/calmanete.

Assim, verificou-se que começa a ser usual a opção por misturas de várias substâncias ativas nos SA, em substituição de um só ingrediente ativo. No entanto, convém realçar que as misturas de espécies botânicas são complexas, não existindo estudos que avaliem a eficácia e segurança da maioria das associações de plantas medicinais comercializadas (Monteiro, 2008). Sabe-se que plantas como a passiflora, a kava, o hipericão e a raiz de valeriana têm sido utilizadas durante anos na medicina tradicional, pelo seu efeito ansiolítico, e para melhorar de forma positiva o humor (Weeks, 2009). Apesar de escassos, foi possível encontrar na literatura estudos com algumas misturas de plantas para o tratamento de diversas patologias do sistema nervoso central, como por exemplo, entre a valeriana e a erva-cidreira para tratamento de situações de stress/ansiedade (Kennedy, Little, Haskell, & Scholey, 2006) ou para o tratamento de distúrbios do sono durante a menopausa (Taavoni, Nazem ekbatani, & Haghani, 2013); ou entre a kava e hipericão para tratamento da depressão com ansiedade associada (Sarris, McIntyre, & Camfield, 2013).

Em relação às formas galénicas encontradas nos SA recolhidos verifica-se uma predominância expectável das formas sólidas (cápsulas e comprimidos), visto que atualmente são as formas galénicas mais utilizadas na atualidade, devido à sua fácil administração, boa estabilidade e habilidade para mascarar características organolépticas de algumas plantas ou das suas combinações (García & Solís, 2007).

De seguida, relativamente aos parâmetros fitoterápicos e outras informações científicas analisadas, verificaram-se percentagens de presença na rotulagem muito diversas. Por esse motivo, optou-se por fazer a discussão de cada um deles nas 4 categorias em que estes foram divididos nos resultados:

4.1. Itens em que a Presença é Muito Superior à Ausência

No que diz respeito ao(s) *Nome Científico(s)*, verificou-se que, nos 71 SA para os quais estava presente, estava escrito de forma correta, com a utilização da denominação binomial latina em itálico, com a primeira palavra a começar em letra maiúscula e a segunda em letra minúscula, e para

todas as plantas que constituíam o SA em análise. Ainda assim, 6,6% dos SA não continham essa informação, apesar deste ser um requisito essencial para a identificação correta da espécie vegetal em causa (Leite, 2009).

Em relação às *Precauções de Conservação*, verificou-se que 92,1% dos SA continham essa informação, referindo que o SA em causa deve ser conservado “em local seco ao abrigo da luz e temperatura” ou “a temperatura ambiente (25^o), ao abrigo da luz e humidade”. No entanto, 6 dos SA analisados não continham esta informação, que é essencial para o uso seguro e eficaz do SA, impedindo, por exemplo, o surgimento de alterações nos compostos ativos presentes na formulação. Apesar da presença desta informação não ser requisito legal, as condições em que o SA deve ser armazenado devem ser incluídas na rotulagem do produto, de forma a garantir a segurança da utilização do mesmo (NSF Stability Testing Working Group, 2011).

4.2. Itens em que a Presença é Superior à Ausência

A indicação da parte da planta medicinal que foi utilizada no SA é crucial, visto que a presença e concentração dos compostos químicos responsáveis pela atividade biológica dessa planta variam consideravelmente com esse fator (Leite, 2009). Assim, é satisfatório verificar que 72,4% dos SA recolhidos apresentavam esta informação. No entanto, a ausência desta informação em 27,6% dos SA, pode indiciar uma ausência de concentrações significativas dos compostos bioativos das plantas que os constituem, que resultará numa ausência dos efeitos desejados com a toma desses suplementos. Em relação aos 55 SA que tinham a indicação da parte da planta utilizada, foi comparada a informação fornecida na sua rotulagem com as monografias recolhidas na parte 1 deste estudo e os resultados dessa comparação estão presentes na Tabela 15.

Tabela 15 - Resultados obtidos da comparação das partes das plantas mencionadas na rotulagem com as indicadas nas monografias correspondentes.

| | Parte das Plantas Mencionadas na Rotulagem | |
|------------------------------------|--|------------|
| | FA | FR |
| Em Concordância com as Monografias | 49 | 89,1 |
| Não Concordante com as Monografias | 4 | 7,3 |
| Incompletas | 2 | 3,6 |
| Total | 55 | 100 |

FA: Frequência Absoluta | FR: Frequência Relativa

Os 4 SA em que se verificaram informações não concordantes face às monografias foram os seguintes:

Suplemento 1 e 2 – Os dois suplementos eram constituídos por valeriana e passiflora e mencionavam a utilização de raiz de valeriana. No entanto, mencionavam a utilização de toda a planta de passiflora, quando as partes da planta que devem ser utilizadas, segundo as monografias, são as partes aéreas (Blumenthal et al., 2000k; WHO, 2007c). No entanto, existem alguns estudos *in vitro* que demonstram que extratos com toda a planta de passiflora inibem preferencialmente a GABA-transaminase, enquanto que as flores e folhas parecem ter pouca afinidade para este tipo de recetores e, assim, os seus efeitos ansiolíticos são explicados por outros mecanismos. Ainda assim, a maioria dos estudos *in vivo* e ensaios clínicos realizados utilizam extratos de partes aéreas da passiflora (Sarris et al., 2013).

Suplemento 10 – O suplemento é constituído por valeriana, rodiola, passiflora e espinheiro-alvar e mencionava a utilização de raiz de valeriana, raiz de rodiola e partes aéreas de passiflora. No entanto, mencionava a utilização do fruto de espinheiro-alvar, quando as partes da planta que devem ser utilizadas são as flores (Alternative Medicine Review, 2010; Blumenthal et al., 2000d; HMPC, 2016c; WHO, 2010b). Na literatura surgem relatos de utilização das folhas e frutos de espinheiro-alvar, porém, em situações em que o seu elevado poder bactericida possa trazer benefícios (Benabderrahmane et al., 2019).

Suplemento 35 – O suplemento é constituído por espinheiro-alvar e mencionava a utilização da folha, quando as partes da planta que devem ser utilizadas são as flores (Alternative Medicine Review, 2010; Blumenthal et al., 2000d; HMPC, 2016c; WHO, 2010b). Tal como referido no suplemento anterior, a literatura científica tem vindo a demonstrar que as folhas e frutos de espinheiro-alvar também podem ser utilizadas para fins terapêuticos (Benabderrahmane et al., 2019).

Os 2 SA em que se verificaram informações incompletas, ou seja, a parte da planta não estava mencionada para todas as plantas que faziam parte da composição do SA, foram os seguintes:

Suplemento 37 – O suplemento é constituído por espinheiro-alvar, oliveira e alho e mencionava a utilização das folhas de oliveira. No entanto, não referia as partes utilizadas das restantes plantas. Assim, as partes a utilizar do espinheiro-alvar seriam as flores (Alternative Medicine Review, 2010; Blumenthal et al., 2000d; HMPC, 2016c; WHO, 2010b) e as partes a utilizar do alho seriam os bolbos (Blumenthal et al., 2000c; HMPC, 2016a; WHO, 1999b).

Suplemento 56 – O suplemento é constituído por valeriana, passiflora e lúpulo e mencionava a utilização de raiz de valeriana e partes aéreas de passiflora. No entanto, não referia as partes utilizadas do lúpulo, que deveriam ser os estróbilos secos ou flores da planta feminina (Blumenthal et al., 2000e; HMPC, 2014a; WHO, 2007e).

No que diz respeito à menção de que a utilização do SA não está recomendada a grávidas e/ou lactantes, verificou-se que 36,8% dos SA analisados não continham essa informação. Assim, se por um lado é satisfatória a alta percentagem de presenças dessa informação apesar desta não ser um requisito legal, por outro lado a sua ausência em 28 SA analisados pode acarretar riscos, particularmente no que diz respeito a 4 deles que têm na sua composição passiflora, que estimula a contração uterina e, por esse motivo, está contraindicada a grávidas (WHO, 2007c).

4.3. Itens em que a Presença e a Ausência são Equivalentes

Sobre as *Indicações de Uso*, tal como era expectável verificaram-se taxas elevadas de presença desta informação na rotulagem, visto que atraem os consumidores e, por esse motivo, existe um benefício comercial em colocá-las. No entanto, a percentagem verificada (56,6%) não foi assim tão elevada, o que demonstra que os laboratórios farmacêuticos têm arranjado outras estratégias para indiciar uma possível indicação de uso, nomeadamente, inclusão de imagens, o nome comercial dado ao SA ou até as próprias cores da rotulagem. Neste estudo também não se verificou a existência de alegações falsas ou exageradas (ex. determinados SA que afirmam a cura ou a prevenção) que por vezes são descritas em estudos deste tipo (Jordan & Haywood, 2007). Assim, as indicações de uso/alegações encontradas nos SA foram categorizadas e organizadas na Tabela 16.

