

Alexandra Sofia da Cruz Teles

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada "Os Potenciais Benefícios da Entomofagia na Saúde", referente à Unidade Curricular "Estágio", sob a orientação, da Dra. Maria Helena Costa Neves Correia Amado, da Dra. Cláudia Maria Branco da Gama e do Professor Doutor André Monteiro Pais Teixeira Pereira, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Setembro de 2021



Alexandra Sofia da Cruz Teles

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada "Os Potenciais Benefícios da Entomofagia na Saúde", referente à Unidade Curricular "Estágio", sob a orientação, da Dra. Maria Helena Costa Neves Correia Amado, Dra. Cláudia Maria Branco da Gama e do Professor Doutor André Monteiro Pais Teixeira Pereira, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Setembro de 2021

Eu, Alexandra Sofia da Cruz Teles, estudante do Mestrado Integrado em Ciências

Farmacêuticas, com o n.º 2016233418, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo

do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada "Os Potenciais Benefícios da

Entomofagia na Saúde" apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra,

no âmbito da unidade de estágio de Estágio Curricular.

Mais declaro que este Documento é um trabalho original e que toda e qualquer

afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia, segundo os

critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor,

à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 2 de setembro de 2021.

(Alexandra Cruz Teles)

AGRADECIMENTOS

À minha mãe Cristina, pai Joaquim e irmão Hugo por sempre acreditarem em mim, mesmo quando eu não acreditei. Agradeço o apoio incansável, compreensão e amor, sem vocês nada era possível.

À minha família RAJA, são muitos os nomes a enunciar. Palavras não são suficientes para expressar a minha gratidão. Agradeço toda a alegria durante 5 anos e por me ensinarem uma nova forma de amar. Para sempre terão o meu coração.

À minha amiga Laura, companheira de todas as horas, agradeço o carinho, choros e risos que tivemos nestes últimos 5 anos.

Ao meu grupo de amigos da faculdade que esteve sempre lá nas horas certas.

Aos meus amigos de Leiria por nunca desistirem de mim.

À Mélanie Pinto pela dedicação, carinho e empenho.

A toda a equipa do Controlo de Qualidade da Bluepharma® pela forma como me receberam.

A toda a equipa da Farmácia Luciano & Matos pela oportunidade de estágio e conhecimentos transmitidos.

Ao Professor Doutor André Pereira pela boa disposição, ajuda e orientação.

A ti Coimbra, Cidade das minhas lágrimas.

ÍNDICE

PARTE I - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

ABREVIATURAS	7
INTRODUÇÃO	8
I. FARMÁCIA LUCIANO & MATOS	8
2. ANÁLISE SWOT	9
2.1. PONTOS FORTES	9
2.1.1. Localização e População abrangida	9
2.1.2. Laboratório de Manipulados	
2.1.3. Preparação Individualizada da Medicação (PIM)	
2.1.4. Rastreios	
2.1.5. Unidade de Apoio ao Hipertenso	13
2.2. PONTOS FRACOS	14
2.2.1. Formações	14
2.2.2. Organismos de Comparticipação Complementar	14
2.2.3. Inexperiência no atendimento	14
2.3. OPORTUNIDADES	15
2.3.1. Papel do Farmacêutico e da Farmácia em Pandemia	15
2.3.2. Realização de tarefas em contexto real	15
2.4. AMEAÇAS	16
2.4.1. Desconfiança no estagiário	16
2.4.2. Inexistência de Formação em Primeiros Socorros	16
3. CASOS CLÍNICOS	17
3.1. Caso Clínico I	17
3.2. Caso Clínico II	17
3.3. Caso Clínico III	18
4. CONCLUSÃO	19
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	20
ANEXOS	21
Anexo I. Especificações legais do Laboratório de Manipulados	21
Anexo II. Receita Médica	
Anexo III. Monografia do FGP da Solução Alcoólica de Ácido Bórico à Saturação, o	que
inclui em anexos a ficha de preparação e o folheto informativo do medicamento	
manipulado	
Anexo IV. Ficha de Preparação da Solução Alcoólica de Ácido Bórico à Saturação.	
Anexo V. Ficha de Preparação do Manipulado preenchida informaticamente e Rótu	
impresso.	3 I
PARTE II - Relatório de Estágio em Indústria Farmacêutica	
ABREVIATURAS	34
INTRODUÇÃO	
I. BLUEPHARMA	
2. ANÁLISE SWOT	
2.I. PONTOS FORTES	
2.1.1. Acolhimento, Integração e Programa de Tutores	

2.1.2. Integração na equipa de Validação de Limpeza e Controlo de Qualidade	38
2.1.3. Formações Internas	39
2.1.4. Realização do Estágio em Regime Presencial	40
2.1.5. Interação com outros departamentos da empresa	40
2.1.6. Subsídio de Alimentação	40
2.2. PONTOS FRACOS	41
2.2.1. Conhecimentos sobre manuseamento de equipamentos laboratoriais	41
2.2.2. Presença de outros estagiários	41
2.3. OPORTUNIDADES	41
2.3.1. Entrevista para colocação no estágio	
2.3.2. Aprofundamento da componente laboratorial	42
2.3.3. Dimensão da Bluepharma	42
2.4. AMEAÇAS	42
2.4.1. Representatividade de farmacêuticos no Controlo de Qualidade	42
2.4.2. Reconhecimento de estágio curricular em Indústria Farmacêutica	43
3. CONCLUSÃO	
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
PARTE III - Monografia "Os Potenciais Benefícios da Entomofagia na Saúde"	
ABREVIATURAS	
RESUMO	48
ABSTRACT	49
INTRODUÇÃO	50
I. ORIGEM DA ENTOMOFAGIA	5 I
2. INSETOS COMESTÍVEIS	52
2.1. Principais insetos utilizados na alimentação	
2.2. Produtos à base de insetos para consumo humano	
2.3. Produção e Consumo em Portugal, na Europa e no Mundo	
2.4. Legislação	
3. COMPOSIÇÃO NUTRICIONAL DOS INSETOS EDÍVEIS	
4. ENTOMOFAGIA E SAÚDE	
4.1. Propriedade pré-biótica	
4.2. Propriedade antioxidante	
4.3. Propriedade antidiabética	
4.4. Propriedade anti-hipertensora	
4.5. Propriedade anti-obesidade	
4.6. Propriedade anti-inflamatória	
5. OBSTÁCULOS A PERCORRER	
5.1. Regulamentação atual	
5.2. Aceitação do consumidor	
5.3. Escala de produção	
5.4. Potenciais riscos para a saúde	
6. CONCLUSÃO	
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	
ANEXOS	84

PARTE I

Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

- Farmácia Luciano & Matos -

Sob a orientação da Dra. Maria Helena Costa Neves Correia Amado

ABREVIATURAS

AMPA: Auto Medição da Pressão Arterial

AOPB: do inglês, Automated Office Blood Pressure

CATI: Centro de Apoio à Terceira Idade

COVID-19: do inglês, Coronavirus disease-2019

DGS: Direção Geral de Saúde

ERPI: Estruturas residenciais para idosos

FFUC: Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

FGP: Formulário Galénico Português

FLM: Farmácia Luciano & Matos

IMC: Índice de Massa Corporal

INFARMED: Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde

MAPA: Medição Ambulatória de Pressão Arterial

MICF: Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

PA: Pressão Arterial

PIM: Preparação Individualizada da Medicação

SARS-CoV-2: do inglês, Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2

SWOT: do inglês, Strengths, Weakness, Opportunities and Threats

TRAG: Testes Rápidos de Antigénio

UAH: Unidade de Apoio ao Hipertenso

INTRODUÇÃO

O papel do farmacêutico na área da Saúde Pública tem vindo a revelar-se cada vez mais determinante. O farmacêutico comunitário é um profissional de saúde de extrema importância junto da comunidade na gestão da terapêutica, administração de medicamentos, determinação de parâmetros bioquímicos e/ou fisiológicos, identificação de pessoas em risco, deteção precoce de diversas doenças e promoção de estilos de vida mais saudáveis. I

No âmbito do "Estágio Curricular", do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC), realizei o estágio na Farmácia Luciano & Matos, decorrido entre 5 de abril de 2021 e 30 de julho de 2021 sob orientação da Dra. Maria Helena Amado. O estágio em Farmácia Comunitária é um pilar do MICF, uma vez que permite a consolidação dos conhecimentos teóricos adquiridos ao longo dos 5 anos de curso num contexto profissional.

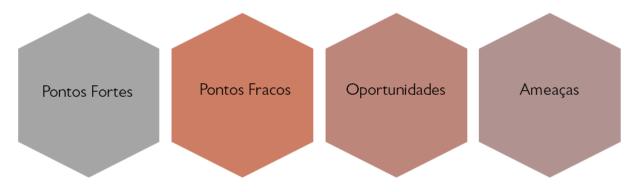
Este relatório apresenta-se sob a forma de uma análise SWOT, acrónimo inglês de Strengths (Pontos fortes), Weaknesses (Pontos fracos), Opportunities (Oportunidades), Threats (Ameaças), que pretende compilar informações a nível interno, pontos fortes e pontos fracos, e a nível externo, oportunidades e ameaças, acerca da minha experiência do estágio curricular.²

I. FARMÁCIA LUCIANO & MATOS

A Farmácia Luciano & Matos conta com uma longa história de funcionamento que remonta a 1929, data da adjudicação do alvará pelo Ministério da Saúde. Em 1995 transitou para a propriedade da Dra. Maria Helena Costa Neves Correia Amado, atual proprietária. Posteriormente, no ano de 2008 a empresa em nome pessoal é convertida a sociedade designada de CNCA Farmácias, Lda. - Farmácia Luciano & Matos. Outra mudança relevante na sua existência foi a alteração do local de funcionamento em 2009 da Rua da Sofia para a Praça 8 de Maio, atual localização da farmácia. De realçar que entre os anos de 2009 a 2019 pertenceu ao Grupo Holon e em outubro de 2019 passou a integrar o Grupo Bids e EZFY.^{3,4}

A equipa é constituída maioritariamente por farmacêuticos e tem como missão exercer um papel ativo na promoção e prevenção da saúde junto da população.³

2. ANÁLISE SWOT



- Localização e População abrangida
- Laboratório de Manipulados
- Preparação individualizada da medicação (PIM)
- Rastreios
- Unidade de Apoio ao Hipertenso

- Formações
- Organismo de comparticipação complementar
- Inexperiência no atendimento
- Papel do farmacêutico e da Farmácia em Pandemia
- Realização de tarefas em contexto real
- Desconfiança no estagiário
- Inexistência de Formação em Primeiros Socorros

2.1. PONTOS FORTES

2.1.1. Localização e População abrangida

A Farmácia Luciano & Matos (FLM) situa-se na Praça 8 de Maio, coração histórico da baixa da cidade de Coimbra. A localização privilegiada da farmácia permite que a população alvo abrangida seja particularmente heterogénea, tanto na faixa etária (desde crianças a pessoas mais idosas), como a nível socioeconómico, no grau de escolaridade e na diversidade de nacionalidades (turistas). Deste público destacaram-se dois grupos: os idosos e os turistas. Os primeiros são na sua maioria os utentes da farmácia, muitos deles já fidelizados desde a antiga gerência, e recorrem à FLM para aconselhamento farmacêutico e levantamento da sua medicação crónica, mas também para refúgio emocional, sendo possível a criação de uma boa relação utente-farmacêutico. Destaco que a equipa na FLM tem instituído um programa de contacto telefónico aos utentes mais idosos, de forma a monitorizar a sua saúde e o seu bemestar psicológico. Já os turistas, que comunicavam maioritariamente na língua inglesa, recorrentemente procuravam aconselhamento farmacêutico.

Esta diversidade revelou-se muito positiva no meu percurso de estágio, ao permitirme contactar com casos clínicos diferentes e desafiantes, exigindo um elevado grau de conhecimento de áreas muito distintas.

2.1.2. Laboratório de Manipulados

Medicamentos manipulados são "qualquer fórmula magistral ou preparado oficinal preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico" (INFARMED).⁵ A Farmácia Luciano & Matos é uma das farmácias de referência na preparação de medicamentos manipulados, tanto para uso humano como para uso veterinário, na zona de Coimbra e no país. De momento estão três farmacêuticas alocadas ao laboratório de manipulados da FLM, nomeadamente a Dra. Mélanie Duarte, a Dra. Juliana Almeida e a Dra. Mónica Casanova.

O laboratório da FLM segue as Boas Práticas a Observar na Preparação de Medicamentos Manipulados em Farmácia de Oficina e respeita todas as especificações legais necessárias ao seu funcionamento (ANEXO I), nomeadamente: documentação obrigatória (Prontuário Terapêutico, Farmacopeia Portuguesa, Fichas de preparação dos manipulados e registos de movimentação de lotes) ou altamente recomendada (Formulário Galénico Português (FGP)), matérias-primas (boletim de análises validado e controlo da movimentação de stocks6), material de laboratório (cumprir a lista material de laboratório obrigatório ao funcionamento do laboratório por lei⁵), sistemas de conservação (material e equipamento bem conservado e calibrado), material de embalagem (lotes de todos os materiais devem ser registados, com preferência num suporte informático) e instalações (áreas bem definidas e com condições de temperatura, humidade, iluminação e ventilação adequadas à manipulação de medicamentos).⁶ Para efetuar o cálculo do preço de venda dos medicamentos manipulados são considerados três fatores: o valor das matérias-primas (A), o valor dos honorários de manipulação (B) e o valor dos materiais de embalagem (C). O preço de venda ao público final do manipulado é o resultado da soma dos três fatores multiplicadas por 1,3, acrescido do valor do IVA em vigor ((A+B+C) ×1,3 + IVA).5 Os medicamentos manipulados sujeitos a comparticipação constam numa lista aprovada anualmente.⁷

Durante o meu estágio tive a oportunidade de realizar aconselhamento na dispensa destes medicamentos e, na minha última semana de formação, tive a oportunidade de produzir I medicamento manipulado, nomeadamente a preparação de 50 ml da solução alcoólica de ácido bórico à saturação, como solicitado na prescrição médica (ANEXO II). Esta solução é utilizada no tratamento tópico de otites externas e, em certos casos, no tratamento de otites médias crónicas e no ouvido operado. Previamente à preparação do manipulado, foi-me explicado sucintamente os passos de preparação com recurso à monografia da Solução Alcoólica de Ácido Bórico à Saturação do FGP (ANEXO III). Posto isto, primeiramente procedeu-se à medição em proveta de vidro rolhada de aproximadamente 37,5 ml de álcool a 70%. De seguida realizou-se a pesagem do ácido bórico, que foi sendo adicionado ao álcool

a 70% com agitação vigorosa. Após adicionado todo o ácido bórico, procedeu-se à adição de álcool a 70% de forma a perfazer o volume de 50 ml. Deixou-se a solução em repouso durante uma hora, agitando-a vigorosamente a cada quinze minutos. No final efetuou-se a filtração da solução saturada e o seu devido acondicionamento, rotulagem, controlo de qualidade, cálculo do preço e registos na Ficha de Preparação (ANEXO IV e ANEXO V) devidamente datada e rubricada pelo supervisor e operador.