No que diz respeito às *Contraindicações*, verificou-se que todos os 43 SA que tinham na sua rotulagem informação sobre contraindicações tinham a indicação de que o produto não devia ser utilizado em situações de Hipersensibilidade à Substância Ativa. Assim, os 56,6% de presença de informação sobre contraindicações podem ser enganadores, visto que só 13,2% dos SA analisados continham outras contraindicações nas suas rotulagens para além da hipersensibilidade. No entanto, as monografias recolhidas na parte 1 deste estudo também mostram que, para muitas das plantas medicinais, ainda não se conhecem outras contraindicações para além dessa. Assim, de forma a considerar todos estes fatores, a Tabela 17, apresenta as plantas medicinais dos 33 SA que só continham na sua rotulagem a contraindicação de hipersensibilidade, as frequências absolutas e

relativas da sua presença nos SA analisados e a existência ou não de outras contraindicações que pudessem constar na rotulagem, de acordo com as monografias recolhidas de cada uma delas.

Assim, concluiu-se que efetivamente várias plantas não tinham mais nenhuma contraindicação a acrescentar à que já tinham mencionada na rotulagem, contudo muitas outras, particularmente a passiflora que apareceu em 14 dos 33 SA aqui analisados, deveriam ter outras contraindicações mencionadas na sua rotulagem.

Tabela 16 - Frequências Absolutas e Relativas das Indicações de Uso encontradas na rotulagem dos SA analisados.

| Sistema de Órgãos | Indicações de Uso/Alegações Encontradas | FA | FR |
|-------------------------|--|----|------|
| Sistema Cardiovascular | Manutenção de Níveis Normais de Colesterol | 14 | 32,6 |
| | Saúde do Coração e Vasos Sanguíneos | 4 | 9,3 |
| | Manter Pressão Arterial Normal | 2 | 6,0 |
| Sistema Nervoso Central | Melhoria da Qualidade de Sono/Ajudar à Adormecer/ Diminuir despertares noturnos | 9 | 20,9 |
| | Ação Relaxante/Calmante/Apoio em Situações de Stress | 8 | 18,6 |
| | Ajudar no Humor/Normal função psicológica/ Normal funcionamento do SNC/Várias Situações do SNC | 8 | 18,6 |
| | Redução do Cansaço e Fadiga | 4 | 9,3 |
| | Concentração e Agilidade Mental/ Desempenho Mental | 2 | 6,0 |

FA: Frequência Absoluta | FR: Frequência Relativa

Tabela 17 - Plantas Medicinais Presentes nos SA que tinham na sua Rotulagem a indicação para não serem utilizados em situações de Hipersensibilidade à Substância Ativa.

| Plantas Medicinais | FA | FR | Outras Contraindicações a Mencionar |
|---------------------------|----|------|--|
| Passiflora | 14 | 42,4 | Gravidez (WHO, 2007c). |
| Valeriana | 13 | 39,4 | Nenhumas. |
| Arroz Fermentado Vermelho | 7 | 21,2 | Insuficiência hepática ou renal; Administração concomitante dos fármacos mencionados em Interações (Thorne Research Inc., 2004b). |
| Laranja-doce | 5 | 15,1 | Sem Informação. |
| Espinheiro-Alvar | 4 | 12,1 | Nenhumas. |
| Lúpulo | 4 | 12,1 | Nenhumas. |
| Papoila-californiana | 4 | 12,1 | Nenhumas. |
| Oliveira | 4 | 12,1 | Nenhumas. |
| Rodiola | 4 | 12,1 | Nenhumas. |
| Alho | 2 | 6,1 | Submissão a cirurgia nos 7 dias seguintes, particularmente nos casos em que existe risco de hemorragia pós-operatória alto; Terapia com saquinavir/ritonavir (HMPC, 2016a). |
| Camomila | 2 | 6,1 | Nenhumas. |
| Lecitina de Soja | 2 | 6,1 | Nenhumas. |
| Visco-branco | 2 | 6,1 | Gravidez e/ou amamentação (HMPC, 2016a). |
| Alcachofra | 1 | 3,0 | Hipersensibilidade conhecida à substância ativa; Obstrução do ducto biliar, doença hepática ou cálculos biliares (Blumenthal et al., 2000a; HMPC, 2019; WHO, 2009). |
| Alfazema | 1 | 3,0 | Gravidez (WHO, 2007a). |
| Bacopa | 1 | 3,0 | Nenhumas |
| Erva-cidreira | 1 | 3,0 | Nenhumas |
| Hiperício | 1 | 3,0 | Histórico de síndrome bipolar (Thorne Research Inc., 2004c). |
| Tília | 1 | 3,0 | Nenhumas |

FA: Frequência Absoluta | FR: Frequência Relativa

4.4. Itens em que a Presença é Inferior à Ausência

Estes são claramente os dados mais preocupantes deste trabalho, porque, tal como tem sido verificado noutros estudos (Brandão et al., 2008; Jordan & Haywood, 2007; Raynor et al., 2011), são precisamente os dados relativos à segurança das plantas medicinais e, conseqüentemente, do SA em análise que escasseiam na rotulagem dos referidos suplementos.

Os efeitos adversos são um desses fatores essenciais à segurança do consumidor, principalmente em suplementos à base de plantas, que têm sido descritos na literatura científica como os suplementos associados a efeitos adversos mais graves. Contudo, na maioria dos casos, os efeitos são leves, por exemplo dores de cabeça, náuseas ou fadiga (Ronis, Pedersen, & Watt, 2018). Os resultados deste estudo demonstram que os efeitos adversos mais frequentemente descritos na rotulagem são as perturbações gastrointestinais. A Tabela 18 mostra uma comparação entre os escassos efeitos adversos verificados nessas rotulagens, com os mencionados nas monografias recolhidas na parte 1 deste estudo para cada uma das plantas.

Tabela 18 – Comparação entre os Efeitos Adversos mencionados nas rotulagens e os descritos nas monografias das plantas medicinais.

| | Efeitos Adversos Mencionados | |
|---------------------------|---|--|
| | Na Rotulagem | Nas Monografias |
| Alho | Efeitos Laxativos. | Odor (Blumenthal et al., 2000c; HMPC, 2016a); Reações de hipersensibilidade (dermatites e ataques asmáticos) (HMPC, 2016a; WHO, 1999b); Efeitos gastrointestinais (pirose, náuseas, vômitos e diarreia) (Blumenthal et al., 2000c; HMPC, 2016a; WHO, 1999b). |
| Arroz Fermentado Vermelho | Distúrbios gastrointestinais; Reações Alérgicas. | Distúrbios gastrointestinais; Dores de cabeça (Thorne Research Inc., 2004b). |
| Arroz Fermentado Vermelho | Perturbações Gastrointestinais; Náuseas; Vômitos. | Distúrbios gastrointestinais; Dores de cabeça (Thorne Research Inc., 2004b). |

| | | |
|---------------------------------|---|--|
| Arroz Fermentado Vermelho | Dor ou Fraqueza Muscular; Rash Cutâneo; Desconforto Gastrointestinal. | Distúrbios gastrointestinais; Dores de cabeça (Thorne Research Inc., 2004b). |
| Bacopa + Hipericão + Rodiola | Náuseas; Vômitos; Diarreia; Anorexia. | <u>Hipericão:</u> Distúrbios gastrointestinais; Reações de hipersensibilidade; Fadiga e inquietação (HMPC, 2018; Thorne Research Inc., 2004c; WHO, 2004b); Episódios de mania, em pacientes com histórico de síndrome bipolar; Estimulação da secreção de algumas hormonas, nomeadamente TSH, ACTH e GH (Thorne Research Inc., 2004c); Fotossensibilização da pele e olhos, especialmente em indivíduos mais suscetíveis (apenas em doses superiores às indicadas) (Blumenthal et al., 2000m; HMPC, 2018; Thorne Research Inc., 2004c; WHO, 2004b). |
| Hipericão + Lecitina de Soja | Fotossensibilidade (em doses superiores às indicadas). | <u>Lecitina de Soja:</u> Distúrbios gastrointestinais, como diarreia, dor de estômago ou fezes soltas (Blumenthal et al., 2000l; HMPC, 2017a); Hipersensibilidade, como prurido, dermatites, exantema, angioedema ou anafilaxia grave (Thorne Research Inc., 2004b). <u>Hipericão:</u> Distúrbios gastrointestinais; Reações de hipersensibilidade; Fadiga e inquietação |

| | | |
|--|---|---|
| | | <p>(HMPC, 2018; Thorne Research Inc., 2004c; WHO, 2004b);</p> <p>Episódios de mania, em pacientes com histórico de síndrome bipolar;</p> <p>Estimulação da secreção de algumas hormonas, nomeadamente TSH, ACTH e GH (Thorne Research Inc., 2004c);</p> <p>Fotossensibilização da pele e olhos, especialmente em indivíduos mais suscetíveis (apenas em doses superiores às indicadas) (Blumenthal et al., 2000m; HMPC, 2018; Thorne Research Inc., 2004c; WHO, 2004b).</p> |
| <p>Valeriana + Rodiola + Passiflora + Espinheiro-alvar</p> | <p>Dores de Cabeça; Perturbações Gastrointestinais.</p> | <p><u>Valeriana:</u></p> <p>Sintomas gastrointestinais, tais como náuseas e cólicas abdominais (HMPC, 2016b; Thorne Research Inc., 2004d);</p> <p>Dores de cabeça e tonturas (Thorne Research Inc., 2004d; WHO, 1999e);</p> <p>Em terapias crónicas, podem surgir situações de excitabilidade, insónia e/ou inquietação (WHO, 2007c).</p> <p><u>Passiflora:</u></p> <p>Náuseas e tonturas;</p> <p>Reações de hipersensibilidade, tais como vasculites cutâneas e urticaria (WHO, 2007c).</p> <p><u>Espinheiro-alvar:</u></p> <p>Tonturas;</p> <p>Distúrbios gastrointestinais;</p> <p>Dores de cabeça;</p> <p>Palpitações</p> |