De destacar que na receita médica o medicamento prescrito foi de álcool a 60% boricado à saturação (ANEXO II), enquanto que o álcool utilizado na preparação do manipulado foi o de 70%. Para a preparação de soluções saturadas de ácido bórico, diversos formulários preveem a utilização de álcool etílico de diferentes graduações, a 60% ou 70%. No entanto, o prazo de utilização de 2 meses, estabelecido na monografia do FGP (ANEXO III) é correspondente à utilização de álcool a 70% na preparação da solução alcoólica boricada. Portanto, para se puder atribuir uma utilização segura com garantia que após os 2 meses, quando conservado apropriadamente, os teores de ácido bórico são de cerca de 100%, é necessária a utilização de álcool a 70% como estabelecido nos estudos de estabilidade.

Apesar de breve, a experiência na preparação deste medicamento manipulado foi essencial para a total compreensão do funcionamento do laboratório de manipulados e para aplicação dos conhecimentos adquiridos em Farmácia Galénica e Tecnologias Farmacêuticas.

2.1.3. Preparação Individualizada da Medicação (PIM)

A FLM disponibiliza o serviço farmacêutico de Preparação Individualizada da Medicação (PIM), que diz respeito à organização das formas farmacêuticas sólidas de uso oral (comprimidos, cápsulas, comprimidos revestidos, comprimidos de libertação modificada, comprimidos gastrorresistentes e cápsulas de libertação modificada), de acordo com a posologia prescrita pelo médico, numa fita selada estanque organizada por tomas em alvéolos, acompanhada de descrição impressa da informação referente ao uso do medicamento. O objetivo principal deste serviço é o de prestar apoio ao utente na administração correta dos medicamentos e promover uma melhoria na adesão à terapêutica, sempre em colaboração com outros profissionais de saúde envolvidos no processo, enfermeiros e médicos prescritores.⁸

Este processo iniciava-se com a conferência da elegibilidade da medicação a ser reacondicionada e verificação da manutenção da estabilidade físico-química dos medicamentos durante todo o processo. De seguida procedia-se à revisão da terapêutica com análise de existência de possíveis interações medicamentosas, duplicações de terapêutica, erros nas

doses, dosagem e posologias prescritas. Mediante este processo, se necessário, as informações sobre o tratamento dos utentes eram atualizadas. Na eventualidade de dúvidas o farmacêutico responsável entrava em contacto com o médico prescritor ou com a equipa de enfermagem. Posto isto dava-se início ao processo de produção de PIM com a preparação da bancada de trabalho e com a remoção dos medicamentos dos seus acondicionamentos primários, para incorporação nos alvéolos individuais selados automaticamente. Findo o processo de produção era necessário proceder à verificação visual do conteúdo de cada alvéolo e, caso ocorressem erros, corrigi-los e registá-los. No final era efetuada a entrega dos alvéolos selados em caixas dispensadoras aos utentes, acompanhadas do Relatório de Entrega. Não menos importante, para assegurar a segurança dos utentes, no fim de cada ciclo de produção era necessário recorrer a procedimentos de limpeza do equipamento para evitar contaminações cruzadas.⁸

A FLM possui um equipamento de reacondicionamento de medicamentos de selagem automática com um software informático que permite a rastreabilidade dos lotes, minimização dos erros de preparação e redução do trabalho manual pelo farmacêutico operador.⁹

Este serviço aplica-se à entrega de PIM na própria farmácia, no domicílio do utente e em estruturas residenciais para idosos (ERPI), desde que pelas suas dimensões não necessitem de serviços farmacêuticos próprios.⁸ As duas principais ERPI fornecidas pela FLM são o Centro de Apoio à Terceira Idade (CATI) e a Casa dos Pobres de Coimbra.

Durante os 4 meses de estágio tive a oportunidade de estar envolvida na produção e verificação de PIMs e ainda na observação da validação da medicação e revisão da terapêutica. Considero que este serviço é um fator diferenciador da FLM e tem perspetivas de crescimento futuras.

2.1.4. Rastreios

A FLM disponibiliza um variado conjunto de serviços entre eles, rastreios de medição dos parâmetros: Índice de Massa Corporal (IMC), peso, colesterol total, triglicerídeos, glicémia, pressão arterial (PA) e frequência cardíaca.

Ao longo do estágio tive a oportunidade de realizar os rastreios de forma autónoma, mesmo antes de iniciar o atendimento. Esta atividade permitiu o desenvolvimento das minhas capacidades de comunicação com os utentes, assim como a preparação no aconselhamento farmacêutico com a interpretação e discussão dos resultados das medições.

2.1.5. Unidade de Apoio ao Hipertenso

Há muitos anos que o método convencional de medição da PA é o de medição única no consultório, no entanto, os valores determinados podem ser muito superiores aos reais derivados da ansiedade associada à presença do médico, enfermeiro ou farmacêutico, o chamado "efeito de bata branca". Consequentemente estima-se que um terço dos utentes estão sujeitos a receber um diagnóstico errado no âmbito deste tipo medição. 11

Além dos serviços mencionados anteriormente, a FLM disponibiliza também o serviço de Unidade de Apoio ao Hipertenso (UAH), equipada com tecnologias que permitem a medição da PA nas modalidades de Medição Automatizada sem assistência (do inglês Automated Office Blood Pressure, AOPB), de Auto Medição no domicílio (AMPA) e de Medição Ambulatória de 48 horas (MAPA). O principal objetivo deste serviço é de diagnosticar a hipertensão verdadeira, mitigando os possíveis falsos diagnósticos de hipertensão arterial.¹⁰

A AOPB é uma técnica de medição da PA recorrendo a um aparelho automatizado, não havendo a necessidade da presença de profissionais de saúde. Estes tensiómetros automáticos realizam ciclos de 5 minutos de repouso seguidos de 3 medições da PA espaçadas em intervalos de 1 em 1 minuto. No final o valor da PA indicado é o relativo à média das 3 medições e correspondente ao valor de PA real.¹⁰

A AMPA é indicada para doentes já hipertensos que devem monitorizar a sua PA regularmente. Os registos das auto medições no domicílio devem ser realizadas por 7 dias consecutivos, 2 de manhã e 2 à noite. Os farmacêuticos têm o papel de auxiliar no ensino da técnica correta de execução da auto medição da PA e explicação dos equipamentos para esse efeito. Os farmacêuticos dos equipamentos para esse efeito.

A MAPA consiste na medição da PA num período de 48 horas, isto é, durante 2 dias consecutivos. As medições automáticas são intervaladas de I em I hora e registadas num software específico. No final é elaborado um relatório do perfil de hipertensão do utente com os valores das medições da PA média em vigília e no sono, que confirma o diagnóstico de hipertensão arterial e informa o utente do risco de ocorrência de um evento cardiovascular fatal e não fatal nos próximos 5 anos.¹⁰

O serviço de UAH é diferenciador para uma farmácia, dado que a correta medição e interpretação da PA é crucial no diagnóstico e avaliação da Hipertensão Arterial.

Enquanto estagiária estive envolvida nas medições AOBP e na prestação de esclarecimentos sobre o funcionamento dos equipamentos a utilizar nas medições AMPA.

2.2. PONTOS FRACOS

2.2.1. Formações

As formações efetuadas por externos às farmácias são fundamentais para a atualização da informação sobre os novos produtos lançados no mercado, permitindo ao farmacêutico otimizar o aconselhamento dos mesmos. Um dos pontos fracos do meu estágio em farmácia comunitária foi, sem dúvida, a não participação nestas formações. Não obstante, esta situação foi colmatada com toda a disponibilidade na transmissão de conhecimentos demonstrada pela equipa, que sempre que havia oportunidade facultavam uma explicação mais pormenorizada relativa a alguns produtos, principalmente sobre os produtos dermocosméticos.

2.2.2. Organismos de Comparticipação Complementar

Existem vários organismos, além do Serviço Nacional de Saúde, que instituem regimes de comparticipação adicionais a aplicar a determinados grupos de utentes. No caso das receitas eletrónicas materializadas e de todas as receitas manuais, tem de ser o operador do sistema informático (como o *Sifarma* 2000[®]) a introduzir os subsistemas de saúde conforme as condições de prescrição realizadas e, posteriormente, a proceder à impressão no verso das receitas com inclusão da fotocópia do cartão de complementaridade, se necessário. Considero que este processo de seleção correta dos subsistemas em questão foi uma das minhas dificuldades, já que este foi o meu primeiro contacto com o sistema *Sifarma* 2000[®] e com a aplicação do regime de complementaridades.

2.2.3. Inexperiência no atendimento

Naturalmente, no início do estágio, senti alguma dificuldade na área do atendimento, em especial no manuseamento do módulo "Atendimento" do sistema informático *Sifarma* 2000® e na verificação de receitas manuais, que muitas vezes se encontravam ilegíveis, traduzindo-se num prolongamento do tempo de atendimento. Com a ajuda da equipa, pronta a auxiliar a qualquer momento, e a repetição sistemática destas tarefas, estes procedimentos tornaram-se metódicos e consolidados. Destaco que a melhoria da qualidade no meu atendimento deveu-se em grande parte ao desenvolvimento de capacidades de comunicação verbal e não verbal que fui adquirindo ao longo do percurso de estágio.

2.3. OPORTUNIDADES

2.3.1. Papel do Farmacêutico e da Farmácia em Pandemia

O farmacêutico tem um papel essencial junto da comunidade, através do aconselhamento farmacêutico e dos serviços de saúde prestados pelas farmácias. Durante o meu estágio, verifiquei que muitos utentes recorriam à farmácia para esclarecer dúvidas relativas à atual situação pandémica provocada por SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2). Dúvidas relativas: às informações divulgadas pela Direção Geral de Saúde (DGS); aos sintomas da COVID-19 (Coronavirus disease-2019); à vacinação e aos agendamentos da toma da vacina contra a COVID-19; aos Certificados Digitais de Vacinação e/ou Testagem e quais as suas aplicações; ao regime excecional e temporário de comparticipação dos testes rápidos de antigénio (TRAG) nas farmácias. De forma a disponibilizar as informações corretas aos utentes, toda a equipa da farmácia se articulou prontamente a pesquisar diariamente as circulares disponibilizadas pela Ordem dos Farmacêuticos, Associação Nacional de Farmácias e DGS relativas a esta temática.

No meu período de estágio recebi várias solicitações de autotestes destinados à deteção do antigénio do vírus SARS-CoV-2. Com a dispensa destes testes rápidos era necessário aconselhamento e explicação passo-a-passo de como os realizar, visto que vinculado a um resultado de falso negativo por má aplicação das técnicas de testagem, podese estar a colocar em perigo a saúde pública. No final de cada atendimento era reforçada a importância de comunicar possíveis resultados positivos ao Serviço Nacional de Saúde.

A FLM esteve na linha da frente no combate à pandemia de COVID-19, com preocupação e continuação do fornecimento de medicamentos aos seus utentes, disponibilização de material de proteção individual e disponibilidade na prestação de quaisquer informações.

2.3.2. Realização de tarefas em contexto real

Preparações Extemporâneas

No estágio tive a oportunidade de realizar a reconstituição de um antibiótico, o Clamoxyl[®]. A forma farmacêutica final deste medicamento é uma suspensão, porém o antibiótico é comercializado na forma de pó, devido à sua instabilidade quando em suspensão (estável por apenas 14 dias após a reconstituição com água e a uma temperatura inferior a 25°C¹²). No ato de dispensa foi necessário proceder à reconstituição da suspensão com água purificada no laboratório de manipulados. Primeiramente agitou-se o frasco para soltar todo o pó. Em seguida foi adicionada uma quantidade conveniente de água purificada e procedeu-

se à agitação. Após se verificar a ausência de grumos, adicionou-se a restante água purificada até perfazer a marca indicada no frasco de acondicionamento, agitando-se vigorosamente. No acondicionamento secundário do medicamento foram colocadas as informações relativas ao lote da água purificada e à data da preparação extemporânea. O utente foi informado sobre a necessidade de agitar a suspensão reconstituída antes de cada utilização, sobre o prazo de utilização de I4 dias, sobre a dose a administrar (segundo a prescrição médica apresentada) e sobre as condições gerais de conservação do medicamento.

Contacto com outros profissionais de saúde

A comunicação entre profissionais de saúde é fundamental para o alcance de uma otimização da terapêutica e melhoria nos cuidados prestados aos utentes. Posto isto, tive a oportunidade de contactar diretamente com outros profissionais de saúde aquando do surgimento de dúvidas relativas à terapêutica dos utentes, à posologia prescrita, dúvidas sobre situações de medicamentos esgotados, entre outras. Um exemplo desse esclarecimento de dúvidas foi o contacto realizado por mim a uma médica de Medicina Geral e Familiar para clarificar qual o medicamento indicado na receita médica manual, visto que a letra não se encontrava legível.

2.4. AMEAÇAS

2.4.1. Desconfiança no estagiário

No início do meu estágio, deparei-me muitas vezes com situações onde os utentes preferiam aguardar a ser atendidos por estagiários, recorrendo a outros colegas da equipa da farmácia. As justificações usuais centravam-se no facto de os estagiários curriculares serem pessoas jovens e com pouca experiência no atendimento (receio que este fosse mais longo do que o habitual) e a falta de experiência no aconselhamento farmacêutico (receio que os estagiários não conseguissem responder às questões solicitadas em relação ao medicamento, nomeadamente, posologia e modo de utilização). No decorrer do estágio a familiarização com a presença dos estagiários permitiu que a desconfiança inicial diminuísse e possibilitou a criação de uma relação de proximidade utente-estagiário.

2.4.2. Inexistência de Formação em Primeiros Socorros

No estágio por vários momentos os utentes recorreram à farmácia com lesões superficiais advindas de quedas, queimaduras, entre outras situações, solicitando a aplicação

de primeiros socorros. De momento não detenho nenhuma formação de primeiros socorros, e penso que a aquisição da mesma permitir-me-ia prestar um melhor auxílio junto dos utentes.

3. CASOS CLÍNICOS

3.1. Caso Clínico I

Uma senhora de 45 anos, sexo feminino, auxiliar de saúde, deslocou-se à farmácia e refere ter uma calosidade no pé que lhe causa bastante desconforto. Solicitou um produto para resolver a situação explicando a urgência no tratamento, dado que o seu "trabalho envolve passar muitas horas de pé e o desconforto era crescente". A utente solicitou uma análise visual ao pé, pelo que o atendimento foi reencaminhado para o gabinete da farmácia. Finda a análise, verifiquei que a hiperqueratose em questão se encontrava na zona do calcanhar do pé apresentando um aspeto seco e numa zona bem delimitada. Questionada se esta situação era recorrente, respondeu que sim. Aconselhei a aplicação do Creme Calosidades de Dr. Scholl®, um creme para aplicação nas hiperqueratoses dos pés enriquecido com ácido salicílico e ácido lático. Expliquei que a aplicação do creme deve ser realizada 2 vezes ao dia por um período de 7 dias consecutivos com massagem, para melhor penetração do creme na pele, tal como indicado pelo laboratório. Aconselhei também a utilização de sapatos confortáveis e a utilização de meias de algodão. Referi ainda que caso a situação se repetisse era aconselhada uma visita a um podologista.

A utente voltou à farmácia para informar que o tratamento de 7 dias consecutivos tinha resultado e agradeceu todo o cuidado oferecido pela farmácia e no atendimento em questão.