| | | |
|--|---|--|
| | | (Alternative Medicine Review, 2010); Pode ocorrer descompensação da ICC estágio II (Blumenthal et al., 2000d; HMPC, 2016c; WHO, 2010b). |
| Valeriana + Laranja + Passiflora + Papoila-californiana + Espinheiro-alvar | Perturbações Gastrointestinais (náuseas, diarreia, caibras abdominais). | <u>Valeriana:</u> Sintomas gastrointestinais, tais como náuseas e cólicas abdominais (HMPC, 2016b; Thorne Research Inc., 2004d); Dores de cabeça e tonturas (Thorne Research Inc., 2004d; WHO, 1999e); Em terapias crónicas, podem surgir situações de excitabilidade, insónia e/ou inquietação (WHO, 2007c). <u>Passiflora:</u> Náuseas e tonturas; Reações de hipersensibilidade, tais como vasculites cutâneas e urticária (WHO, 2007c). <u>Espinheiro-alvar:</u> Tonturas; Distúrbios gastrointestinais; Dores de cabeça; Palpitações (Alternative Medicine Review, 2010); Pode ocorrer descompensação da ICC estágio II (Blumenthal et al., 2000d; HMPC, 2016c; WHO, 2010b). |

Após uma breve análise da tabela é possível verificar que, mesmo nos SA em que a informação de efeitos adversos estava presente, esta podia ser bem mais completa. Particularmente no que diz respeito às 4 misturas de plantas medicinais, em que se verifica a presença de plantas medicinais com vários efeitos adversos (como, por exemplo, o hipericão) e os efeitos adversos mencionados na rotulagem não vão além dos mais comuns.

As interações são outro foco de problemas de segurança, pois sabe-se que os consumidores usualmente não reportam a utilização de SA ao seu médico de família ou a outros profissionais de saúde e, assim, a ocorrência de interações entre os SA consumidos e a medicação prescrita é provável (Ronis et al., 2018). Para além disso, o facto de alguns do SA analisados serem misturas de plantas medicinais dificulta a avaliação da contribuição individual que cada uma das plantas tem no surgimento de uma interação, não estando excluída a hipótese de as próprias plantas que compõem a mistura interagirem entre si (Monteiro, 2008).

Neste estudo, verificou-se a presença de informação sobre interações apenas em 13 do total de SA analisados. Os Anticoagulantes e Antidislipidémicos foram os fármacos mais referidos nas rotulagens, como passíveis de causar interação. Na Tabela 19 estão presentes as interações recolhidas das rotulagens dos referidos 13 SA e foi feita a sua comparação com as monografias recolhidas na parte 1 deste estudo para cada uma das plantas.

Tabela 19 – Comparação entre as Interações mencionados nas rotulagens e as descritos nas monografias das plantas medicinais.

| | | Interações Mencionadas | |
|------|------------------|------------------------|--|
| | | Na Rotulagem | Nas Monografias |
| Alho | Anticoagulantes. | | <p>Fármacos anti-coagulantes e anti-plaquetários (varfarina) (HMPC, 2016a; WHO, 1999b);</p> <p>Isoniazida;</p> <p>Inibidores da Transcriptase Reversa Não-Nucleosídeos (neviparina, delavirdina, efavirenz);</p> <p>Contracetivos orais;</p> <p>Fármacos metabolizados pelo CYP 2E1 (acetaminofeno, etanol, teofilina, enflurano, halotano, isoflurano);</p> <p>Fármacos metabolizados pelo CYP 3A4 (bloqueadores dos canais de cálcio, cetoconazol, lidocaína) (HMPC, 2016a).</p> |

| | | |
|---------------------------|--------------------------|--|
| Alho | Anticoagulantes. | <p>Fármacos anti-coagulantes e anti-plaquetários (varfarina) (HMPC, 2016a; WHO, 1999b);</p> <p>Isoniazida;</p> <p>Inibidores da Transcriptase Reversa Não-Nucleosídeos (neviparina, delavirdina, efavirenz);</p> <p>Contracetivos orais;</p> <p>Fármacos metabolizados pelo CYP 2E1 (acetaminofeno, etanol, teofilina, enflurano, halotano, isoflurano);</p> <p>Fármacos metabolizados pelo CYP 3A4 (bloqueadores dos canais de cálcio, cetoconazol, lidocaína) (HMPC, 2016a).</p> |
| Alho | Anticoagulantes. | <p>Fármacos anti-coagulantes e anti-plaquetários (varfarina) (HMPC, 2016a; WHO, 1999b);</p> <p>Isoniazida;</p> <p>Inibidores da Transcriptase Reversa Não-Nucleosídeos (neviparina, delavirdina, efavirenz);</p> <p>Contracetivos orais;</p> <p>Fármacos metabolizados pelo CYP 2E1 (acetaminofeno, etanol, teofilina, enflurano, halotano, isoflurano);</p> <p>Fármacos metabolizados pelo CYP 3A4 (bloqueadores dos canais de cálcio, cetoconazol, lidocaína) (HMPC, 2016a).</p> |
| Arroz Fermentado Vermelho | Hipercolesterolemiantes. | <p>Gemfibrozil;</p> <p>Ciclosporina;</p> <p>Antifúngicos azólicos;</p> <p>Eritromicina e claritromicina;</p> <p>Nefazodona;</p> |

| | | |
|--|--|---|
| | | Inibidores da protéase (HMPC, 2016a). |
| Arroz Fermentado Vermelho | Antidislipídemicos. | Gemfibrozil; Ciclosporina; Antifúngicos azólicos; Eritromicina e claritromicina; Nefazodona; Inibidores da protéase (HMPC, 2016a). |
| Arroz Fermentado Vermelho | Hipolipemiantes. | Gemfibrozil; Ciclosporina; Antifúngicos azólicos; Eritromicina e claritromicina; Nefazodona; Inibidores da protéase (HMPC, 2016a). |
| Arroz Fermentado Vermelho | Medicamentos antidislipídemicos. | Gemfibrozil; Ciclosporina; Antifúngicos azólicos; Eritromicina e claritromicina; Nefazodona; Inibidores da protéase (HMPC, 2016a). |
| Arroz Fermentado Vermelho + Alcachofra | Antidislipídemicos, principalmente Estatinas. | <u>Arroz Fermentado Vermelho:</u> Gemfibrozil; Ciclosporina; Antifúngicos azólicos; Eritromicina e claritromicina; Nefazodona; Inibidores da protéase (HMPC, 2016a). <u>Alcachofra:</u> |

| | | |
|--|---|---|
| | | Anticoagulantes do tipo cumarínico (WHO, 2009). |
| Alfazema + Papoila- californiana | Outros Medicamentos Sedativos. | Desconhecidas. |
| Valeriana + Rodiola + Passiflora + Espinheiro-alvar | Anticoagulantes/ antiplaquetários. | <u>Espinheiro-alvar:</u> Digitálicos (Alternative Medicine Review, 2010). <u>Valeriana:</u> Álcool e outros depressores do SNC (Thorne Research Inc., 2004d; WHO, 1999e); Anestésicos (especialmente Midazolam); Barbitúricos; Fármacos metabolizados pelo CYP 3A4 (Thorne Research Inc., 2004d). |
| Valeriana + Passiflora + Lúpulo + Laranjeira | Agentes ansiolíticos. | <u>Lúpulo:</u> Outras substâncias com atividade sedativa (Thorne Research Inc., 2003); Fármacos metabolizados pelo CYP 450 (WHO, 2007e). <u>Valeriana:</u> Álcool e outros depressores do SNC (Thorne Research Inc., 2004d; WHO, 1999e); Anestésicos (especialmente Midazolam); Barbitúricos; Fármacos metabolizados pelo CYP 3A4 (Thorne Research Inc., 2004d). |
| Rodiola | Antidepressivos. | Desconhecidas |
| Hipericão + Lecitina de soja | Antiretrovirais; Anticoagulantes orais; Antineoplásicos; Certos imunossuppressores; | <u>Hipericão:</u> Uso concomitante com outros fármacos anti-depressivos, particularmente SSRIs, bupiriona e outros triptanos (HMPC, 2018; Thorne Research Inc., 2004c; WHO, 2004b); |

| | | |
|--|--|---|
| | Antidepressivos; Contraceptivos orais; Teofilina; Digoxina. | Possível interação com anestésicos (HMPC, 2018); Digoxina; Verapamil; Varfarina e Femprocumona; Metadona; Irinotecano; Omeprazol; Finasterida; Teofilina; Fexofenadina; Ciclosporina e Tacrolimo; Antidepressivos tricíclicos (ex. Amitriplina) e Benzodiazepinas; Sinvastatina e Pravastatina; Contraceptivos orais; Inibidores não-nucleosídeos da transcriptase reversa (NNRTIS) e Inibidores de protease (ex: Indinavir, Amprenavir (HMPC, 2018; Thorne Research Inc., 2004c). |
|--|--|---|

Na generalidade das informações recolhidas, as interações mencionadas nas monografias são muito mais do que as mencionadas nas rotulagens, particularmente no caso do alho, que foi o SA que mais vezes surgiu naquelas que tinham estas informações presentes. Um caso curioso é também o do arroz fermentado vermelho, pois os 5 SA encontrados com informação sobre interações que o continham referem interações a Antidislipídicos. No entanto, essa informação não consta nas monografias recolhidas sobre ele. Um destaque positivo para o último SA da tabela que, apesar de ser constituído por hipericão, que tem uma lista longa de interações possíveis, as refere praticamente todas.