3.2. Caso Clínico II

Uma jovem, de 20 anos, dirigiu-se à farmácia e solicitou a pílula do dia seguinte. Perguntei se preferia ser atendida num local mais reservado, ao que respondeu que sim, por isso o atendimento foi reencaminhado para o gabinete da farmácia. A utente informou que tivera relações sexuais não protegidas há cerca de 3 dias e meio (84 horas) e que não utilizava nenhum medicamento contracetivo habitualmente. A jovem foi depois sujeita a um painel de perguntas: qual a fase do seu ciclo menstrual, se amamentava e se estava sujeita a qualquer terapêutica medicamentosa, ao que respondeu, que tinha tido a última menstruação há cerca de 10 dias, não se encontrava a amamentar e "habitualmente não tomo suplementos alimentares nem medicamentos". Cedi Ellone® (acetato de ulipristal 30 mg que atua na fase pré-ovulatória precoce e tardia com bloqueio da ovulação temporário, em média por 5 dias), um medicamento não sujeito a receita médica de venda exclusiva em farmácia. Informei a

utente que o medicamento era de toma única, mas caso vomitasse nas 3 horas após a administração teria de repetir a toma. A jovem foi informada sobre o modo da ação do medicamento e da possibilidade desta medicação provocar perturbações menstruais com um atraso da menstruação até 2 dias, no entanto caso se atrasasse mais do que 7 dias aconselhavase a realização de um teste de gravidez. Foi também transmitida a importância da utilização de métodos contracetivos de barreira adicionais durante os 14 dias subsequentes e a informação de que apenas este tipo de contraceção é eficaz na prevenção da transmissão de doenças sexualmente transmissíveis.¹³

Uma semana depois, a utente regressou à farmácia para comprar um produto dermocosmético e informou que não sentiu nenhum efeito secundário da medicação oral de emergência. A utente agradeceu também a disponibilidade e o cuidado no redirecionamento para o gabinete de atendimento da farmácia.

3.3. Caso Clínico III

Uma utente de 42 anos, sexo feminino, dirigiu-se à farmácia e refere ter prurido, ardor e vermelhidão vaginal. Questionei acerca do aspeto do seu corrimento assim como do cheiro, ao que me respondeu que o corrimento era branco e espesso e não apresentava odor vaginal. Quando questionada sobre o seu histórico de infeções vulvovaginais, refere que no passado sofreu de candidíase vaginal, diagnosticada pelo seu médico ginecologista. Após análise da situação, percebi que se tratava de um caso de candidíase vaginal para o qual recomendei a utilização do creme vaginal Gino-Canesten®, composto por clotrimazol 50 mg/5 g. Recomendei a utilização deste produto durante 6 dias, I aplicação à noite (interna e externamente). Aconselhei também um produto de lavagem vaginal, Saforelle Solução de Lavagem®, a aplicar durante o duche diário na mucosa íntima externa, de forma a reequilibrar o pH vaginal e diminuir o prurido. Referi também a importância de utilização de roupa interior confortável como por exemplo à base de algodão.

Duas semanas depois, a utente regressou à farmácia e informou que o tratamento tinha resultado.

4. CONCLUSÃO

O estágio curricular em Farmácia Comunitária foi de extrema importância para a consolidação e aplicação de todos os conhecimentos teóricos e teórico-práticos adquiridos ao longo dos 5 anos do MICF. Além disso, a realização do estágio em contexto profissional permite uma formação única que é indispensável para a preparação dos jovens farmacêuticos aptos a ingressarem no mercado de trabalho.

A Farmácia Comunitária é muitas vezes o primeiro local onde os utentes recorrem em questões de saúde, evidência disso mesmo foi a elevada afluência dos utentes às farmácias para esclarecimentos de dúvidas relacionadas à atual situação pandémica. É por tudo isto que esta área farmacêutica é de tão extrema relevância e se tornou, ao longo dos anos, um local de acesso a cuidados de saúde da confiança dos utentes.

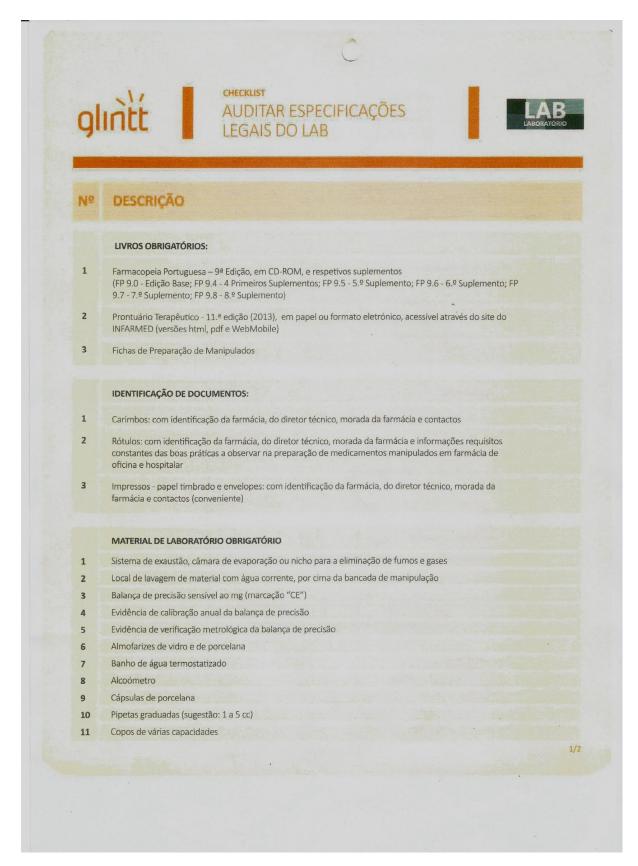
Durante todo o estágio na Farmácia Luciano & Matos a equipa mostrou-se disponível a partilhar conhecimentos e experiências, sempre pautada de boa-disposição e simpatia. O plano de estágio apresentado pela FLM permitiu-me ter um contacto com inúmeras valências necessárias ao funcionamento da farmácia nomeadamente, atendimento, preparação individualizada da medicação, preparação e cedência de medicamentos manipulados, participação em rastreios, entre outras.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- I. ORDEM DOS FARMACÊUTICOS **A Farmácia Comunitária** [Acedido a 22 de agosto de 2021]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/a-farmacia-comunitaria/
- 2. PICKTON, D. What 's SWOT in strategic analysis? Strategic Change. 7:2 (1998) 101–109.
- 3. FARMÁCIAS PORTUGUESAS **Ficha da Farmácia: Farmácia Luciano & Matos** [Acedido a 22 de agosto de 2021]. Disponível em: https://www.farmaciasportuguesas.pt/catalogo/ficha-farmacia?code=02151
- 4. FARMÁCIA LUCIANO & MATOS Manual de Qualidade (2021)
- 5. INFARMED- Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento- **Medicamentos Manipulados**. Lisboa : INFARMED, 2005. ISBN 9728425-66-X.
- 6. ORDEM DOS FARMACÊUTICOS **Norma específica sobre manipulação de medicamentos.**(2018) 1–9. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/qualidade/of.c_n006_00_norma_especifica_sobre_manipulacyayo_de_medicamentos_20991760195afd9cafc3f20.pdf
- 7. MINISTÉRIO DA SAÚDE **Despacho n.º 18694/2010 de 16 de dezembr**o de 2010. Diário da República N.º 242- Série II. (2010).
- 8. ORDEM DOS FARMACÊUTICOS **Preparação Individualizada de Medicação.** (2018) 1–21. Disponível em.: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/norma_pim_vfinal_30_nge_00_010_02_1834827175bf58d479434f.pdf
- 9. TIMEDI **Portal da TiMedi** [Acedido a 23 de agosto de 2021]. Disponível em: https://www.ti-medi.com/
- UAH Unidades de Apoio ao Hipertenso [Acedido a 23 de agosto de 2021].
 Disponível em: https://www.uah.pt/
- II. AGUIAR, H.; SILVA, A. I.; PINTO, F.; CATARINO, S. **Revisão baseada na evidência.** Revista Portuguesa de Clínica Geral. 27:4 (2011) 362–376.
- 12. INFARMED, I.P. Resumo das Características do Medicamento Clamoxyl[®] (500 mg/5 ml pó para suspensão oral). [Acedido a 23 de agosto de. 2021]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml
- 13. ORDEM DOS FARMACÊUTICOS **Norma específica sobre a intervenção farmacêutica na Contraceção de Emergência.** (2015) 1–12. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/qualidade/norma_especifica_sobre_a_intervenção_farmaceutica_na_contraceção_de_emergencia_7929677925ab147ce85c39.pdf

ANEXOS

Anexo I. Especificações legais do Laboratório de Manipulados.



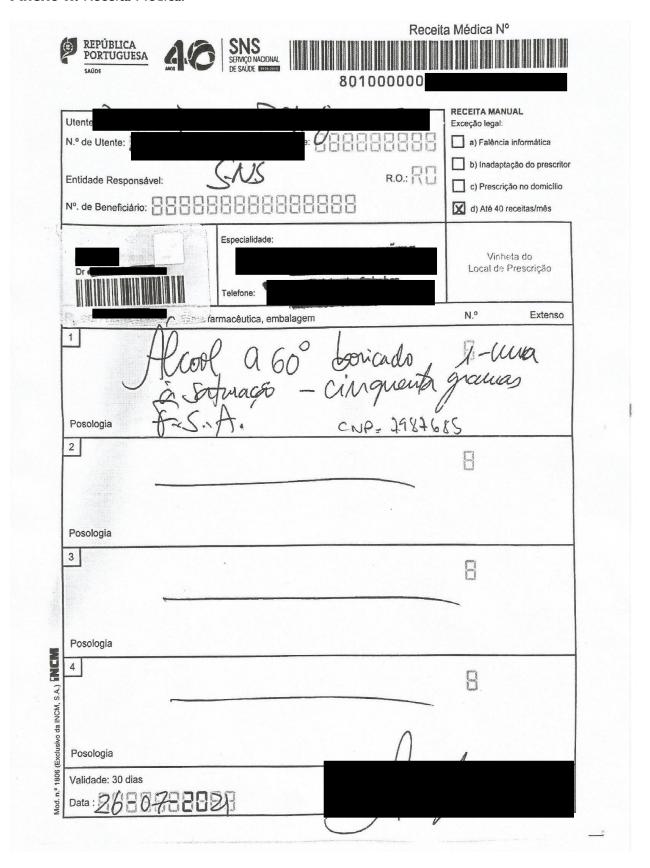






	Tamises FP VIII (com fundo e tampa): com a.m. 180μm e 355μm
	Espátulas metálicas e não metálicas
	Funis de vidros
;	Papel de filtro
5	Papel indicador do pH universal
7	Matrazes de várias capacidades
8	Pedra para a preparação de pomadas
9	Provetas graduadas de várias capacidades (25, 100, 250 cc)
20	Termómetro (escala mínima até 100ºC)
21	Vidros de relógio
	Sistemas de Conservação:
	Local de preparação de medicamentos manipulados com sistema de registo de temperatura e humidade (termohigrómetros)
	Evidência de calibração do termohigrómetro
	Evidência de controlo semanal do termohigrómetro
	Matérias Primas:
	Fichas de dados de segurança (FDS)
	Boletins analíticos das MP armazenadas (validados pelo DT - data, carimbo e rúbrica)
	Fichas de movimentação de MP (conveniente)
	Zona segregada para colocação de MP de prazo de validade expirado (obrigatório) ou a expirar (facultativo)
	Fichas de preparação de manipulados e rotulagem - manutenção durante 3 anos

Anexo II. Receita Médica.



Anexo III. Monografia do FGP da Solução Alcoólica de Ácido Bórico à Saturação, que inclui em anexos a ficha de preparação e o folheto informativo do medicamento manipulado.

	icamentos us Dermatolo	
A.	II.	1.

Solução Alcoólica de Ácido Bórico à Saturação (FGP A.II.1.)

Teor em substância activa: 100 ml de solução saturada contêm 4 g de ácido bórico

Forma Farmacêutica: solução

Excipientes e adjuvantes: álcool a 70% (V/V)

Fórmula

Matérias-primas	Farmacopeia	Quantidade necessária para a preparação de 100 ml de solução
Ácido bórico	FPVI	5,0 g
Álcool a 70% (V/V)	FPVI	q.b.p. 100 ml

Técnica de preparação

Colocar em proveta rolhada cerca de 75 mL de álcool a 70% (V/V). Pesar o ácido bórico e adicionar, aos poucos, ao álcool a 70% (V/V), agitando fortemente após cada adição, durante 20 segundos. Após adição de todo o ácido bórico, completar o volume com álcool a 70% (V/V) e agitar durante 20 segundos. Deixar em repouso durante 1 hora, agitando a proveta durante 20 segundos, de 15 em 15 minutos. No final, filtrar a solução saturada obtida.

Descrição do medicamento

Solução límpida e incolor, podendo apresentar um ligeiro sedimento.

Embalagem ".

Embalar a solução em frasco conta-gotas de vidro âmbar, tipo III (FPVI), bem fechado e devidamente rotulado.

Rotulagem

No rótulo devem constar as seguintes informações:

- Denominação do medicamento [Solução Alcoólica de Ácido Bórico à Saturação (FGP A.II.1.)]
- Teor em substância activa [100 ml de solução saturada contêm 4 g de ácido bórico)]
- Identificação, endereço e telefone da Farmácia
- Identificação do Director Técnico
- Identificação do Médico
- Identificação do Doente
- Quantidade dispensada

FGP 2001

C.

	icamentos u Dermatolo	
A.	II.	1.

(Carimbo da Farmácia)

FGP 2001

Ficha de Preparação

Solução Alcoólica de Ácido Bórico à Saturação (FGP A.II.1)

Forma farmacêutic	a: solução)		Ι	Data de pre	paração: _		
Número do lote:_				(Quantidade	a prepara	r:	
Matérias-primas	Nº do lote	Origem	Farma- copeia	Quantidade para 100 g	Quantidade calculada	Quantidade peŝada	Rubrica do Operador e data	Rubrica de Supervisor e data
Ácido bórico				5,0 g				
Álcool a 70 % (V/V)				q.b.p. 100 ml				
Preparação 1. Verificar o esta	ado de lim	neza do	material	a utilizar			Rubric	a do operador
- vernicul o est	ado de im	ipeza uo	materiai	a uniizar.				
Colocar em procorrespondent Pesar o ácido agitando forter Após adição de (V/V) e agitar of the colorada de colora	bórico, e a mente dur e todo o á	ca de ¾ d adicionar, ante 20 s acido bóri	a quanti , aos pou egundos	dade total de acos, ao álcoo , após cada a	solução a ol a 70% (dição.	preparar.	%	
5. Deixar a prove segundos, de 1	eta em rep 5 em 15 i	ouso dura ninutos.	ante 1 he	ora, agitando	-a, durante	: 20		
Início:			Final	:				
6. Filtrar a soluçã	ão obtida	em 5.						,
7. Lavar o materi	al utilizad	lo.						
8. Secar o materia	al .							
o. Secai o materia	ш.							

Folheto Informativo

Solução Alcoólica de Ácido Bórico à Saturação (FGP A.II.1.)