O aconselhamento diz respeito à presença de precauções especiais de utilização que possam ser úteis ao consumidor, tais como, uma indicação sobre o tempo necessário para sentir os efeitos desejados com a administração do SA, ou a necessidade de ajuste de dose em condições particulares. Mais uma vez, apesar desta informação ser consideravelmente útil ao consumidor, as estatísticas mostram que esta informação foi encontrada em apenas 9 dos 76 SA analisados. Os aconselhamentos encontrados estão presentes na Tabela 20, assim como a comparação com os aconselhamentos dados nas monografias recolhidas na parte 1 deste estudo.

Tabela 20 - Comparação entre os Aconselhamentos mencionados nas rotulagens e os descritos nas monografias das plantas medicinais.

| Plantas Mediciniais | Aconselhamentos Mencionados | |
|--|--|--|
| | Na Rotulagem | Nas Monografias |
| Arroz Fermentado Vermelho (c/ esteroides vegetais) | Não consumir mais do que 3g de fitoesteróides por dia. | Os inibidores do HMG-CoA redutase reduzem a produção coenzima Q10. Assim, em administrações prolongadas de arroz fermentado vermelho, <u>é aconselhada suplementação com coenzima Q10</u> ; O conteúdo em monacolíinas varia nos suplementos, visto que este varia com a linhagem e a padronização ainda não foi definida (Thorne Research Inc., 2004b). |
| Arroz Fermentado Vermelho | Precaução em Doenças Hepáticas | Os inibidores do HMG-CoA redutase reduzem a produção coenzima Q10. Assim, em administrações prolongadas de arroz fermentado vermelho, <u>é aconselhada suplementação com coenzima Q10</u> ; O conteúdo em monacolíinas varia nos suplementos, visto que este varia com a linhagem e a padronização ainda não foi definida (Thorne Research Inc., 2004b). |
| Arroz Fermentado Vermelho | Não recomendado a menores de 20 anos. | Os inibidores do HMG-CoA redutase reduzem a produção coenzima Q10. Assim, em administrações prolongadas de arroz fermentado vermelho, <u>é aconselhada suplementação com coenzima Q10</u> ; O conteúdo em monacolíinas varia nos suplementos, visto que este varia com a linhagem e a padronização ainda não foi definida (Thorne Research Inc., 2004b). |

| | | |
|--|---|---|
| Passiflora | Se verificar a persistência dos sintomas deve consultar um técnico de saúde. | A condução ou operação de máquinas deve ser evitada, devido aos seus efeitos sedativos; Se nenhuma melhoria dos sintomas for notada ao final de 2 semanas deve ser procurado aconselhamento médico (HMPC, 2014b). |
| Arroz Fermentado Vermelho + Alcachofra | Recomendado o consumo frequente de frutas e produtos hortícolas para ajudar a manter os níveis de carotenoides. | <p><u>Arroz Fermentado Vermelho:</u> Os inibidores do HMG-CoA redutase reduzem a produção coenzima Q10. Assim, em administrações prolongadas de arroz fermentado vermelho, <u>é aconselhada suplementação com coenzima Q10;</u> O conteúdo em monacolinhas varia nos suplementos, visto que este varia com a linhagem e a padronização ainda não foi definida (Thorne Research Inc., 2004b).</p> <p><u>Alcachofra:</u> Se nenhuma melhoria dos sintomas for notada ao final de 2 semanas deve ser procurado aconselhamento médico (HMPC, 2019).</p> |
| Alfazema + Papoila-californiana | Não conduzir ou operar máquinas. | <p><u>Alfazema e Papoila-californiana:</u> A condução ou operação de máquinas deve ser evitada, devido aos seus efeitos sedativos (HMPC, 2012b, 2015a).</p> <p><u>Alfazema:</u> A combinação com outras plantas com efeitos sedativos pode ser importante para a efetividade do</p> |

| | | |
|--|--|--|
| | | <p>tratamento, devido ao efeito sinérgico entre elas (Blumenthal et al., 2000f).</p> <p><u>Papoila-californiana:</u></p> <p>Se nenhuma melhoria dos sintomas for notada ao final de 2 semanas deve ser procurado aconselhamento médico (HMPC, 2015a).</p> |
| <p>Papoila-californiana + Passiflora + Erva-cidreira</p> | <p>Uso pontual por períodos de 15 a 30 dias.</p> | <p><u>Papoila-californiana, Passiflora e Erva-cidreira:</u></p> <p>A condução ou operação de máquinas deve ser evitada, devido aos seus efeitos sedativos;</p> <p>Se nenhuma melhoria dos sintomas for notada ao final de 2 semanas deve ser procurado aconselhamento médico (HMPC, 2014b, 2015a, 2015b).</p> <p><u>Erva-cidreira:</u></p> <p>Quando utilizada sob a forma tópica para o tratamento sintomático do herpes labial, a administração de erva-cidreira não deve exceder os 14 dias (WHO, 2004a).</p> |
| <p>Passiflora + Camomila + Laranjeira</p> | <p>Não deve ser tomado em jejum</p> | <p><u>Passiflora:</u></p> <p>A condução ou operação de máquinas deve ser evitada, devido aos seus efeitos sedativos (HMPC, 2014b).</p> <p><u>Camomila e Passiflora:</u></p> <p>Se nenhuma melhoria dos sintomas for notada ao final de 2 semanas deve ser procurado aconselhamento médico (HMPC, 2014b, 2015b).</p> |

| | | |
|---|---|---|
| <p>Valeriana + Laranja + Passiflora + Papoila-californiana + Espinheiro-alvar</p> | <p>Produto Natural, pode apresentar diferenças de lote para lote; Precaução em Doentes Cardiovasculares.</p> | <p><u>Valeriana:</u> Necessárias 2 a 4 semanas de tratamento para que os efeitos se manifestem (HMPC, 2016b); Composição dos extratos varia com subespécie, variedade, idade da planta, condições de crescimento e tipo e idade do extrato (Blumenthal et al., 2000n; Thorne Research Inc., 2004d; WHO, 1999e).</p> <p><u>Papoila-californiana, Passiflora e Valeriana:</u> A condução ou operação de máquinas deve ser evitada, devido aos seus efeitos sedativos; Se nenhuma melhoria dos sintomas for notada ao final de 2 semanas deve ser procurado aconselhamento médico (HMPC, 2014b, 2015a, 2016b).</p> <p><u>Espinheiro-alvar:</u> Os efeitos terapêuticos requerem uma utilização contínua por pelo menos 6 semanas (Blumenthal et al., 2000d; WHO, 2010b).</p> |
|---|---|---|

Por fim, em relação à padronização, observou-se que quase 40% dos SA analisados continham essa informação nas suas rotulagens. A padronização está diretamente ligada à qualidade do SA em causa. Só com extratos padronizados é que é possível assegurar que o teor de um ou mais compostos bioativos é ajustado a valores previamente definidos, permitindo controlar os vários fatores que influenciam a concentração destes compostos, tais como, a época de colheita, a intrínseca variabilidade química sazonal ou a metodologia utilizada na secagem da planta (Cunha et al., 2014). Só assegurando a concentração mínima de compostos bioativos é que se pode ter a

certeza de estar a fornecer ao consumidor um SA para uma determinada indicação que irá produzir os efeitos esperados, caso contrário, deixa-se os critérios de eficácia e segurança do produto à sorte (Leite, 2009).

5. Conclusão

Este estudo pretendeu contribuir para uma adequada compilação da informação científica já existente para que seja gerado conhecimento sobre SA, que no futuro possa ser utilizado para os consumidores fazerem uma escolha informada sobre os SA; para os profissionais de saúde fazerem um aconselhamento adequado dos mesmos; para que os laboratórios farmacêuticos possam colocar informações para além das obrigatórias por lei, que auxiliem no seu uso eficaz e seguro; ou mesmo para que as entidades reguladores destes produtos possam passar de uma mera verificação do cumprimento das menções obrigatórias na rotulagem destes produtos, para uma aprovação destes produtos prévia à sua entrada no mercado. Assim, propôs-se a reunir informação científica sobre plantas medicinais que tenham evidência de atividades biológicas benéficas para o sistema cardiovascular e sistema nervoso central, e sejam habitualmente incorporadas em SA. Para além disso, propôs-se também a analisar a rotulagem de SA comercializados em Farmácias Comunitárias e em Ervanárias/Lojas Dietéticas utilizados em problemas associados a estes sistemas de órgãos, verificando a presença das menções obrigatórias, segundo a legislação em vigor; e de outras informações científicas consideradas relevantes.

De forma a cumprir os objetivos mencionados, foram recolhidas 58 monografias de 24 plantas, 12 utilizadas para o sistema cardiovascular e 12 para o sistema nervoso central; foram extraídas informações relevantes tais como, a correta identificação da espécie e dos seus compostos ativos, indicações de uso que estão de facto comprovadas e precauções de uso a ter em consideração na sua utilização; e procedeu-se à compilação das referidas informações em tabelas separadas pelas patologias estudadas. Para além disso, foram analisadas as rotulagens de 76 SA utilizados na hipertensão arterial; hipercolesterolemia; depressão; ou insónia, ansiedade e nervosismo, recolhidos em farmácias comunitárias e em ervanárias/lojas dietéticas do município de Vila Nova de Famalicão.

Após a análise dos resultados obtidos, é possível concluir que a maioria dos SA recolhidos cumpre os requisitos legais, impostos pela legislação em vigor. No entanto, importa refletir sobre a existência de SA no mercado que não cumprem com as obrigações legais, que indicia uma falta de fiscalização por parte das entidades reguladores, que é em parte justificada pelo grande número de SA que chegam ao mercado e pelo facto dessa entrada estar apenas sujeita à notificação da entidade reguladora.

No que diz respeito aos parâmetros fitoterápicos e informações científicas cuja presença foi verificada nas rotulagens, conclui-se que várias informações são incluídas, apesar de não serem obrigatórias por lei, nomeadamente, Precauções de Conservação, Nome(s) Científico(s), Partes da Planta utilizadas etc. No entanto, são necessários mais estudos para verificar se as informações dadas são de facto corretas, procedendo, por exemplo, a testes laboratoriais às formulações utilizadas. Para além disso, outras informações consideradas relevantes para o uso seguro do SA registaram percentagens de presença muito reduzidas, nomeadamente os Efeitos Adversos, Interações, Aconselhamento e Padronização, à semelhança do que tem sido verificado por outros estudos.

Em relação a perspetivas futuras, considera-se que seria interessante alargar a análise da rotulagem realizada a SA comercializados noutros locais, tais como, hipermercados e websites venda online, de forma a comparar os resultados obtidos; ou alargar a análise realizada a outras substâncias habitualmente presentes em SA, nomeadamente vitaminas e minerais. Também seria pertinente desenhar um estudo para realizar os referidos testes laboratoriais para verificação das informações dadas, nomeadamente avaliação da adulteração das espécies botânicas utilizadas no SA, contaminação microbiológica ou química (por exemplo, por metais pesados) e confirmação da composição mencionada por técnicas cromatográficas e de espectrofotometria. No que diz respeito à compilação das informações científicas existentes, poderia também ser útil completar as informações obtidas com resultados publicados na literatura científica, provenientes de testes *in vitro*, *in vivo* ou ensaios clínicos; e alargar a pesquisa a outras plantas que estejam menos estudadas e para as quais não existam monografias.

Em conclusão, é necessário referir que este estudo possui algumas limitações, principalmente no que diz respeito à amostra, devido ao seu carácter descritivo que não permite efetuar inferências para um contexto nacional, por exemplo. Para além disso, as informações científicas recolhidas na parte 1 deste estudo dizem respeito apenas às plantas para as quais existem monografias das entidades selecionadas, que, tal como foi referido anteriormente, poderiam ser completadas com outros resultados verificados na literatura. Por fim, importa ainda referir que a discussão dos resultados também teve limitações já que os estudos semelhantes a este são escassos e, conseqüentemente, não é possível contrapor os resultados e relacionar diferentes pontos de vista.

6. Referências Bibliográficas

- Almeida, I. (2014). *Segurança e biodisponibilidade de suplementos alimentares*. Universidade do Porto. Retrieved from <https://repositorio-aberto.up.pt/handle/10216/72522>
- Alternative Medicine Review. (2010). Crataegus oxyacantha (Hawthorn). *Alternative Medicine Review*, 15(2), 164–167. Retrieved from <https://www.invitehealth.com/media/pdf/independent-article-ALT-MED-REVIEW-2010.pdf>
- Axon, D. R., Vanova, J., Edel, C., & Slack, M. (2017). Dietary Supplement Use, Knowledge, and Perceptions Among Student Pharmacists. *American Journal of Pharmaceutical Education*, 81(10), 6854. <https://doi.org/10.5688/ajpe81592>
- Balanzá Martínez, V. (2017, September 1). Nutritional supplements in psychotic disorders. *Actas Espanolas de Psiquiatria*.
- Barkat, A. K., Mahmood, T., Naveed, A., & Hussain, I. (2012). Botanical Description of Coleus forskohlii: A Review. *Journal of Medicinal Plants Research*, 6(34), 4832–4835. <https://doi.org/10.5897/JMPR11.1417>
- Benabderrahmane, W., Lores, M., Benaissa, O., Lamas, J. P., de Miguel, T., Amrani, A., Benayache, S. (2019). Polyphenolic content and bioactivities of Crataegus oxyacantha L. (Rosaceae). *Natural Product Research*, 1–6. <https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1582044>
- Blumenthal, M., Busse, W. R., Goldberg, A., Gruenwald, J., Hall, T., Riggins, C. W., Klein, S. (1986). Indian Snakeroot Monograph. In *Herbal Medicine: Expanded Commission E Monographs*. American Botanical Council. Retrieved from <https://naturalmedicines.therapeuticresearch.com/databases/food,-herbs-supplements/professional.aspx?productid=787>
- Blumenthal, M., Busse, W. R., Goldberg, A., Gruenwald, J., Hall, T., Riggins, C. W., Klein, S. (2000a). Artichoke leaf monograph. In *Herbal Medicine: Expanded Commission E Monographs*. American Botanical Council. Retrieved from <http://cms.herbalgram.org/expandedE/Artichokeleaf.html?ts=1556724676&signature=dbafebb5ecddb292c09dc7cd33a94361>

- Blumenthal, M., Busse, W. R., Goldberg, A., Gruenwald, J., Hall, T., Riggins, C. W., Klein, S. (2000b). Chamomile flower Monograph. In *Herbal Medicine: Expanded Commission E Monographs*. American Botanical Council. Retrieved from <http://cms.herbalgram.org/expandedE/ChamomileflowerGerman.html>
- Blumenthal, M., Busse, W. R., Goldberg, A., Gruenwald, J., Hall, T., Riggins, C. W., Klein, S. (2000c). Garlic Monograph. In *Herbal Medicine: Expanded Commission E Monographs*. American Botanical Council. Retrieved from <http://cms.herbalgram.org/expandedE/Garlic.html?ts=1555529166&signature=d051182c83748bff387503a5f19516c7>
- Blumenthal, M., Busse, W. R., Goldberg, A., Gruenwald, J., Hall, T., Riggins, C. W., Klein, S. (2000d). Hawthorn leaf with flower Monograph. In *Herbal Medicine: Expanded Commission E Monographs*. American Botanical Council. Retrieved from <http://cms.herbalgram.org/expandedE/Hawthornleafwithflower.html>
- Blumenthal, M., Busse, W. R., Goldberg, A., Gruenwald, J., Hall, T., Riggins, C. W., Klein, S. (2000e). Hops Monograph. In *Herbal Medicine: Expanded Commission E Monographs*. American Botanical Council. Retrieved from <http://cms.herbalgram.org/expandedE/Hops.html>
- Blumenthal, M., Busse, W. R., Goldberg, A., Gruenwald, J., Hall, T., Riggins, C. W., Klein, S. (2000f). Lavender flower Monograph. In *Herbal Medicine: Expanded Commission E Monographs*. American Botanical Council. Retrieved from <http://cms.herbalgram.org/expandedE/Lavenderflower.html?ts=1559166685&signature=6782aecd6d129fe1dc0dbbb1a3e69187>
- Blumenthal, M., Busse, W. R., Goldberg, A., Gruenwald, J., Hall, T., Riggins, C. W., Klein, S. (2000g). Lemon balm Monograph. In *Herbal Medicine: Expanded Commission E Monographs*. American Botanical Council. Retrieved from <http://cms.herbalgram.org/expandedE/LemonBalm.html>
- Blumenthal, M., Busse, W. R., Goldberg, A., Gruenwald, J., Hall, T., Riggins, C. W., Klein, S. (2000h). Linden flower Monograph. In *Herbal Medicine: Expanded Commission E Monographs*. American Botanical Council. Retrieved from <http://cms.herbalgram.org/expandedE/Lindenflower.html>
- Blumenthal, M., Busse, W. R., Goldberg, A., Gruenwald, J., Hall, T., Riggins, C. W., Klein, S. (2000i). Oat straw Monograph. In *Herbal Medicine: Expanded Commission E Monographs*. American