(Carimbo da Farmácia)

Este folheto fornece-lhe informação útil sobre o medicamento. Leia-o cuidadosamente e se tiver alguma dúvida não hesite em consultar o seu farmacêutico.

Composição:

100 ml de solução contêm 4 g de ácido bórico. Contém álcool a 70% (V/V).

Uso(s) Terapêutico(s):

A Solução Alcoólica de Ácido Bórico à Saturação (FGP A.II.1.) está indicada para o tratamento tópico de otites externas, podendo também usar-se, em certos casos, nas otites médias crónicas e no ouvido já operado.

Modo de administração e posologia habitual:

Antes da aplicação, aquecer a solução entre as mãos durante alguns minutos. Inclinar a cabeça do doente para o lado contrário ao do ouvido afectado e aplicar 3 a 6 gotas da solução directamente no canal do ouvido, mantendo a posição durante cerca de 5 minutos. O tratamento deve ser repetido cada duas ou três horas, durante 7 a 10 dias.

Precauções e contra-indicações:

A Solução Alcoólica de Ácido Bórico à Saturação (FGP A.II.1.) não deve ser aplicada em indivíduos com hipersensibilidade conhecida ao ácido bórico, nem quando existirem feridas abertas na pele que reveste o canal auditivo externo ou quando o tímpano se encontrar perfurado. A sua utilização está contra-indicada em crianças com menos de 3 anos.

Sintomas de intoxicação e respectivo tratamento:

A Solução Alcoólica de Ácido Bórico à Saturação (FGP A.II.1.) é, estritamente, de uso externo e destina-se, em exclusivo, a aplicação no canal auditivo externo, devendo observar-se com rigor as precauções e contra-indicações estabelecidas.

A toxicidade associada à aplicação de ácido bórico no ouvido, nas doses indicadas, não é comum. Pelo contrário, a aplicação de preparações com ácido bórico em zonas extensas da pele, em especial se estiver lesada, ou nas mucosas é altamente desaconselhada, principalmente em crianças, já que pode originar toxicidade devida a absorção do ácido bórico. De igual modo, a ingestão de soluções de ácido bórico está totalmente vedada, em qualquer situação, já que pode desencadear uma intoxicação grave.

Nos casos de ingestão acidental de soluções de ácido bórico ou de absorção de ácido bórico através da pele ou das mucosas poderão surgir sintomas graves de toxicidade, que, inicialmente, incluem náuseas, vómitos, diarreia, dor abdominal forte, erupções cutâneas e sinais de estimulação do sistema nervoso central seguidos de depressão.

Caso a toxicidade seja devida a ingestão deve estimular-se, de imediato, o vómito. No caso de absorção de ácido bórico através da pele ou das mucosas deve remover-se por lavagem qualquer vestígio da solução. Em qualquer das situações o doente intoxicado deverá ser rapidamente encaminhado para o hospital mais próximo, fazendo-se acompanhar pela embalagem da solução.

Prazo de utilização:

2 meses após a data de preparação.

Condições de conservação:

Conservar a solução à temperatura ambiente no frasco bem fechado.

FGP 2001

Data de elaboração deste folheto: Julho de 2001

Anexo IV. Ficha de Preparação da Solução Alcoólica de Ácido Bórico à Saturação.

farmácia Lu FARMÁCIAS HOLON	iciano & Ma	etos	FI	CHA DE PE	REPARAÇA MANIPU	DE MEDIO LADOS	CAMENTO)S
	Sol	lução Al		de Ácido FGP A.II	.1)	Saturação		
Forma farmacé	êutica:	lu880			Da	a de prepai	ração:	7/07
Número de lote					Qu	antidade a j	preparar:	100m
Matérias-primas	Nº de lote	Origem	Farmaco- peia	Quantidade para 100ml	Quantidade calculada	Quantidade pesada	Rubrica d	
Ácido bórico	0040014 -	-cy aom	PH. FUR.	5,0 g	2,59	2,9749	A TUN	2) N
Álcool a 70% (V/V)	21000261	A64	FP e	q.b.p. 100ml	q.bp50,	44,1659	A. Tel	los +
1. Verificar o es	tado de limp	oeza do m	aterial a	ıtilizar.				Rúbrica d
1. Verificar o es	tado de limp	oeza do m	aterial a	ıtilizar.				A ¬
2. Colocar em p	proveta rolla	ada uma c	quantidad	e de álcool	a 70% (V/	V) correspon	ndente a	AFTI
de cerca de ³ / ₄	da quantida			a preparar.				4 1-
3. Pesar o ácid	da quantida lo bórico, e	e adiciona	ar, aos p	a preparar. oucos, ao				ATE
 Pesar o ácid fortemente dur Após adição 	da quantida lo bórico, e ante 20 segu de todo o á	e adiciona undos, apó icido bório	ar, aos p ós cada ao	a preparar. oucos, ao lição.	álcool a 70	% (V/V), a	agitando	ATE
 Pesar o ácid fortemente dur Após adição agitar durante 	da quantida do bórico, e ante 20 segu de todo o á 20 segundos	e adiciona undos, apó icido bórios.	ar, aos pos cada ao co, comp	a preparar. oucos, ao lição. letar o volu	álcool a 70	% (V/V), a	agitando (V/V) e	A TE
 Pesar o ácid fortemente dur Após adição agitar durante Deixar a prov 	da quantida do bórico, e rante 20 segu de todo o á 20 segundos reta de repou	e adiciona undos, apó icido bório s. uso durant	or, aos proses cada ao co, compre l hora,	a preparar. oucos, ao lição. letar o volu	álcool a 70 ime com áldidurante 20	% (V/V), a	agitando (V/V) e	A TE
3. Pesar o ácid fortemente dur 4. Após adição agitar durante 2 5. Deixar a prov 15 minutos. Início: 1740	da quantida do bórico, e rante 20 segu de todo o á 20 segundos veta de repou	e adiciona undos, apó icido bório s. uso durant Fina	or, aos proses cada ao co, compre l hora,	a preparar. oucos, ao lição. letar o volu agitando-a,	álcool a 70 ime com áldidurante 20	% (V/V), a	agitando (V/V) e le 15 em	A TE
3. Pesar o ácid fortemente dur 4. Após adição agitar durante 2 5. Deixar a prov 15 minutos. Início: 17400 6. Filtrar a soluç	da quantida do bórico, e rante 20 segu de todo o á 20 segundos reta de repou cão obtida en	e adiciona undos, apó icido bório s. uso durant Fina n 5.	or, aos proses cada ao co, compre l hora,	a preparar. oucos, ao lição. letar o volu agitando-a,	álcool a 70 ime com áldidurante 20	% (V/V), a	agitando (V/V) e le 15 em	ATT
 3. Pesar o ácid fortemente dur 4. Após adição agitar durante 2 5. Deixar a prov 15 minutos. 	da quantida do bórico, e rante 20 segu de todo o á 20 segundos reta de repou ão obtida en	e adiciona undos, apó icido bório s. uso durant Fina n 5.	or, aos proses cada ao co, compre l hora,	a preparar. oucos, ao lição. letar o volu agitando-a,	álcool a 70 ime com áldidurante 20	% (V/V), a	agitando (V/V) e le 15 em	ATT
3. Pesar o ácid fortemente dur 4. Após adição agitar durante 2 5. Deixar a prov 15 minutos. Início: 17400 6. Filtrar a soluç 7. Lavar o mater	da quantidado bórico, estante 20 segundos de todo o á 20 segundos veta de repousão obtida en rial utilizado rial.	e adiciona undos, apó icido bório s. uso durant Fina n 5.	ar, aos pros cada acco, compre I hora,	a preparar. oucos, ao lição. letar o volu agitando-a,	álcool a 70 nme com áld durante 20	% (V/V), a	agitando (V/V) e le 15 em	ATT ATT ATT

farmácia Luciano & Matos

FICHA DE PREPARAÇÃO DE MEDICAMENTOS MANIPULADOS

Embalagem

Material de embalagem	Nº de lote	Origem
FROSCO LICTAD AMPLIA,	3495 - 1/3497	Acofarma
Capacidade do recipiente: 60	mL	Operador: A Teles

Rotulagem

- 1. Proceder à elaboração do rótulo de acordo com o modelo descrito em seguida.
- 2. Anexar a esta ficha de preparação uma cópia, rubricada e datada, do rótulo da embalagem dispensada.

Modelo de rótulo

Identificação da Farmácia Identificação do Director Técnico Endereço e telefone da Farmácia Identificação do Médico prescritor Identificação do doente

Solução Alcoólica de Ácido Bórico à Saturação (FGP A.II.1)

100ml de solução contêm 4g de ácido bórico (Quantidade dispensada) Contêm ácido bórico, água purificada e álcool etílico. Medicamento para aplicação cutânea Uso externo Não ingerir (Data de preparação) (Prazo de utilização) Conservar à temperatura ambiente no frasco bem fechado. (N° de lote) Manter fora do alcance das crianças

Operador: A Telos

Imp.018 Rev.0

Página 2 de 4

farmácia Luciano & Matos

FICHA DE PREPARAÇÃO DE MEDICAMENTOS MANIPULADOS

Verificação

Imp.018 Rev.0

Ensaio	ESPECIFICAÇÃO	RESU	LTADO	Rubrica do operador
I. CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS 1.1 Aspecto		Conforme	Não conforme	
Verificar conformidade com a especificação	Solução limpida e transparente	X		
1.2 Cor Verificar conformidade com a especifi-	Solução incolor	R		
cação 2. QUANTIDADE			. 🗀	2.4
Antes do enchimento, verificar, em pro- veta graduada, o volume da preparação	guantidade a preparar)	M		A TUS
	Aprovado 🖊	Rejeitado 🗌		
	1.	27/3	1201	
L.	supervisor:	01/1	Mor	
	Supervisor:			
ome e morada do doente	upervisor:	01/1		
ome e morada do doente	supervisor:	01/1		
Tome e morada do doente	upervisor:	01/1		
Jome e morada do doente	upervisor:	01/1		
Jome e morada do doente	supervisor:	01/1		
Tome e morada do doente	supervisor:	01/1		

Página 3 de 4

FICHA DE PREPARAÇÃO DE MEDICAMENTOS MANIPULADOS

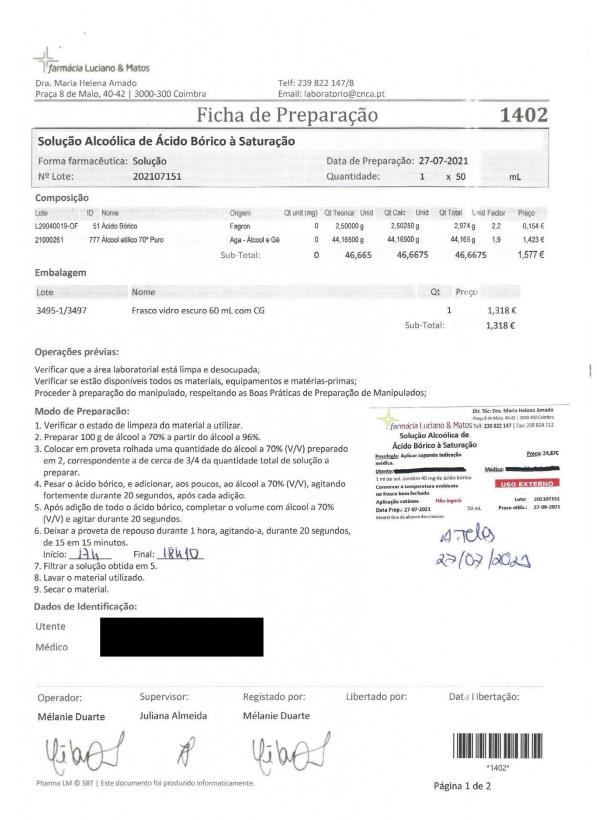
Cálculo do preço de venda

Mattel	Embalagem existe	ente em armazo		e aquisição de uma d ade unitária (sem IV			Preço da maté prima utilizada	
Matérias-primas	Quantidade adquirida	Preço de aquisi (s/ IVA)		idade	a usar	multiplicativo	prima utilizada preparação	
Ácido bórico	2509	7	€ 10	9 0,028	€ x2,974	x 2,2	-0.18	
Álcool a 70%	220,8259	376	€ 18	0,0170	7€ ×44,165	x 1,9	-1,43	
IONORÁRIOS D	E MANIPULAÇÂ	ÃO:						
	Forn Farmac			Quantidade	F (€)	Factor multiplicativo	Valor	_
Val r referente à quantidade base	30 LUBOC	7	50	mL	5,05€	x 3	= 15,15	
Tanada ou oc								
Valor adicional	MBALAGEM:				x €	X Ianipulação (B)	= 15,15	-
Valor adicional AATERIAL DE E Materiais	de	Preço de aq	uisição	Quanti	Total da M	Factor	= = 15,15	-
Valor adicional AATERIAL DE E Materiais embalage	de Ma	Preço de aqu	uisição O €		Total da M		= 15,15 Valor = 1.32	
Valor adicional AATERIAL DE E Materiais	de	Preço de aqu		x 4	Total da M	Factor multiplicativo	=1,32	6
MATERIAL DE E Materiais embalage Table Govern	de mas 60 m/ foill	1,10	Ο <u>ε</u>	x 4	Total da M	Factor multiplicativo	=1,32	•
Valor adicional MATERIAL DE E Materiais embalage MATERIAL DE E MATERIAL DE E	CAMENTO MAN	1,10	Ο <u>ε</u>	x 4	Total da M	Factor multiplicativo	= 1,32	(

Imp.018 Rev.0

Página 4 de 4

Anexo V. Ficha de Preparação do Manipulado preenchida informaticamente e Rótulo impresso.





Dra. Maria Helena Amado Praça 8 de Maio, 40-42 | 3000-300 Coimbra Telf: 239 822 147/8 Email: laboratorio@cnca.pt

Ficha de Preparação

1402

Solução Alcoólica de	Ácido Bórico	à	Saturação
----------------------	--------------	---	-----------

Forma farmacêutica: Solução Nº Lote:

202107151

Data de Preparação: 27-07-2021

Quantidade:

mL

Controlo de Qualidade:

Operador Mélanie Duarte Especificação

Resultado

Especificação

Resultado

Aspecto:

Límpida

Límpida

Unif de Massa:

Cor: Odor: Incolor

Incolor Característico a álcool

Transparência: Transparente pH:

NA

Transparente

Monografia:

Característico a álcool Solução

Conforme

Qt. Final (+/- 5%)

50 mL

50 mL

Resultado CQ: Aprovado

Hora/Data:

27-07-2021 18:19:49

Observações: Volume final = 48 ml

Operador UM:

Cálculo do Preço:

Forma Farmacêutica Solução

5,05 PVP calculado ao abrigo da Portaria nº 769/2004 de 1 de Junho

Factor 3

100

Limite Factor adicional 0,005 6 % Preço sem IVA:

Manipulação 15,15€ 23,46 € PVP*:

18,04€ 24,87 €

Sub-Total

Operador:

Supervisor:

Registado por:

Libertado por:

Data Libertação:

Mélanie Duarte

Juliana Almeida

Mélanie Duarte

Página 2 de 2

Pharma LM © SBT | Este documento foi produzido informaticamente

PARTE II

Relatório de Estágio em Indústria Farmacêutica

- Bluepharma® -

Sob a orientação da Dra. Cláudia Maria Branco da Gama

ABREVIATURAS

API: Princípio ativo

COVID-19: do inglês, Coronavirus disease-2019

CQ: Controlo de Qualidade

FDA: do inglês, Food and Drug Administration

FFUC: Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

GC: do inglês Gas Chromatography

GMP: Boas Práticas de Fabrico

HPLC: do inglês High Pressure Liquid Chromatography

I&D: Investigação e Desenvolvimento

ICH: do inglês, International Council for Harmonisation

MICF: Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

SARS-CoV-2: do inglês, Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2

SOP: Procedimento Operativo Normalizado

SQV: Sistemas de Qualificação e Validação

SWOT: Forças, Fraquezas, Oportunidades e Ameaças

UPLC: do inglês *Ultra-Performance Liquid Chromatography*

VL: Validação de Limpeza

INTRODUÇÃO

O Farmacêutico é um agente de saúde pública especializado no medicamento e responsável por promover a saúde. Estes profissionais desempenham um papel muito importante junto das diferentes áreas da atividade farmacêutica, entre elas, Farmácia Comunitária, Indústria Farmacêutica, Análises Clínicas, Serviços Farmacêuticos Hospitalares, Assuntos Regulamentares, entre outras.

A conclusão do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC) requer a frequência obrigatória na unidade curricular "Estágio Curricular", no 2° semestre do 5° ano.²

Posto isto, tive a oportunidade de realizar três meses de estágio em indústria farmacêutica, nomeadamente no departamento de Controlo de Qualidade (CQ) da empresa farmacêutica Bluepharma[®]. O estágio decorreu entre 11 de janeiro de 2021 e 2 de abril de 2021 em regime de turnos, sob tutela da Dra. Isabel Duarte e orientação da Dra. Cláudia Gama. Foi com grande entusiasmo que iniciei a minha jornada neste estágio, visto que a área da indústria farmacêutica sempre me suscitou bastante curiosidade.

Este relatório apresenta-se sob a forma de uma análise SWOT, *Strengths* (Pontos fortes), *Weaknesses* (Pontos fracos), *Opportunities* (Oportunidades), *Threats* (Ameaças), com a descrição dos pontos fortes, pontos fracos (Internamente) e das oportunidades e ameaças (Externamente), acerca do meu percurso no estágio curricular.³

I. BLUEPHARMA

Nasceu em 2001 a empresa farmacêutica Bluepharma®, sediada em São Martinho do Bispo, Coimbra, aquando da aquisição do complexo fabril à alemã Bayer por um grupo de jovens empresários, atuais administradores da empresa coimbrã.

A empresa foi-se expandindo ao longo dos anos com a criação da Bluepharma Genéricos® em 2002, inauguração do laboratório de Investigação e Desenvolvimento (I&D) em 2003, certificação pela *Food and Drug Administration* (FDA) em 2009, entre muitos outros projetos de grande importância. Ademais, na sua existência amealhou muitos prémios de prestígio na área farmacêutica.⁴

Atualmente falamos na empresa enquanto Grupo Bluepharma[®], que se responsabiliza por seguir de perto todo o ciclo de valor do medicamento, com uma marca própria e com importância considerável para a economia. O grupo continua a apostar na inovação como o lançamento de embalagens de medicamentos com sistemas de cores para daltónicos⁵, o projeto para a produção de injetáveis nos próximos 4 anos, o projeto para a expansão de

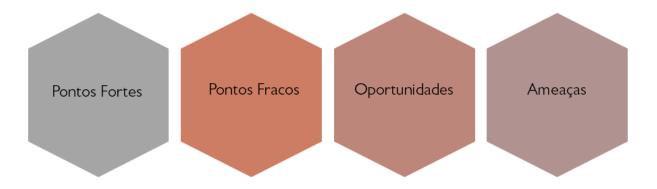
instalações para Eiras, entre outros. Recentemente foi alvo de grande mediatismo ao anunciar a produção e desenvolvimento de um medicamento para o tratamento da doença pandémica COVID-19 (Coronavirus disease- 2019).

No meu estágio, dentro dos diferentes departamentos, fui integrada na equipa do CQ, mais especificamente na secção de Validação de Limpeza (VL), acompanhando o trabalho da analista Mélanie Pinto.

O Departamento de CQ é de extrema relevância e tem a obrigatoriedade de respeitar as Boas Práticas de Fabrico (GMP), tal como acontece na produção de medicamentos.⁶ As áreas que o constituem são as seguintes:

- Documentação: assegura que toda a documentação se encontra sem erros em todo o circuito do CQ.
- Tech Transfer: responsável por implementar novos métodos de análise, que integrarão os procedimentos, de acordo com as especificações das farmacopeias e/ou clientes.
- Amostragem: encarregue pela colheita de amostras e encaminhamento para os laboratórios do controlo de qualidade, onde serão analisadas. Também responsável pela Amostroteca, um arquivo de amostras de referências a serem retidas por um período de tempo específico.
- Rotina: responsável pela análise de todos os produtos que incorporem os medicamentos, de modo a atestar a sua qualidade, recorrendo a aplicação de inúmeras técnicas laboratoriais.
- Microbiologia: responsável pelo controlo microbiológico dos produtos que solicitem esta análise. Assegura a análise dos resíduos microbiológicos dos equipamentos após limpeza, no âmbito da VL.
- Suporte ao CQ: responsável por funções de apoio ao laboratório e equipamentos.
 É nesta secção que se insere a VL.

2. ANÁLISE SWOT



- Acolhimento, Integração e Programa de Tutores
- Integração na equipa de Validação de Limpeza do Controlo de Qualidade
- Formações Internas
- Realização do estágio em regime Presencial
- Interação com outros departamentos da empresa
- Subsídio de Alimentação

- conhecimentos sobre o manuseamento de equipamentos laboratoriais
- Presença de outros estagiários
- Entrevista para colocação no estágio
- Aprofundamento da componente laboratorial
- Dimensão da Bluepharma®
- Representatividade de farmacêuticos no Controlo de Qualidade
- Reconhecimento de estágio curricular em Indústria
 Farmacêutica

2.1. PONTOS FORTES

2.1.1. Acolhimento, Integração e Programa de Tutores

No meu primeiro dia de estágio, decorreu a formação de acolhimento com a psicóloga Catarina Costa do departamento de Recursos Humanos. Foi-nos apresentada a história da Bluepharma®, o organograma da empresa e as principais iniciativas e projetos desenvolvidos pela mesma. O que mais se destacou nesta formação foi a evidência de espírito de equipa que é criado na Bluepharma®, através de atividades extralaborais voluntárias que têm como finalidade fomentar as ligações entre colaboradores de diferentes departamentos, mas também contribuir para a melhoria do ambiente de trabalho. Esta formação permitiu apresentar a empresa a todos os estagiários de forma mais aprofundada.

No âmbito do acolhimento dos novos colaboradores, a Bluepharma[®] desenvolveu o "Programa de Tutores" que consiste na atribuição de um colaborador experiente, chamado de "Tutor". Este tem como funções acompanhar a integração dos novos membros na equipa, dar a conhecer as instalações da empresa, auxiliar nas primeiras reservas de refeição, entre muitas outras funções.

Por conseguinte, a Bluepharma[®] só demonstrou ser uma empresa muito bem preparada para receber estagiários, e eu, pessoalmente, senti-me bem acolhida na equipa desde o primeiro dia.

2.1.2. Integração na equipa de Validação de Limpeza e Controlo de Qualidade

Ao longo dos 3 meses de estágio tive oportunidade de acompanhar o trabalho da analista Mélanie Pinto na VL do CQ. Desde os primeiros momentos percebi que esta função é de grande responsabilidade e exigência, uma vez que valida a limpeza dos equipamentos da Produção e Embalagem dos medicamentos, procedimento fundamental no ciclo do medicamento.

No seio de uma indústria farmacêutica é essencial seguir todas as guidelines de qualidade de produto de acordo com as GMP. Desta forma, é necessário avaliar se após a limpeza dos equipamentos utilizados na produção e embalagem de medicamentos, os níveis de princípio ativo (API), detergente e resíduos microbianos se encontram dentro dos limites pré-determinados, de forma a evitar possíveis contaminações cruzadas e contaminações dos produtos finais.⁷

Este procedimento é realizado com recurso a colheitas aos equipamentos, sujeitos a validação, e posterior análise no laboratório das amostras recolhidas. É necessário conhecer as características do API a amostrar (solubilidade e toxicidade) e preparar a colheita com a leitura do protocolo experimental que inclui: o método de colheita a aplicar para aquele produto; a técnica laboratorial de análise das amostras e informações sobre o solvente de extração (solvente onde o API é solúvel). É também necessária a leitura do Procedimento Operativo Normalizado (SOP) dos equipamentos a amostrar que incluem todos os pontos críticos (locais onde se deve efetuar a colheita).⁷

O método de colheita maioritariamente utilizado era o de esfregaço de superfície (do inglês, swab sampling), onde a amostragem era realizada recorrendo a zaragatoas (do inglês, swabs) humedecidas com o solvente de extração sobre uma área definida de cerca 25 cm² (5 cm x 5 cm), com passagens sistemáticas de ambos os lados da zaragatoa em diferentes direções horizontal, vertical e diagonal, aplicando uma pequena pressão (Figura I). Para cada colheita

devia-se fazer acompanhar de: zaragatoas, solvente de extração, frascos para colocar as zaragatoas contendo as amostras, SOP dos equipamentos, protocolo experimental e equipamentos de proteção individual.⁷

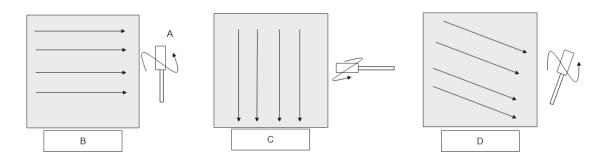


Figura I. Método de *Swabbing*. A - Zaragota de colheita. B - Movimentos Horizontais. C - Movimentos Verticais. D - Movimentos Diagonais. (Figura criada em *Wondershare Edrawmax*©.)

Depois da colheita, as amostras eram tratadas com os solventes e técnicas específicas indicadas no protocolo experimental. Na maioria das análises efetuadas foi utilizada a técnica laboratorial HPLC (do inglês *High Pressure Liquid Chromatography*), com necessidade de prévia de configurações do método, preparação de soluções de fases móveis e soluções de lavagem (acopladas ao equipamento), realização de purga dos canais, instalação da coluna cromatográfica, preparação de soluções de brancos, soluções de branco de zaragatoa e soluções-padrão.

Na conclusão do processo, era efetuada uma análise crítica dos resultados com integração do cromatograma obtido da análise de HPLC. As áreas dos picos do cromatograma eram analisadas, para avaliar se o conteúdo de API se encontrava dentro dos limites definidos e se ao existirem impurezas, estas se encontravam abaixo ou acima do desejado. Caso os valores se encontrassem acima dos limites, os resultados eram o mais prontamente possível comunicados aos departamentos de Produção ou Embalagem para procederam à retificação da limpeza do equipamento. Todos os resultados eram devidamente documentados na forma de relatórios posteriormente arquivados.

2.1.3. Formações Internas

A Bluepharma[®] investe na formação interna individual dos novos membros, recorrendo a formações, que devido ao atual contexto pandémico, passaram a ser na sua maioria *on-line*. Cada módulo tinha um conjunto de vídeos temáticos ou uma exposição oral, seguido de uma avaliação através de um questionário sujeito a aprovação (mínimo de 80% de respostas certas). Algumas das formações vitais no meu percurso de estágio foram "Investigation of Laboratorial".

Failures", "Boas Práticas de Pesagem", "OoS, OoE, Outlier, OoT", "HPLC", "Aprovisionamento de materiais de laboratório", "Princípios Básicos de Laboratório", "HPLC *Troubleshooting*", entre outras.

Também os SOP obrigatórios a leitura, são de extrema importância para a total familiarização e uniformização dos conceitos, termos técnicos e técnicas praticadas no departamento. Segundo o *International Council for Harmonisation* (ICH), os SOP tratam-se de "Instruções escritas e detalhadas para obter uniformidade no desempenho de uma função específica".⁸

2.1.4. Realização do Estágio em Regime Presencial

O meu estágio foi realizado durante a pandemia pelo vírus Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus - 2 (SARS-CoV-2), e, durante este período, foram várias vezes renovados os Estados de Emergência, que no passado significaram o cancelamento de estágios clínicos em regime presencial. A Bluepharma® permitiu dar continuação aos estágios presenciais cujo ambiente laboratorial era crucial à conclusão do mesmo. Esta decisão permitiu-me concretizar o meu percurso de estágio em laboratório sem quaisquer constrangimentos.

2.1.5. Interação com outros departamentos da empresa

Ao integrar a equipa de VL, tive a oportunidade de contactar proximamente com outros setores da empresa, envolvidos nos processos de colheita aos equipamentos e determinação dos limites permitidos, respetivamente os departamentos de Produção, *Scaleup*, Embalagem, Amostragem e o departamento de SQV (Sistemas de Qualificação e Validação).

Considero que a oportunidade de contactar com outros departamentos foi bastante benéfica, já que me permitiu ter uma ideia mais clara de todo o ciclo de medicamento, mas também ter um contacto real com equipamentos de grande escala utilizados na fabricação de medicamentos.

2.1.6. Subsídio de Alimentação

A Bluepharma concedeu subsídios de alimentação a todos os estagiários durante o período de estágio. No meu caso foi-me assegurado de forma gratuita uma refeição na cantina da empresa (almoço ou jantar dependendo do turno) e um cartão refeição adicional. Foi sem dúvida um privilégio ter as refeições garantidas pela empresa, e penso que esta iniciativa constituiu um incentivo para todos os estagiários. Além de que os momentos das refeições permitiram a confraternização com os colegas, sempre com o devido distanciamento social.

2.2. PONTOS FRACOS

2.2.1. Conhecimentos sobre manuseamento de equipamentos laboratoriais

O MICF é um curso bastante completo e versátil, com unidades curriculares de diferentes áreas, como química orgânica, química inorgânica, métodos instrumentais de análise e química analítica, essenciais à atividade praticada no laboratório de CQ. No entanto, pela sua abrangência, alguns aspetos são transmitidos mais na teoria e mais genericamente como é o caso do manuseamento de equipamentos laboratoriais. Senti alguma dificuldade em adaptarme a equipamentos mecanicamente desafiantes entre eles o HPLC, o UPLC (do inglês *Ultra-Performance Liquid Chromatography*) e o GC (do inglês *Gas Chromatography*). A falta de conhecimentos também limitou a minha capacidade na resolução de problemas e questões relacionadas com os mesmos. Esta dificuldade inicial foi colmatada com a formação ministrada pela empresa e pela disponibilidade de todos os colegas do departamento em ajudar.

2.2.2. Presença de outros estagiários

No meu período de estágio tive formação em conjunto com outras 2 estagiárias em diferentes momentos. Esta situação permitiu o desenvolvimento de um ambiente mais competitivo na execução de tarefas, no entanto despertou alguma insegurança da minha parte em certos momentos. Por outro lado, gerou-se um espírito de entreajuda entre toda a equipa com divisão de tarefas, sempre devidamente supervisionadas.