- Botanical Council. Retrieved from <http://cms.herbalgram.org/expandedE/Oatstraw.html?ts=1556755268&signature=02a27a7481e3162faaaf0c0db05c54b8>
- Blumenthal, M., Busse, W. R., Goldberg, A., Gruenwald, J., Hall, T., Riggins, C. W., ... Klein, S. (2000j). Onion Monograph. In *Herbal Medicine: Expanded Commission E Monographs*. American Botanical Council. Retrieved from <http://cms.herbalgram.org/expandedE/Onion.html>
- Blumenthal, M., Busse, W. R., Goldberg, A., Gruenwald, J., Hall, T., Riggins, C. W., Klein, S. (2000k). Passionflower herb Monograph. In *Herbal Medicine: Expanded Commission E Monographs*. American Botanical Council. Retrieved from <http://cms.herbalgram.org/expandedE/Passionflowerherb.html>
- Blumenthal, M., Busse, W. R., Goldberg, A., Gruenwald, J., Hall, T., Riggins, C. W., Klein, S. (2000l). Soy Phospholipid Monograph. In *Herbal Medicine: Expanded Commission E Monographs*. Retrieved from <http://cms.herbalgram.org/expandedE/SoyPhospholipid.html?ts=1556743443&signature=9deaaa0846964e51ac89048e0f34c93c>
- Blumenthal, M., Busse, W. R., Goldberg, A., Gruenwald, J., Hall, T., Riggins, C. W., Klein, S. (2000m). St. John's wort Monograph. In *Herbal Medicine: Expanded Commission E Monographs*. American Botanical Council. Retrieved from <http://cms.herbalgram.org/expandedE/StJohn27swort.html?ts=1563223805&signature=a3d64788029da864b5a8bc7b1c9651d2>
- Blumenthal, M., Busse, W. R., Goldberg, A., Gruenwald, J., Hall, T., Riggins, C. W., Klein, S. (2000n). Valerian root Monograph. In *Herbal Medicine: Expanded Commission E Monographs*. American Botanical Council. Retrieved from <http://cms.herbalgram.org/expandedE/Valerianroot.html>
- Boon, H. S., & Kachan, N. (2007). Natural health product labels: Is more information always better? *Patient Education and Counseling*, *68*(2), 193–199. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2007.06.005>
- Brandão, M. P., Pimentel, F. L., Silva, C. C., & Cardoso, M. F. (2008). Factores de risco cardiovascular numa população universitária Portuguesa. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, *27*(1), 7–25. Retrieved from <https://ria.ua.pt/bitstream/10773/8444/1/2008-BrandãoMP-RCP->

DCV.pdf

- Bronzato, S., & Durante, A. (2018). Dietary supplements and cardiovascular diseases. *International Journal of Preventive Medicine*, *9*(1), 80. https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM_179_17
- Cabaça, A. F. de C., & Carvalho, A. F. de. (2014). Mercado dos suplementos nutricionais à base de plantas em Portugal. Retrieved from <http://recil.grupolusofona.pt/handle/10437/4725>
- Calapai, G. (2008). European legislation on herbal medicines: A look into the future. In *Drug Safety* (Vol. 31, pp. 428–431). <https://doi.org/10.2165/00002018-200831050-00009>
- Calapai, G., & Caputi, A. P. (2007). Herbal medicines: Can we do without pharmacologist? In *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* (Vol. 4, pp. 41–43). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1093/ecam/nem095>
- Charrois, T. L., Hill, R. L., Vu, D., Foster, B. C., Boon, H. S., Cramer, K., & Vohra, S. (2007). Community identification of natural health product-drug interactions. *The Annals of Pharmacotherapy*, *41*(7), 1124–1129. <https://doi.org/10.1345/aph.1H463>
- Clauson, K. A., Santamarina, M. L., & Rutledge, J. C. (2008). Clinically relevant safety issues associated with St. John's wort product labels. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, *8*, 1–6. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-8-42>
- Coelho, J. A. T. E. (2010). Fitoterápeuticos: uma visão geral na sociedade Portuguesa, 13–15. Retrieved from https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/1928/2/MONO_9764.pdf
- comScore, I. (2018). Explicit Core Search Share Report. Retrieved July 8, 2018, from <https://www.comscore.com/por/Insights/Rankings-do-Mercado>
- Council of Europe. (2013). Artichoke Leaf. In *European Pharmacopoeia* (8th ed., pp. 1154–1155). France.
- Coutinho, C. M. P. (2015). *Metodologia de Investigação em Ciências Sociais e Humanas: Teoria e Prática* (second edi). Almedina.
- Cunha, A. P. da, Teixeira, F., Silva, A., & Roque, O. (2014). *Plantas na terapêutica - Farmacologia e Ensaios Clínicos* (3ª edição). Lisboa: Fundacion Calouste Gulbenkian.

- Da Silveira, P. F., Bandeira, M. A. M., & Arrais, P. S. D. (2008, December). Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: Uma realidade. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2008000400021>
- Diário da República Eletrónico (DRE). (2003). Decreto-Lei n.º 136/2003 de 28 de Junho,. Retrieved from <https://dre.pt/web/guest/legislacao-consolidada/-/lc/67553791/201807090122/exportPdf/maximized/1/cacheLevelPage?rp=diploma>
- Direção-Geral da Saúde. (2017). Programa Nacional Para as Doenças Cérebro-Cardiovasculares. *DGS*. <https://doi.org/ISSN:2183-0681>
- Durão, C. (2008). Suplementos Alimentares: Legislar é Suficiente? *Revista de Alimentação Humana*, 14(02), 77–87. Retrieved from <https://www.researchgate.net/publication/319036348>
- Felício, J. A. (2006). *Estudo de Mercado: Consumo de Suplementos Alimentares em Portugal*. Lisboa. Retrieved from <http://hdl.handle.net/10400.5/15915>
- Fortin, M.-F. (2000). *O processo de investigação: Da concepção à realização* (third edi). Lusodidacta.
- García, E. C., & Solís, I. M. (2007). *Manual de fitoterapia* (2ª edição). Masson.
- Grunwald, J., Janicke, C., & Florindo, C. (2009). *A farmácia verde*. Everest.
- HMPC. (2008). Community Herbal Monograph on Avena sativa L., herba. *European Medicine Agency*, (September). Retrieved from https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-avena-sativa-l-herba_en.pdf
- HMPC. (2011). Assessment report on Allium cepa L., bulbus. *European Medicine Agency*, (July). Retrieved from http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2012/05/WC500127893.pdf
- HMPC. (2012a). Assessment report on Viscum album L., herba. *European Medicines Agency*, (November). Retrieved from http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2013/08/WC500147021.pdf
- HMPC. (2012b). Community herbal monograph on Lavandula angustifolia Miller, aetheroleum.

- European Medicine Agency*, (March). Retrieved from https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-lavandula-angustifolia-miller-aetheroleum_en.pdf
- HMPC. (2012c). Community herbal monograph on *Rhodiola rosea* L., rhizoma et radix. *European Medicine Agency*, 44(March). Retrieved from https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-rhodiola-rosea_en.pdf
- HMPC. (2012d). Community herbal monograph on *Tilia cordata* Miller, *Tilia platyphyllos* Scop., *Tilia x vulgaris* Heyne or their mixtures, flos. *European Medicines Agency*, (May). Retrieved from https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-tilia-cordata-miller-tilia-platyphyllos-scop-tilia-x-vulgaris-heyne-their_en.pdf
- HMPC. (2013). Community herbal monograph on *Melissa officinalis* L., folium. *European Medicines Agency*, 44(May). Retrieved from https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-melissa-officinalis-l-folium_en.pdf
- HMPC. (2014a). Community herbal monograph on *Humulus lupulus* L., flos. *European Medicines Agency*, (May). Retrieved from https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-humulus-lupulus-l-flos_en.pdf
- HMPC. (2014b). Community Herbal Monograph on *Passiflora incarnata* L., Herba. *European Medicines Agency*, (March). Retrieved from https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-passiflora-incarnata-l-herba_en.pdf
- HMPC. (2015a). European Union herbal monograph on *Eschscholzia californica* Cham., herba. *European Medicines Agency*, (January). Retrieved from https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-eschscholzia-californica-cham-herba_en.pdf
- HMPC. (2015b). European Union herbal monograph on *Matricaria recutita* L., flos. *European Medicines Agency*, 44(July 2015). Retrieved from https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-matricaria-recutita-l-flos_en.pdf

- HMPC. (2016a). European Union Herbal monograph on *Allium sativum* L., bulbus. *European Medicine Agency*, (July). Retrieved from https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/draft-european-union-herbal-monograph-allium-sativum-l-bulbus_en.pdf
- HMPC. (2016b). European Union herbal monograph on *Calendula officinalis* L., flos. *European Medicines Agency*, (February). Retrieved from https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-valeriana-officinalis-l-radix_en.pdf
- HMPC. (2016c). European Union herbal monograph on *Crataegus* spp . , folium cum flore. *European Medicines Agency*, (April). Retrieved from https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-crataegus-spp-folium-cum-flore_en.pdf
- HMPC. (2017a). European Union herbal monograph on *Glycine max* (L.) Merr., lecithinum. *European Medicines Agency*, 44 (January 2017).
- HMPC. (2017b). European Union herbal monograph on *Olea europaea* L . , folium. *European Medicine Agency*, (January). Retrieved from https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-olea-europaea-l-folium-first-version_en.pdf
- HMPC. (2018). European Union herbal monograph on *Hypericum perforatum* L., herbal (traditional use). *European Medicines Agency*, 44 (January). Retrieved from https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/draft-european-union-herbal-monograph-hypericum-perforatum-l-herba-traditional-use-revision-1_en.pdf
- HMPC. (2019). European Union herbal monograph on *Cynara cardunculus* L. (syn. *Cynara scolymus* L.), folium. *European Medicine Agency*, 44 (March 2018). Retrieved from https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-cynara-cardunculus-l-syn-cynara-scolymus-l-folium_en.pdf
- INFARMED. (2016). Produtos-fronteira entre Suplementos Alimentares e Medicamentos. *República Portuguesa*, 1–10. Retrieved from <http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/PRODUTOS+FRONTEIRA+SULEMEN TOS+MEDICAMENTOS.pdf/d0cd8e0f-fad8-474b-85b4-b32c01fac5e9>