2.3. OPORTUNIDADES

2.3.1. Entrevista para colocação no estágio

Para estagiar na Bluepharma[®], os estudantes candidatos a estagiários curriculares tinham previamente de proceder ao envio do currículo e da preferência dos departamentos de destino. Posto isto, foi marcada uma reunião pelos Recursos Humanos da empresa com convocação dos responsáveis do departamento, no meu caso as responsáveis pelo CQ a Dra. Isabel Duarte e a Dra. Ana Paula Reis. Na entrevista foram-me colocadas perguntas sobre o meu percurso pessoal e académico, o porquê da preferência do departamento da candidatura e quais as minhas características que me conferiam aptidão para o cargo em questão.

As entrevistas de emprego são hoje em dia uma etapa fundamental no sucesso do processo recrutamento de um novo emprego, logo este processo de admissão a estágio constitui uma vantagem no meu percurso, dado que esta foi a minha primeira entrevista em contexto profissional.

2.3.2. Aprofundamento da componente laboratorial

O CQ recorre a inúmeras tarefas e técnicas laboratoriais. Durante todo o estágio estive envolvida na interpretação e discussão dos procedimentos laboratoriais, na preparação de bancada, nas pesagens de sólidos e líquidos, nas pesagens em contexto de contenção quando envolvido um API potente, na preparação de fases móveis de acordo com o protocolo e respetivo acerto de pH, na preparação de padrões, no preenchimento das folhas de preparação de solução, na pipetagem, nas diluições e acerto de menisco, entre outras tarefas. Tive também contacto com técnicas analíticas complexas como HPLC, e por períodos mais breves, com GC e UPLC.

Destaco todo o rigor de execução das técnicas laboratoriais que me foi transmitido e a autonomia que me foi conferida na realização das tarefas. Considero que a extensa componente laboratorial deste estágio representa uma vantagem para o meu percurso profissional.

2.3.3. Dimensão da Bluepharma

A Bluepharma[®] é considerada uma empresa de grande dimensão, o que exige uma grande estrutura organizacional, com implementação de diversas metodologias e ferramentas de trabalho, como as reuniões *Kaizen*[™]. Este termo, de origem japonesa, significa "melhoria contínua" a aplicar nas empresas como ferramenta de estratégia competitiva. A realizar diariamente, as reuniões *Kaizen*[™] têm como objetivo reunir toda a equipa do departamento e proceder a um *follow-up* das tarefas de cada colaborador. Esta ideologia orienta a equipa no sentido de partilha de ideias, resolução de problemas, avaliação de desempenho e melhorias a longo prazo. Enquanto estagiária, estive envolvida em todas as reuniões *Kaizen*[™] do departamento, possibilitando a rápida adaptação ao ritmo de trabalho pretendido.

Retiro como benefícios para o meu desenvolvimento profissional a exposição diária a diferentes ferramentas organizacionais, o clima de primor e o contacto diário com muitas pessoas diferentes, possibilitados pela Bluepharma[®].

2.4. AMEAÇAS

2.4.1. Representatividade de farmacêuticos no Controlo de Qualidade

No departamento de CQ os colaboradores, na sua maioria, não eram farmacêuticos. O MICF é um curso bastante completo com valências em variadíssimas áreas. A sensibilização dos estudantes ao longo do curso e das unidades curriculares com exemplificação do papel do farmacêutico na Indústria é essencial e necessária, uma vez que, pela sua formação

académica, os farmacêuticos têm uma visão mais integrada do ciclo do medicamento, contribuindo assim de forma construtiva para todas as áreas da indústria farmacêutica.

2.4.2. Reconhecimento de estágio curricular em Indústria Farmacêutica

As áreas científicas incluídas na unidade "Estágio Curricular" no MICF são Farmácia Comunitária e Farmácia Hospitalar, ao qual se exclui o estágio em Indústria Farmacêutica. ¹⁰ O estágio em Indústria Farmacêutica não sendo reconhecido como estágio curricular necessário para o término do MICF, tem como resultado a não contabilização das horas deste para o total de horas obrigatórias à conclusão do Curso. Como resultado, exigiu mais esforço da minha parte em articular a carga horária a que tive sujeita a uma boa rentabilidade nos estágios.

3. CONCLUSÃO

Foi um enorme privilégio estagiar numa empresa de renome farmacêutico como a Bluepharma[®]. A extensa componente laboratorial do estágio possibilitou a integração e consolidação dos conhecimentos teóricos e teórico-práticos adquiridos ao longo do MICF.

A Validação de Limpeza do Controlo de Qualidade é de extrema importância na Indústria Farmacêutica, visto que a libertação de medicamentos contaminados pode ter graves repercussões na saúde da população, mas também na reputação da empresa farmacêutica em causa.

Destaco a confiança que me foi depositada durante todo o estágio possibilitando o desenvolvimento da minha autonomia na realização das técnicas laboratoriais, assim como o incansável esforço de todos os membros do departamento de Controlo de Qualidade na transmissão de ensinamentos essenciais para o meu percurso profissional.

Em nota de conclusão, este estágio permitiu-me aplicar na prática os conhecimentos adquiridos durante o curso e introduziu-me, enquanto aspirante a farmacêutica, o fascinante mundo da Indústria Farmacêutica.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- I. INFARMED **Farmacêuticos** [Acedido a 22 de agosto de 2021]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/licenciamentos/farmaceuticos
- 2. UNIVERSIDADE DE COIMBRA **Estágio Curricular** [Acedido a 29 de agosto de 2021]. Disponível em: https://apps.uc.pt/courses/PT/unit/86966/20001/2021-2022? common core=true&type=ram&id=1172
- 3. PICKTON, D. What 's SWOT in strategic analysis? Strategic Change. 7:2 (1998) 101–109.
- 4. BLUEPHARMA INDÚSTRIA PORTUGUESA S. A **Declaração Ambiental 2017.** 5ª Renovação da Declaração Ambiental. Coimbra (2018)
- 5. BLUEPHARMA GENÉRICOS **Bluepharma é a primeira farmacêutica do mundo a lançar embalagens de medicamentos para daltónicos** [Acedido a 22 de agosto de 2021]. Disponível em: https://www.bluepharmagenericos.pt/Noticia/257/bluepharma-e-a-primeira-farmaceutica-do-mundo-a-lancar-embalagens-de-medicamentos-para-daltonicos
- 6. MINISTÉRIO DA SAÚDE **Portaria n.º 42/92 de 23 de janeiro.** Lisboa: Diário da República n.º 19/1992- Série I-B. (1992).
- 7. VISHAL GUPTA, N. **Review on Cleaning Validation in Pharmaceutical Industry.** International Journal of PharmTech Research. 9:3 (2016) 415–421.
- 8. ICH GCP **Glossary** [Acedido a 22 agosto de 2021]. Disponível em: https://ichgcp.net/l-glossary
- 9. KAIZEN INSTITUTE **Definição do KAIZEN**TM [Acedido a 22 de agosto de 2021]. Disponível em: https://pt.kaizen.com/o-que-e-kaizen.html
- 10. UNIVERSIDADE DE COIMBRA **Despacho n.º 11765/2018 de 7 de dezembro de 2018.** Diário da República n.º 236/2018, Série II. (2018).

Todas as figuras neste relatório foram criadas na aplicação:

Wondershare Edrawmax[©]

PARTE III
Monografia
'Os Potenciais Benefícios da Entomofagia na Saúde''
Sob a orientação do Professor Doutor André Monteiro Pais Teixeira Pereira

ABREVIATURAS

ABTS: 2,2´- azinobis (3-etil-benzotiazolina-6-ácido sulfónico)

ADN: Ácido desoxirribonucleico

aP2: do inglês, fatty acid-binding protein

C/EBP-α: do inglês, *CCAAT/enhancer-binding* protein alpha

CE: Comissão Europeia

COX-2: Ciclooxigenase-2

DGAV: Direção Geral da Alimentação e Veterinária

DPP-4: Dipeptidil-peptidase-4

DPPH: 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazy

ECA: Enzima conversora da angiotensina

EET: Encefalopatias espongiformes transmissíveis

EFSA: Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos

FAO: Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura

FAS: Ácido gordo sintase

GIP: do inglês, glucose-dependent insulinotropic polypeptide

GLP-I: do inglês, Glucagon-like peptide-I

IC₅₀: Concentração necessária para obter 50% de atividade

IL-18: Interleucina-18

IL-Iβ: Interleucina I

IL-6: Interleucina-6

iNOS: Sintase Induzível do Óxido Nítrico

LPL: Lipoproteína lipase

LPS: Lipopolissacarídeos

n-3: Ácidos gordos ómega-3

n-6: Ácidos gordos ómega-6

NF-κB: Fator nuclear *kappa* B

NO: Óxido nítrico

OMS: Organização Mundial de Saúde

PAT: Proteína animal transformada

PGE₂: Prostaglandina E₂

PPAR-y: Recetor ativado por proliferador peroxissoma-alfa

PUFA: ácidos gordos polinsaturados

PYY: Péptido YY

RAA: Renina-angiotensina-aldosterona

ROS: Espécies reativas de oxigénio

SCDI: Dessaturase do esterol CoA I

SCFAs: Ácidos gordos de cadeia curta

SFA: Ácidos gordos saturados

slgA: Imunoglobulina A secretora

TG: Triglicerídeos

TNF-α: Fator de necrose tumoral alfa

UE: União Europeia

UFA: Ácidos gordos insaturados

RESUMO

A incorporação dos insetos na alimentação humana é uma tendência crescente, apesar de este tipo de alimentação ser secular e comum em muitas culturas. Atualmente, a principal proteína consumida pelos humanos tem origem nos animais de produção. Todavia, devido a todos os impactos negativos associados à criação de gado e peixe, os insetos comestíveis apresentam-se como uma alternativa alimentar saudável e sustentável numa perspetiva ambiental, económica e social.

A maioria dos insetos edíveis contém nutrientes indispensáveis à dieta humana, assim como elevados níveis de proteína que, além de alcançarem os valores recomendados de aminoácidos essenciais, são uma fonte de peptídeos com atividades biológicas benéficas para a saúde.

Tendo tudo isto em consideração, a presente revisão tem como objetivo apresentar os benefícios de alguns insetos comestíveis para a saúde humana. Adicionalmente, serão abordados os seus riscos, os obstáculos à comercialização e a legislação em vigor. Este trabalho inclui também uma breve análise de algumas empresas e produtos comercializados em Portugal e na Europa.

Palavras-chave: Insetos comestíveis; Novos Alimentos; Saúde; Microbiota Intestinal; Obesidade; Diabetes; Hipertensão; Inflamação.

ABSTRACT

The incorporation of insects in human food is a growing trend, despite this type of food being secular and common in many cultures. Currently, the main protein consumed by humans originates from farm animals. However, due to all the negative impacts associated with raising livestock and fish, edible insects present themselves as a healthy and environmentally sustainable food alternative, economically and socially.

Most edible insects contain indispensable nutrients to the human diet and high protein levels that, in addition to reaching the recommended values of essential amino acids, are a source of peptides with biological activities beneficial to health.

This review aims to present the benefits of some edible insects on human health. Additionally, its risks, obstacles to commercialization, and the legislation in force will also be addressed. This work also includes a brief analysis of some companies and products marketed in Portugal and Europe.

Keywords: Edible insects; New Foods; Health; Intestinal Microbiota; Obesity; Diabetes; Hypertension; Inflammation.

INTRODUÇÃO

O consumo de insetos, ou entomofagia, é uma prática milenar praticada em todo o mundo. São conhecidas mais de 2000 espécies de insetos comestíveis que representam uma fonte de alimento para aproximadamente 2 mil milhões de pessoas.

Na maioria dos países, os animais de pecuária e a piscicultura representam uma fonte importante de proteína, no entanto implicam enormes impactos ambientais. Já a criação de insetos proporciona uma redução na emissão de gases de efeito de estufa, diminuição da exploração de recursos ambientais (como água e solo), menor stress animal, menor risco de transmissão de doenças zoonóticas, maior fecundidade (animais de sangue frio reproduzemse mais rápido) e uma melhor eficiência de conversão alimentar (necessitam de menor quantidade de alimento para produzirem a mesma quantidade de proteína). A produção de insetos é financeiramente atrativa dado que constitui uma atividade de baixo capital de investimento e de reduzida tecnologia. A nível social e económico, os insetos edíveis são também uma alternativa de proteína alimentar para responder ao aumento do crescimento populacional. 5

A grande maioria dos insetos edíveis contém fibras e lípidos, assim como nutrientes, vitaminas e minerais essenciais à dieta humana, de onde se destacam os elevados níveis de proteína, podendo, assim, ser uma fonte de proteína alternativa às de origem animal.³

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2020, sete das dez principais causas de morte no mundo ficam a dever-se a doenças crónicas não transmissíveis, algumas delas relacionadas com a alimentação. Paralelamente, estes dados alertam para a importância na aposta em novas estratégias na prevenção e tratamento destas doenças.⁶

Além dos avanços legislativos na União Europeia, como é o caso do Regulamento de 2015 (UE 2015/2283)⁷ que considera os insetos como "Novos Alimentos", há também um interesse emergente no potencial das proteínas de insetos como fontes de agentes bioativos, transformando-os em possíveis alternativas naturais aos tratamentos convencionais e prevenção de doenças crónicas.⁸ Os estudos mais recentes demonstram várias propriedades associadas aos peptídeos dos insetos, como o efeito antidiabético, anti-hipertensor, antioxidante, anti-inflamatório, entre outros.⁹

Apesar dos benefícios, o consumo de insetos ainda encontra algumas barreiras como a resistência ao seu consumo, principalmente no Ocidente⁴, assim como, os alergenos associados aos insetos, como a tropomiosina e a arginina cinase.¹⁰ Outro dos obstáculos é a falta de regulamentação relativas aos sistemas de produção em larga escala.⁴

Esta monografia tem como objetivo abordar os potencias benefícios e alguns riscos que a alimentação com insetos tem sobre a saúde.

I. ORIGEM DA ENTOMOFAGIA

A palavra entomofagia tem origem no grego *entomos*, significa "insetos", e *phagos* significa "comer", portanto é "a prática de comer insetos". Gramaticalmente, a palavra entomofagia na língua inglesa foi mencionada pela primeira vez, em 1871, por Charles V. Riley. ¹²

A história da entomofagia é bastante longa. Dados arqueológicos revelam que os artrópodes (invertebrados que possuem exoesqueleto, onde se incluem os insetos¹³) desempenhavam um papel importante na dieta dos primeiros hominídeos (família de primatas ancestrais dos humanos¹⁴). Uma evidência da importância dos insetos na alimentação ancestral é a representação de insetos na arte rupestre com pinturas alusivas a cenas realistas de colheita de mel e dos métodos utilizados para o efeito (exemplo da Gruta *Araña*, em Valência, Espanha). Baseado nos registos fósseis encontrados em coprólitos (fezes fossilizadas¹⁵), os insetos eram geralmente processados e amplamente utilizados na alimentação humana.¹⁶

Ao longo dos anos, as práticas alimentares foram igualmente influenciadas por crenças religiosas. A entomofagia tem as primeiras referências escritas citadas nos livros religiosos do Cristianismo, do Judaísmo e do Islamismo. A bíblia faz menção à utilização de gafanhotos como alimento no livro *Leviticus*. Os gafanhotos *kosher* eram, efetivamente, um dos alimentos da antiguidade. A tradição islâmica tem também várias referências ao consumo de insetos, maioritariamente de gafanhotos.⁴

No decorrer da história, foram vários os autores que se debruçaram sobre esta temática. Na Europa, a primeira referência à entomofagia teve lugar na Grécia Antiga, onde as cigarras eram consideradas uma iguaria gastronómica, como documentado por Aristóteles, na obra *Historia Animalium*^{4;16}; na Roma Antiga, Plínio na *Historia Naturalis* refere "cossus" (segundo Bodenheimer, uma larva da espécie do besouro *Cerambyx cerdo* (Coleoptera: Larva-damadeira)) como um prato cobiçado pelos romanos⁴; na China Antiga, o *Compedium of Materia Medica* de Li Shizhen menciona os benefícios medicinais de inúmeras espécies de insetos^{4;17}; em 1951, Bodenheimer documenta que, no século VIII aC no Médio Oriente, eram preparadas espetadas de gafanhoto como iguaria servida à realeza.⁴

Atualmente, a entomofagia é uma prática comum em muitas partes do mundo, como na Ásia, na América Latina e em África, onde os insetos são maioritariamente colhidos na natureza e constituem uma fonte nutricional importante.⁵ Na história moderna da maioria dos países do Ocidente, a alimentação com insetos não é uma prática tradicional na dieta humana.¹²

2. INSETOS COMESTÍVEIS

2.1. Principais insetos utilizados na alimentação

Os insetos são animais invertebrados de sangue frio⁴, que pertencem ao reino Animalia, filo Arthropoda e classe Insecta, contendo variadíssimas ordens. ¹⁸ A origem da palavra "inseto" deriva do latim *insectum* que significa "aquele com o corpo dividido", visto que estes animais possuem um corpo com exoesqueleto quitinoso segmentado em 3 (cabeça, tórax e abdómen). Adicionalmente apresentam 3 pares de pernas articuladas, 2 antenas e olhos compactos, e são considerados os únicos invertebrados com asas.⁴

Existem cerca de I milhão de espécies de insetos descritas,⁴ onde se incluem mais de 2000 espécies utilizadas na alimentação.² As ordens de insetos mais consumidas variam muito de acordo com a localização geográfica.⁴ No entanto, podem citar-se as seguintes como as mais consumidas na entomofagia, por ordem decrescente: Coleoptera, Lepidoptera, Hymenoptera, Orthoptera, Hemiptera, Isoptera, Odonata, Diptera, entre outras (Tabela I).¹⁹

Tabela I. Espécies de insetos referenciadas ao longo da monografia, ordens correspondentes e nomes comuns.

Espécie de Inseto	Ordem	Nome comum
Acheta domesticus	Orthoptera	Grilo-doméstico
Allomyrina dichotoma	Coleoptera	Besouro rinoceronte japonês
Alphitobius diaperinus	Coleoptera	Tenebrião-pequeno
Amphiacusta annulipes	Orthoptera	Grilo
Apis mellifera	Hymenoptera	Abelha-do-mel
Blaptica dúbia	Blattodea	Barata dúbia
Bombyx mori	Lepidoptera	Bicho-da-Seda
Cerambyx cerdo	Coleoptera	Larva-da-madeira
Galleria mellonella	Lepidoptera	Traça da colmeia
Gromphadorhina portentosa	Blattodea	Barata de Madagáscar
Gryllodes sigillatus	Orthoptera	Grilo-raiado
Gryllus assimilis	Orthoptera	Grilo-do-campo
Hermetia illucens	Diptera	Mosca-soldado-negro
Imbrasia epimethea	Lepidoptera	Mariposa Africana
Locusta migratoria	Orthoptera	Gafanhoto-migratório
Melolontha melolontha	Coleoptera	Besouro
Musca domestica	Diptera	Mosca-doméstica
Protaetia brevitarsis Lewis	Coleoptera	Besouro
Schistocerca gregaria	Orthoptera	Gafanhoto-do-deserto
Tenebrio molitor	Coleoptera	Tenébrio ou larva-da-farinha
Zophobas morio	Coleoptera	Tenébrio gigante

Tipicamente, os estádios de insetos utilizados na alimentação variam de acordo com a ordem e a espécie do inseto em questão. Nos besouros aquáticos, apenas são utilizadas as larvas.⁴ Nas mariposas e borboletas, são normalmente consumidas as fases larvares, mas o inseto adulto também é consumido.⁴ As pupas do bicho-da-seda são uma iguaria na Ásia.⁴ As vespas são consumidas nas fases de larva e de pupa.¹⁶

Um artigo científico indicou que não se pode designar apenas uma espécie como a mais saudável para a alimentação humana, uma vez que a classificação da "melhor" espécie depende dos nutrientes da espécie em questão. O artigo destaca também que a comparação dos perfis nutricionais das diversas espécies de insetos é difícil devido aos valores nutricionais contraditórios em diversos estudos.²⁰

2.2. Produtos à base de insetos para consumo humano

No quotidiano, utilizam-se muitos produtos derivados de insetos, como mel de abelha, geleia real, cera, própolis, corantes alimentares, entre outros. 19

Os insetos podem utilizar-se na forma mais simples (inteiros) ou na forma processada (pastas, granulados ou pós). Existem, atualmente, métodos e processamentos mais complexos e dispendiosos, que permitem a extração de proteínas, lípidos, quitina, vitaminas e minerais. Destacam-se a quitina e os seus derivados, como o quitosano e a glucosamina, que podem ser potencialmente utilizados como produtos farmacêuticos, produtos cosméticos e produtos médicos (polímeros biocompatíveis e fios cirúrgicos).

Como ingrediente e produto alimentar, o inseto pode apresentar-se de várias formas, nomeadamente, em farinhas (a incorporar em bolachas, biscoitos, barras proteicas com sabores e granolas) ou inteiro (condimentado com mostarda e mel, larvas preparadas com sal marinho e pimenta, larvas temperadas e torradas, entre outros).¹⁹

De forma a maximizar a retenção de nutrientes e elementos bioativos nestes produtos alimentares, o design e as condições de processamento têm de ser controladas e projetadas ao pormenor. Também a formulação apropriada deste tipo de alimento é importante e pode ajudar a facilitar a introdução destes produtos no mercado, ao familiarizar o público com os mesmos, evitando emoções negativas relacionadas com a entomofagia. 19

2.3. Produção e Consumo em Portugal, na Europa e no Mundo

Mundo

Os insetos comestíveis fazem parte da dieta tradicional em cerca de 113 países.²¹ Na China estão identificadas 180 espécies consumidas, no Sudeste Asiático são contabilizadas 160.¹ Em África, estão identificadas 250 espécies e a Amazónia consome 428 espécies de insetos.⁴

Em muitos países, principalmente nos trópicos, os insetos são considerados iguarias gastronómicas.⁴ No México, os gafanhotos fazem parte da ementa no mercado de Acatlán de Osorio.²² Também na Tailândia, vários insetos comestíveis são vendidos como comida de rua em Banguecoque (Figura I).⁴



Figura I. No mercado de Banguecoque (Tailândia) são vendidos uma enorme variedade de insetos comestíveis.⁴ (Direito de imagem de Dwan Starin)

De forma a promover a entomofagia junto dos países de menor consumo foi criado o Dia Mundial do Inseto Comestível, celebrado a 23 de outubro.²³

Europa

O consumo de insetos na Europa é menos usual ⁴, no entanto, tem vindo a aumentar a sua utilização nas rações dos animais de companhia e aquicultura. ²⁴ Na alimentação humana, ainda é globalmente vista com desconfiança, apesar de já haver um mercado de insetos bem estabelecido em países como a Holanda, Finlândia e Dinamarca. ²⁵ Curiosamente, até meados do século XX, a sopa do besouro *Melolontha melolontha* (Coleoptera: Besouro) era considerada uma iguaria culinária na Alemanha, na França e noutros países da Europa. ⁴

A empresa francesa *Ynsect*, fundada em 2011, foca-se na transformação de insetos como, por exemplo, *Tenebrio molitor* (Coleoptera: Tenébrio ou larva-da-farinha) para utilização em animais e plantas e, mais recentemente, desenvolveu produtos com alto teor proteico para consumo humano, ainda a aguardar aprovação. *Crikizz* é um *snack* de *T. molitor* e mandioca, condimentado com picante, que surgiu de uma parceria entre a empresa *Ynsect* e um grupo de estudantes Franceses. Já na Alemanha, a *BugFoundation* lançou no mercado um hambúrguer de *Alphitobius diaperinus* (Coleoptera: Tenebrião-pequeno).

Portugal

A *Portugal Insect* é a associação Portuguesa de Produtores e Transformadores de Insetos criada em 2018, com o objetivo de reunir todos os produtores e transformadores de insetos em Portugal.²⁸

Algumas das empresas envolvidas na **produção** e **desenvolvimento de produtos alimentares** com insetos são:

- Aki À Bixo:
- GotanBug;
- Nutrix- Sustainable Protein:
- Douro Valley Bugs;
- Mr Zoo- Insect Based;
- Thunder foods;
- Portugal Bugs;
- EntoGreen.

Nutrix

A empresa, pertencente à sociedade *The Cricket Farming Co.*, produz e transforma a *Acheta domesticus* (Orthoptera: Grilo-doméstico) em produtos para alimentação humana. De momento tem desenvolvidas "bolachas sem glúten e alto teor proteico sob a marca *Glinkato*®, preparadas para entrada no mercado" (conforme declaração do cofundador da empresa, José Gonçalves).

Mr Zoo- Insect Based

Empresa de Leça do Balio tem por objetivo incorporar os insetos na alimentação dos animais de companhia e consumo. De momento, tem disponível Adubo Orgânico derivado de insetos, *Tenebrio molitor* desidratado (para consumo de animais de estimação, aves,

tartarugas, peixes, roedores, répteis, entre outros), farinha de *T. molitor* (a incorporar em rações para tartarugas, aves, cães, exóticos e gatos) e alimento vivo de *Gryllus assimilis* (Orthoptera: Grilo-do-campo) e *T. molitor*.^{29;30}

Thunder foods

Empresa dedicada à pesquisa de soluções alimentares mais sustentáveis para a alimentação humana. Um dos produtos apresentados é a farinha de *Tenebrio molitor*, a incorporar em produtos para uso humano, que prevê lançar ainda em 2021.³¹

Portugal Bugs

Fundada por um investigador da Faculdade de Ciências da Universidade do Porto, tem de momento dez produtos com *Tenebrio molitor* para consumo humano: doces de chocolate de leite polvilhados com o inseto (Figura 2), farinhas, barras proteicas de vários sabores e *snacks* do inseto inteiro desidratado simples, temperado com pimenta Caiena ou sal marinho.³² Desde o dia cinco de agosto de 2021 a empresa vê os seus produtos comercializados no mercado nacional retalhista, nomeadamente no hipermercado Continente^{® 33} (Figura 3), sendo que o valor monetário varia entre 1,79 €³⁴ (valor de supermercado) e 19,50 €³².



Figura 2. Barra de chocolate de leite polvilhada com *Tenebrio molitor* produzida pela Portugal Bugs. (Fotografia disponibilizada pela Portugal Bugs)



Figura 3. Barras proteicas de Tenebrio molitor comercializadas pela Portugal Bugs, em expositor da grande superfície retalhista Continente[®]. (Fotografia disponibilizada pela Portugal Bugs)

2.4. Legislação

Novos Alimentos

A definição de "Novos Alimentos" é relativamente recente na UE. A criação dos critérios gerais para a sua definição remontam ao ano de 1997, quando o Regulamento da Comissão Europeia (CE) 258/97³5 definiu novos alimentos como aqueles que não foram consumidos em grau significativo pelos seres humanos na UE antes de 15 de maio de 1997 (Figura 4).³6;³7 Os novos alimentos também são definidos como aqueles alimentos produzidos através de novas tecnologias e processos de produção não utilizados na produção de alimentos na UE antes de 1997, assim como alimentos tradicionais consumidos em países terceiros à UE.^{7;37}

Exemplos de novos alimentos disponíveis para consumo humano, hoje em dia, no mercado, incluem a menaquinona, uma nova fonte de vitamina K, as sementes de chia, provenientes da planta Salvia hispanica L., ou o leite tratado com radiação ultravioleta.³⁹

Enquadramento dos insetos como novos alimentos

Com os avanços tecnológicos e científicos, houve uma clarificação e atualização da definição de novos alimentos, com as categorias que os constituem a aumentar de seis (Regulamento (CE) 258/97) para dez (Regulamento (UE) 2015/2283).^{7;35} Os insetos inteiros e respetivas partes foram incluídos explicitamente como novos alimentos no Regulamento (UE) 2015/2283 como "alimentos que consistam em animais ou partes destes".⁷

Regulamentos

Regulamento (CE) 258/97 (1997)

Regulamento responsável pelas primeiras regulamentações sobre "Novos Alimentos" na UE e especificação dos procedimentos necessários à sua colocação no mercado. ³⁷ Para a comercialização, os produtos alimentares classificados como novos alimentos são sujeitos a uma avaliação preliminar, realizada pelo Estado Membro onde o produto seja colocado no mercado pela primeira vez. Estes alimentos não devem apresentar risco para o consumidor, não o induzir em erro e não contribuir como uma desvantagem nutritiva quando em substituição de outro alimento. ^{4;35}

Regulamento (UE) 2015/2283 (2015)

O Regulamento (UE) 2015/2283 revoga e substitui as regras do Regulamento (CE) 258/97 com alteração e simplificação do procedimento de autorização para a colocação no mercado de novos alimentos na UE (Figura 4).⁷ Após pedido para autorização de um novo alimento à CE, esta requisita à Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA) a emissão de um parecer científico de avaliação dos riscos de segurança para a saúde humana, decorrentes do consumo deste alimento. Após o aval positivo da EFSA e posterior autorização da CE, apenas os novos alimentos incluídos na "Lista de novos alimentos da União Europeia", publicada no Regulamento (UE) 2017/2470³⁹, podem ser colocados no mercado e estão sujeitos aos requisitos de gerais de rotulagem instituídos pelo Regulamento (UE) 1169/2011.⁷

Dado que as provas científicas fornecidas em suporte ao pedido de autorização devem ser protegidas, a pedido do requerente inicial, é atribuído um período de proteção de dados científicos com um prazo de cinco anos ao requerente do novo alimento autorizado.⁷

Regulamento (UE) 2017/2468 (2017)

Especifica os requisitos científicos e administrativos necessários a alimentos tradicionais de países não pertencentes à UE, através da demonstração do historial de utilização no regime alimentar seguro destes alimentos no país terceiro de pelo menos 25 anos (Figura 4).^{7;37;38}

Regulamento (UE) 2017/2470 (2017)

Divulgação da Lista da UE de novos alimentos ("Lista da União") atualizada, onde constam todos os novos alimentos autorizados para colocação no mercado e comercialização dentro da UE (Figura 4).^{37;39} Nesta lista, conjuntamente com os novos alimentos autorizados, estão as condições necessárias à utilização do produto, os requisitos específicos de rotulagem, descrição, definição e especificações de metais pesados, solventes residuais, critérios microbiológicos, componentes nutricionais, entre outros.³⁹