- Jordan, M. A., & Haywood, T. (2007). Evaluation of Internet Websites Marketing Herbal Weight-Loss Supplements to Consumers. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 13(9), 1035–1043. <https://doi.org/10.1089/acm.2007.7197>
- Kennedy, D. O., Little, W., Haskell, C. F., & Scholey, A. B. (2006). Anxiolytic effects of a combination of *Melissa officinalis* and *Valeriana officinalis* during laboratory induced stress. *Phytotherapy Research: PTR*, 20(2), 96–102. <https://doi.org/10.1002/ptr.1787>
- Kumar, V. (2006). Potential medicinal plants for CNS disorders: an overview. *Phytotherapy Research*, 20(12), 1023–1035. <https://doi.org/10.1002/ptr.1970>
- Leite, J. (2009). *Fitoterapia: bases científicas e tecnológicas* (1ª edição). São Paulo: Atheneu.
- Lopes, C., Torres, D., Oliveira, A., Severo, M., Alarcão, V., Guiomar, S., ... Lene Frost, A. (2017). *Inquérito Alimentar Nacional e de Atividade Física 2015-2016*. Universidade do Porto. Retrieved from <https://ian-af.up.pt/sites/default/files/Relatório de Resultados %28com Anexos%29.pdf>
- Marktest, T. (2015). Aumenta número de consumidores de vitaminas e suplementos, 0–1. Retrieved from <http://www.marktest.com/wap/a/n/id-1fe2.aspx>
- Martínez-Cengotitabengoa, M., & González-Pinto, A. (2017). Nutritional supplements in depressive disorders. *Actas Espanolas de Psiquiatria*, 45, 8–15.
- Mendes, A. R. P. D. M. (2017). Análise do consumo de Suplementos Alimentares no mercado português de farmácia comunitária: que relação benefício - risco? Retrieved from <https://repositorio-aberto.up.pt/handle/10216/110723>
- Monteiro, A. (2008). *Produtos à base de plantas dispensados em ervanárias para o emagrecimento: efeitos terapêuticos, toxicologia e legislação. Dissertação de Mestrado em Medicina Legal - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar*. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. Retrieved from <http://hdl.handle.net/10216/9156>
- Nogueira, P., Afonso, D., Alves, M. I., Vicêncio, P. O., Silva, J. da Rosa, M. V., & Costa, A. S. (2014). DGS - Idade Maior Em Números. *Direção Geral de Saúde*, 18–25.
- NSF Stability Testing Working Group. (2011). *Stability Testing Guideline for Dietary Supplements Final Draft*.

- Pinho, C., Correia, P., Cunha, A., Jesus, Â., Oliveira, A. I., Oliveira, R. F., Cruz, A. (2010). O conceito da qualidade nos produtos à base de "Ginkgo biloba" comercializados em Portugal. In *Congresso Internacional da Saúde Gaia-Porto*. Instituto Politécnico do Porto. Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Porto - Politema. Retrieved from <http://hdl.handle.net/10400.22/1406>
- Raposo, H., & 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*, 1 (3), 12–22. Retrieved from [http://repositorio.ipl.pt/bitstream/10400.21/898/1/Um olhar interdisciplinar sobre os suplementos alimentares.pdf](http://repositorio.ipl.pt/bitstream/10400.21/898/1/Um%20olhar%20interdisciplinar%20sobre%20os%20suplementos%20alimentares.pdf)
- Rautiainen, S., Rist, P. M., Glynn, R. J., Buring, J. E., Gaziano, J. M., & Sesso, H. D. (2016). Multivitamin Use and the Risk of Cardiovascular Disease in Men. *The Journal of Nutrition*, 146(6), 1235–1240. <https://doi.org/10.3945/jn.115.227884>
- Raynor, D. K., Dickinson, R., Knapp, P., Long, A. F., & Nicolson, D. J. (2011). Buyer beware? Does the information provided with herbal products available over the counter enable safe use? *BMC Medicine*, 9(1), 94. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-94>
- Ronis, M. J. J., Pedersen, K. B., & Watt, J. (2018). Adverse Effects of Nutraceuticals and Dietary Supplements. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 58 (1), 583–601. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010617-052844>
- Santos, A. C., Oliveira, S., Águas, S., Monteiro, C., Palma, M. L. L. M. G. da, Martins, A. P., & Costa, M. do C. (2008). Recolha de dados sobre consumo de medicamentos e/ou suplementos à base de plantas medicinais numa amostra da população de Lisboa e Vale do Tejo. Retrieved from <http://recil.ulusofona.pt/handle/10437/2135>
- Sarris, J., McIntyre, E., & Camfield, D. A. (2013). Plant-based medicines for anxiety disorders, part 2: a review of clinical studies with supporting preclinical evidence. *CNS Drugs*, 27(4), 301–319. <https://doi.org/10.1007/s40263-013-0059-9>
- Sergeira, V. (2009). Controlo de Qualidade de Suplementos Alimentares Derivados de Plantas. *Universidade Nova de Lisboa*, 1–120. Retrieved from https://run.unl.pt/bitstream/10362/2453/1/Sergeira_2009.pdf

- Snow, J. M. (1995). *Coleus forskohlii* Willd (Lamiaceae). *The Protocol Journal of Botanical Medicine*, (512), 39–42.
- Soares, A. L., Moutinho, A., Velho, D., Campos, R., & Teixeira, Â. (2014). Estudo Prev-Natura : Estudo da Prevalência do Consumo de Produtos Naturais. *Revista ADSO*, 2(01), 36–44. Retrieved from <http://revista.adso.com.pt/revadso/article/view/23/22>
- Sousa, R. D. de, Rodrigues, A. M., Gregório, M. J., Branco, J. D. C., Gouveia, M. J., Canhão, H., & Dias, S. S. (2017). Anxiety and Depression in the Portuguese Older Adults: Prevalence and Associated Factors. *Frontiers in Medicine*, 4, 196. <https://doi.org/10.3389/fmed.2017.00196>
- Starr, R. R. (2015). Too little, too late: Ineffective regulation of dietary supplements in the United States. *American Journal of Public Health*, 105 (3), 478–485. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2014.302348>
- Taavoni, S., Nazem ekbatani, N., & Haghani, H. (2013). Valerian/lemon balm use for sleep disorders during menopause. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 19 (4), 193–196. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2013.07.002>
- Thorne Research Inc. (2002). *Rhodiola rosea* Monograph. *Alternative Medicine Review*, 7 (5). Retrieved from <http://www.altmedrev.com/publications/7/5/421.pdf>
- Thorne Research Inc. (2003). Monograph: *Humulus lupulus*. *Alternative Medicine Review*, 8(2), 190–192. Retrieved from <http://www.altmedrev.com/archive/publications/8/2/190.pdf>
- Thorne Research Inc. (2004a). *Bacopa monniera*. *Alternative Medicine Review*, 9 (1), 79–85. Retrieved from <http://www.altmedrev.com/archive/publications/9/1/79.pdf>
- Thorne Research Inc. (2004b). *Monascus purpureus* (Red Yeast Rice) Monograph. *Alternative Medicine Review*, 9 (2), 208–210. Retrieved from <http://www.altmedrev.com/archive/publications/9/2/208.pdf>
- Thorne Research Inc. (2004c). Monograph: *Hypericum perforatum*. *Alternative Medicine Review*, 9 (3), 318–325. Retrieved from <http://archive.foundationalmedicinereview.com/publications/9/3/318.pdf>
- Thorne Research Inc. (2004d). Monograph: *Valeriana officinalis*. *Alternative Medicine Review*, 9(4), 438–441. Retrieved from <http://www.altmedrev.com/archive/publications/9/4/438.pdf>

- Thorne Research Inc. (2006). *Coleus forskohlii*. *Alternative Medicine Review*, 11(1), 47–51. Retrieved from <http://www.altmedrev.com/archive/publications/11/1/47.pdf>
- Thorne Research Inc. (2008). Monograph: *Matricaria chamomilla*. *Alternative Medicine Review*, 13(1), 58–62. Retrieved from <http://archive.foundationalmedicinereview.com/publications/13/1/58.pdf>
- Thorne Research Inc. (2009). Olive Leaf. *Alternative Medicine Review*, 14(1), 62–66. Retrieved from <http://www.altmedrev.com/archive/publications/14/1/62.pdf>
- Waddington, F., Naunton, M., Kyle, G., Thomas, J., Cooper, G., & Waddington, A. (2015). A systematic review of community pharmacist therapeutic knowledge of dietary supplements. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 37 (3), 439–446. <https://doi.org/10.1007/s11096-015-0092-5>
- Wazaify, M., Shields, E., Hughes, C. M., & McElnay, J. C. (2005). Societal perspectives on over-the-counter (OTC) medicines. *Family Practice*, 22(2), 170–176. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmh723>
- Weeks, B. S. (2009, November). Formulations of dietary supplements and herbal extracts for relaxation and anxiolytic action: Relarian™. *Medical Science Monitor*.
- WHO. (1999a). *Bulbus Allii Cepae*. In *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants* (Vol. 1, pp. 5–15). Geneva. Retrieved from <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s2200e/s2200e.pdf>
- WHO. (1999b). *Bulbus Allii Sativi*. In *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants* (Vol. 1, pp. 16–32). Geneva. Retrieved from <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s2200e/s2200e.pdf>
- WHO. (1999c). *Flos Chamomillae*. *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants - Volume 1*, 1, 61–71. Retrieved from <https://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js2200e/11.html#Js2200e.11>
- WHO. (1999d). *Radix Rauwolfiae*. In *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants* (pp. 221–230). Geneva. Retrieved from <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s2200e/s2200e.pdf>
- WHO. (1999e). *Radix Valerianae*. *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants*, 1, 267–276. Retrieved from <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js2200e/29.html#Js2200e.29>

- WHO. (2004a). Folium Melissaе. *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants, 2*, 180–187. Retrieved from <http://apps.who.int/medicinedocs/fr/d/Js4927e/18.html#Js4927e.18>
- WHO. (2004b). Herba Hyperici. *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants, 2*, 201–227. Retrieved from <https://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4927e/16.html#Js4927e.16>
- WHO. (2007a). Flos Lavandulae. In *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants* (Vol. 3, pp. 229–235). Geneva. Retrieved from <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s14213e/s14213e.pdf#page=237>
- WHO. (2007b). Gummi Gugguli. In *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants* (Vol. 3, pp. 169–181). Retrieved from <https://apps.who.int/medicinedocs/documents/s14213e/s14213e.pdf#page=177>
- WHO. (2007c). Herba Passiflorae. *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants, 3*, 257–267. Retrieved from <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s14213e/s14213e.pdf#page=265>
- WHO. (2007d). Radix Scutellariae. *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants, 3*, 314–327. Retrieved from <https://apps.who.int/medicinedocs/documents/s14213e/s14213e.pdf#page=322>
- WHO. (2007e). Strobilus Lupuli. *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants, 3*, 236–246. Retrieved from <https://apps.who.int/medicinedocs/documents/s14213e/s14213e.pdf#page=244>
- WHO. (2009). Folium Cynarae. *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants, 4*, 92–104. Retrieved from <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s16713e/s16713e.pdf#page=100>
- WHO. (2010a). Flos Tiliae. *WHO Monographs on Medicinal Plants Commonly Used in the Newly Independent States (NIS)*, 393–406. Retrieved from <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s17534en/s17534en.pdf#page=401>
- WHO. (2010b). Folium cum Flore Crataegi. In *WHO monographs on medicinal plants commonly used in the Newly Independent States (NIS) Description* (pp. 91–111). Geneva. Retrieved from <http://apps.who.int/medicinedocs/en/m/abstract/Js17534en/>

WHO. (2018). Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000–2016. *Global Health Estimates Technical Paper*. Retrieved from <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>

7. Anexos

Anexo 1



ESCOLA
SUPERIOR
DE SAÚDE

**Exmo(a). Sr(a). Diretor(a) Técnico(a) ou Proprietário(a)
Farmácia ou Ervanária/Loja Dietética (inserir nome do estabelecimento)**

Assunto: Pedido de autorização para acesso fotográfico à cartonação de suplementos alimentares

Exmo(a). Sr(a),

O meu nome é Liliana Ferreira, sou estudante do Mestrado em Farmácia da Escola Superior de Saúde do Politécnico do Porto (ESS-P.Porto), e encontro-me no 2.º ano, a desenvolver a minha Dissertação de Mestrado. Venho desta forma solicitar autorização para ter acesso fotográfico a alguns suplementos alimentares, de forma a poder realizar a minha dissertação intitulada "Análise da Informação Disponibilizada em Suplementos Alimentares com Indicações de Uso nos Sistemas Cardiovascular e Nervoso".

O estudo pretende analisar a informação disponibilizada na rotulagem dos SA à base de plantas, comercializados em Farmácias Comunitárias, para alguns dos principais problemas associados aos sistemas cardiovascular (hipertensão arterial e hipercolesterolemia) e nervoso (insónia, ansiedade, nervosismo e depressão) e compará-la com a legislação que regulamenta os SA e as monografias científicas das plantas que os constituem.

A autora do estudo assume o compromisso de garantir que todos os dados recolhidos serão de carácter confidencial e apenas utilizados no âmbito do referido estudo, ou seja, nunca será referido o nome comercial dos suplementos analisados.

Qualquer informação adicional pode ser solicitada à autora do estudo (Liliana Patrícia da Costa Marques Ferreira– email: 10170712@ess.ipp.pt) ou à orientadora científica da Dissertação de Mestrado (Prof. Doutora Cláudia Pinho, e-mail: clp@ess.ipp.pt).

Sem outro assunto e na expectativa do consentimento por parte de V. Exa, agradeço, desde já, a atenção dispensada.

Os melhores cumprimentos,

Porto, 30 de julho de 2019

Autora Principal do Estudo

Anexo 2

Formulário de Recolha da Informação Disponibilizada na Rotulagem de Suplementos Alimentares (SA) à Base de Plantas

Elaborado tendo por base o formulário utilizado no estudo Jordan, M.A., & Haywood, T. (2007). Evaluation of Internet Websites Marketing Herbal Weight-Loss Supplements to Consumers. The Journal of Alternative and Complementary Medicine, 13(9), 1035-1043.

1. Tipo de Estabelecimento

Tipo de Estabelecimento onde foi fotografada a rotulagem do SA à base de plantas em análise.

Marcar apenas uma oval.

- Farmácia Comunitária (1)
 Ervanária/Loja Dietética (2)

2. Nome do Estabelecimento

Nome do Estabelecimento onde foi fotografada a rotulagem do SA à base de plantas em análise.

Marcar apenas uma oval.

- Farmácia Barbosa (1)
 Farmácia Central (2)
 Farmácia Paula Reis (3)
 Farmácia Gavião (4)
 Farmácia Nogueira (5)
 Clinare 1 (6)
 Clinare 2 (7)
 Famafar (8)

3. Nome Comercial do SA

Nome Comercial do SA cuja rotulagem foi analisada.

4. Codificação do SA

Número atribuído ao SA para ocultar o seu nome comercial na análise dos dados recolhidos.

5. Tipo de SA

Indicação sobre que tipo de SA está em estudo.

Marcar apenas uma oval.

- Mistura de Plantas Medicinais (1)
 Só um Ingrediente Ativo (2)

Menções Obrigatórias

Segundo o DL nº 136/2003, de 28 de junho, na sua redação atual.

6. Denominação "Suplemento Alimentar"

Denominação "Suplemento Alimentar" escrita com destaque suficiente e adequado na rotulagem do SA em estudo.

Marcar apenas uma oval.

Ausente (0)

Presente (1)

7. Composição do SA

Indicação de todas as substâncias presentes no SA em estudo.

Marcar apenas uma oval.

Ausente (0)

Presente (1)

8. Toma diária recomendada do SA

Indicação da dosagem recomendada para a administração do SA cuja rotulagem está em estudo.

Marcar apenas uma oval.

Ausente (0)

Presente (1)

9. Não exceder a toma diária recomendada

Advertência de que a toma diária recomendada do SA em estudo não deve ser excedida.

Marcar apenas uma oval.

Ausente (0)

Presente (1)

10. Não substitui um regime alimentar variado

Indicação de que o SA em estudo não deve ser utilizado como substituto de um regime alimentar variado.

Marcar apenas uma oval.

Ausente (0)

Presente (1)

11. Guardar fora do alcance das crianças

Advertência de que o SA em estudo deve ser guardado fora do alcance das crianças.

Marcar apenas uma oval.

Ausente (0)

Presente (1)

Outras Informações Relevantes

Informações científicas que, apesar de não serem obrigatórias por lei, podem auxiliar o profissional de saúde no aconselhamento ou o consumidor a fazer escolhas informadas.

12. Forma Galênica

Forma galênica do SA em estudo.

Marcar apenas uma oval.

Informação Ausente (0)

Informação Presente (1)

13. Precauções de Conservação

Indicação sobre as condições em que o SA deve ser conservado (ex. conservar em local seco, protegido da luz e humidade).

Marcar apenas uma oval.

Informação Ausente (0)

Informação Presente (1)

14. Nome Científico

Nome científico da(s) planta(s) presente(s) no SA.

Marcar apenas uma oval.

Informação Ausente (0)

Informação Presente (1)

15. Parte das Plantas

Parte da(s) planta(s) utilizada(s) na composição do SA.

Marcar apenas uma oval.

Informação Ausente (0)

Informação Presente (1)

16. Padronização

Padronização da(s) planta(s) utilizada(s) na composição do SA.

Marcar apenas uma oval.

Informação Ausente (0)

Informação Presente (1)

17. Indicações de Uso/Alegações

Indicações ou alegações para as situações em que a utilização do SA em estudo é benéfica.

Marcar apenas uma oval.

Informação Ausente (0)

Informação Presente (1)

18. Efeitos Adversos

Efeitos adversos que a administração do SA em estudo pode provocar.

Marcar apenas uma oval.

Informação Ausente (0)

Informação Presente (1)

19. Contraindicações

Contraindicações do SA em estudo.
Marcar apenas uma oval.

- Informação Ausente (0)
 Informação Presente (1)

20. Gravidez e/ou amamentação

Indicação sobre a possibilidade de uso em situação de gravidez (ou amamentação) ou a sua contraindicação.
Marcar apenas uma oval.

- Informação Ausente (0)
 Informação Presente (1)

21. Interações

Possíveis interações medicamentosas que podem ocorrer com a(s) substância(s) vegetal(ais) presente(s) no SA.
Marcar apenas uma oval.

- Informação Ausente (0)
 Informação Presente (1)

22. Aconselhamento

Outras informações relevantes sobre precauções a ter com a administração do SA em estudo.
Marcar apenas uma oval.

- Informação Ausente (0)
 Informação Presente (1)
-