Período Transitório

No Regulamento (CE) 258/97³⁵ não se encontrava explícito se os insetos inteiros eram, efetivamente, considerados como novos alimentos. Os países, como, por exemplo, Portugal, que consideraram os insetos inteiros como novos alimentos necessitavam de uma autorização para a colocação no mercado destes produtos. Contudo, países como, a Dinamarca, a Finlândia e a Holanda, que não consideraram insetos inteiros como novos alimentos, comercializaram os animais inteiros.²⁵

Por sua vez, o atual Regulamento de novos alimentos (Regulamento (UE) 2015/2283), aplicável desde janeiro de 2018³⁷, considera explicitamente os insetos inteiros e as suas partes como novos alimentos⁷, estando, portanto, sujeitos a uma autorização prévia antes de serem colocado no mercado.²⁵

Devido às divergências entre os vários países sobre esta matéria, o assunto foi levado ao Tribunal de Justiça Europeu, em outubro de 2020, que concluiu que os insetos inteiros não estavam abrangidos pelo Regulamento (CE) 258/97.²⁵

Para que as empresas do setor nos respetivos mercados não fossem prejudicadas, foi admitido que durante um período transitório (Figura 4), seja permitida a colocação no mercado e comercialização de insetos inteiros com o cumprimento de duas pré-condições, segundo a Direção Geral da Alimentação e Veterinária (DGAV): "terem sido legalmente colocados no mercado num país da União antes de 1 de janeiro de 2018" e, "ter sido apresentado um pedido de autorização de colocação no mercado para esse inseto antes de 1 de janeiro de 2019", enquanto aguardam autorização de comercialização ao abrigo do Regulamento 2015/2283.²⁵

A 27 de junho de 2021²⁵, a DGAV, autoridade nacional de segurança alimentar, ao abrigo das medidas transitórias, decidiu autorizar transitoriamente, a produção, comercialização e utilização na alimentação humana de sete espécies de insetos em Portugal: Alphitobius diaperinus (tenebrião-pequeno), Tenebrio molitor (tenébrio), Apis mellifera male pupae (Hymenoptera: Abelha-do-mel), Acheta domesticus (grilo-doméstico), Gryllodes

sigillatus (Orthoptera: Grilo-raiado), Schistocerca gregaria (Orthoptera: Gafanhoto-dodeserto) e Locusta migratoria (Orthoptera: Gafanhoto-migratório).²⁵ De referir que só podem ser comercializados insetos inteiros (mortos) ou moídos (farinha) e é proibida a comercialização de partes ou extratos dos mesmos.²⁵

Regulamento (UE) 2021/882 (2021)

Após apresentação de um pedido de autorização à comercialização da larva inteira desidratada termicamente do inseto *Tenebrio molitor*, pela empresa francesa SAS EAP Group, foi divulgado um parecer científico favorável pela EFSA, que assegura que estas larvas são seguras para utilização, desde que, nas condições e níveis de utilização propostos. É permitida a utilização da forma larvar inteira ou em pó, assim como a sua incorporação em produtos proteicos, em bolachas e biscoitos, em pratos à base de leguminosas e em produtos à base de massas alimentares, sempre sujeitos às especificações divulgadas no regulamento e a requisitos de rotulagem, mencionando que este ingrediente pode causar reações alérgicas a consumidores com alergias a crustáceos e ácaros do pó. No entanto, o regulamento refere explicitamente que apenas a SAS EAP Group está autorizada a colocar no mercado da UE este novo alimento, durante o período de proteção de dados de cinco anos.⁴⁰

Desta forma, a larva de *Tenebrio molitor* é a primeira espécie de inseto a ser autorizada³⁷ para colocação no mercado da UE como novo alimento e deverá ser incluída na Lista da União, atualizando o Regulamento 2017/2470 (Figura 4).⁴⁰

Regulamento (UE) 2021/405 (2021)

Consiste na divulgação da lista de países terceiros autorizados na UE para a importação de insetos para consumo humano.^{25;41} Entre estes países encontra-se a Coreia do Sul, a Tailândia, o Vietname, a Suíça e o Canadá (Figura 4).⁴¹

Legislação sobre o consumo animal

Atualmente, existe uma interdição na utilização de proteínas animais para alimentação animal na UE. O Regulamento (UE) 999/2001 proíbe a utilização de proteína animal transformada (PAT), como é o caso da proteína transformada de inseto, na alimentação de bovinos, pequenos ruminantes, suínos, aves e equinos. De momento, as PAT provenientes de insetos só estão autorizadas a ser incorporadas na alimentação de animais de companhia, animais de aquicultura, animais produtores de pele com pelo e animais de zoo.²⁴

Decorrente do parecer da EFSA sobre o perfil de risco, relacionado com o consumo e produção de insetos para a alimentação humana e animal, de outubro de 2015, foram identificadas sete espécies de insetos que preenchem os requisitos para ser produzidas para utilização como alimento para animais na UE, descritas no Regulamento (UE) 2017/893^{24;42}: Hermetia illucens (Diptera: Mosca-soldado-negro), Musca domestica (Diptera: Mosca-doméstica), Tenebrio molitor (tenébrio), Alphitobius diaperinus (tenebrião pequeno), Acheta domesticus (grilo-doméstico), Gryllus assimilis (grilo-do-campo) e Gryllodes sigillatus (grilo-raiado).⁴² As espécies não devem ser patogénicas nem constituir vetores de agentes patogénicos para o homem, animais e plantas. Paralelamente, não podem ser espécies protegidas nem espécies exóticas invasoras.⁴²

A nível nacional, a DGAV publicou o "Manual de Boas Práticas na Produção, Processamento e Utilização de Insetos na Alimentação Animal", em 2018, com o objetivo de dotar os operadores de insetos de requisitos por forma a garantir a segurança e qualidade das proteínas dos insetos enquanto matéria-prima para alimentação animal (Figura 4).²⁴

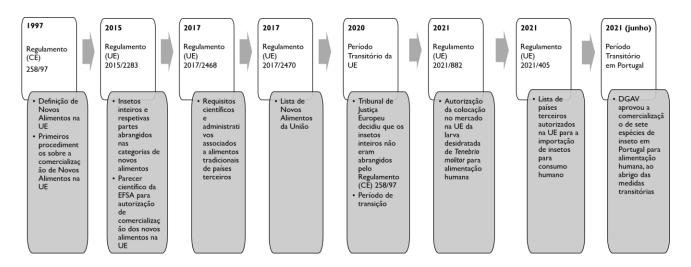


Figura 4. Evolução da legislação dos insetos na alimentação.

3. COMPOSIÇÃO NUTRICIONAL DOS INSETOS EDÍVEIS

Os insetos comestíveis são considerados boas fontes de proteína, lípidos, minerais e vitaminas. A investigação científica demonstra mesmo que, geralmente, os insetos possuem um perfil nutricional mais saudável do que fontes tradicionais proteicas. De enfatizar que o perfil nutricional dos insetos comestíveis é bastante heterogéneo devido à grande diversidade de espécies²¹, variando com a dieta, o método de processamento¹⁰, o estádio de desenvolvimento e a espécie em questão. De que fontes tradicionais proteicas.

A proteína é um dos componentes principais dos insetos edíveis, podendo variar entre 13% a 77% da matéria seca e o teor médio de proteína entre 7 g a 48 g/ 100 g de peso fresco. 10 No geral, apresentam também valores favoráveis de aminoácidos essenciais nas refeições, 10 que representam 46% a 96% da quantidade total de aminoácidos, baseada numa análise a quase 100 espécies de insetos. 11 Por vezes, estes valores suplantam ou equivalem os valores oferecidos por outras fontes proteicas (por exemplo, a farinha das pupas de *Bombyx mori* (Lepidoptera: Bicho-da-Seda) e as larvas de *Hermetia illucens* apresentam uma concentração mais elevada, na maioria de aminoácidos essenciais, do que a farinha de soja ou a proteína de referência da Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO)). 10 Já a digestibilidade das proteínas de inseto apresentou valores médios entre 76% e 96% num estudo com 87 espécies de inseto. Ainda assim, são valores um pouco mais baixos do que os valores encontrados na proteína do ovo (95%) e da carne bovina (98%). 21

Relativamente ao teor lipídico, foram relatados conteúdos de gordura entre 2% a 50% da matéria seca dos insetos²¹, posicionando-os como fonte considerável de matéria gorda¹⁰. A variabilidade destes teores é grande e depende de muitos fatores.²¹ Segundo KOUŘIMSKÁ L. et al.²¹ o conteúdo lipídico é maior nos estádios larvares do que nos adultos. No grupo dos lípidos, incluem-se os ácidos gordos polinsaturados (PUFA) que podem representar uma percentagem de até 70% do total de ácidos gordos.²¹ O ácido linoleico e o ácido α-linolénico são reconhecidos como importantes no desenvolvimento das crianças e bebés.⁴ Não obstante, elevadas quantidades de ácidos gordos insaturados (UFA) estão associadas à rápida oxidação de produtos alimentícios de insetos durante o processamento, fazendo com que fiquem rançosos rapidamente.⁴

A literatura revela que as informações sobre o conteúdo de hidratos de carbono em insetos são escassas. Já a estimativa média do teor de fibra bruta nas diferentes espécies de insetos é de 0% a 86% da matéria seca. ¹⁰ Entre as fibras, a quitina, derivado do exoesqueleto dos insetos, é a mais comum, sendo que o seu conteúdo varia entre 2,7 mg e 49,8 mg por kg de matéria fresca. ^{4;21} Esta fibra pode diminuir a digestibilidade da proteína do inseto e, quando em partículas de média e grande dimensão, também é considerada indutora de inflamação alérgica. ¹⁰

Algumas espécies de insetos comestíveis contêm uma quantidade razoável de minerais, como o cobre, o zinco, o ferro, o selénio, o manganésio, o magnésio e o fósforo. Estudos demonstram que o teor de ferro encontrado em muitos insetos comestíveis (por exemplo, a *Locusta migratoria* contém entre 8 mg a 20 mg por 100 g de matéria seca) é igual ou superior ao da carne de vaca (6 mg por 100 g de matéria seca⁴). Assim, os insetos constituem uma

fonte rica em ferro e a sua inclusão na dieta diária humana pode ajudar a melhorar as deficiências neste microelemento, contribuindo, assim, para a prevenção da anemia em países em desenvolvimento.⁴ Já o fósforo destaca-se ao apresentar disponibilidade de quase 100% em não ruminantes.¹⁰

A maioria dos insetos edíveis apresenta vitaminas essenciais para o funcionamento do metabolismo humano. Por exemplo, a vitamina B₁ atua como coenzima de metabolização dos hidratos de carbono em energia e a vitamina B₂ desempenha um papel fundamental no funcionamento do metabolismo. Destes micronutrientes, estão descritos nos insetos edíveis a vitamina B₁ (varia de 0,1 mg a 4 mg/100 g de matéria seca na generalidade dos insetos), a vitamina B₂ (no geral varia entre 0,11 mg a 8,9 mg/100 g de matéria seca), a vitamina A (apesar de os insetos não serem as melhores fontes desta vitamina, o conteúdo varia entre 32 μg a 48 μg/100 g de matéria seca na *Imbrasia epimethea* (Lepidoptera: Mariposa Africana), vitamina E (Bombyx mori contem 9,65 mg/100 g de matéria seca) e vitamina B₁₂ (o inseto adulto de Acheta domesticus contem 5,4 μg/100 g).⁴ Dado que o conteúdo relativa de cada uma das vitaminas variam com a ordem e espécie animal⁴, podem ser encontradas outras vitaminas, que as não descritas, noutros insetos como a vitamina D, K e C, entre outras.²¹ Torna-se ainda relevante referir que os estudos sobre o teor destes micronutrientes em insetos comestíveis são considerados insuficientes por alguns autores.¹⁰

Entre os diversos insetos comestíveis, a presente revisão abordará o perfil nutricional de duas espécies, enunciadas nos estudos a seguir tratados, ambas pertencentes a ordens diferentes: o *Tenebrio molitor* (Coleoptera) e o *Gryllodes sigillatus* (Orthoptera).

Tenebrio molitor

O Tenebrio molitor pertence à família Tenebrionidae, ordem Coleoptera, sendo conhecido como tenébrio ou larva da farinha. É considerado uma praga prejudicial na América do Sul.⁴⁴ O seu ciclo de vida compreende quatro fases, nomeadamente o ovo, a larva, a pupa e o adulto.²⁴ Destas, a larva de tenébrio, em muito países incorporada nas rações para animais de estimação,⁴⁴ eclode 10 a 12 dias após a postura do ovo e quando madura apresenta cor amarelo-acastanhada e peso estimado de (130 a 160) mg.²⁴ Os parâmetros da composição química predominantes do *T. molitor* são a proteína bruta (55,83%), seguida pela gordura bruta (25,19%), fibra bruta (7,15%) e cinza (4,84%). O conteúdo de aminoácidos revelou-se importante com teores de lisina (3,18%) e treonina (1,34%), satisfazendo os requisitos de teores de aminoácidos para a dieta humana recomendados pela OMS (1,6% para a lisina e 0,9% para a treonina). Os minerais principais descritos em *T. molitor* são o fósforo (1,06%) o potássio

(1,12%) e o zinco (138,2 mg/kg).⁴⁵ LAWAL, K.G., et al.⁴⁶ reportou que os UFA predominam relativamente aos ácidos gordos saturados (SFA). O ácido palmítico (C16:0), o ácido mirístico (C14:0) e o ácido esteárico (C18:0), destacam-se entre os SFA, enquanto o ácido oleico (C18:1n9) e o ácido linoleico (C18:2n-6) são os mais prevalentes entre os UFA.⁴⁶ O conteúdo energético encontrado para este inseto foi de 444 kcal/100 g.⁴⁷

Gryllodes sigillatus

O Gryllodes sigillatus pertence à família Gryllidae, ordem Orthoptera, sendo comumente conhecido como grilo-raiado. Atualmente é bastante prevalente no mercado dos Estados Unidos da América. O grilo possui um ciclo de vida (duração entre 50 a 70 dias) com três estádios de desenvolvimento: ovo, ninfa e adulto. Esta espécie é constituída, maioritariamente, por proteína (um teor proteico de 70%), seguida de lípidos (18,23%), cinza (4,74%) e fibras (3,65%). A proteína deste inseto é rica em aminoácidos essenciais, como a isoleucina, leucina, lisina. Já os valores de metionina e cisteína cobriram as necessidades diárias recomendadas pela OMS. A análise da composição lipídica revelou teores de SFA de 33,74% e teores de 66,24% para UFA. Relativamente aos minerais, o *G. sigillatus* apresenta valores elevados de zinco (13,9 mg/100 g) e cobre (4,79 mg/100 g), de encontro com os valores recomendados para adultos ((3 a 14) mg/dia para o zinco e (0,9 a 1,3) mg/dia para o cobre). O mesmo estudo relatou valores de sódio (330 mg/100 g), de ferro (4,23 mg/100 g), de cálcio (130 mg/100 g), de magnésio (101 mg/100 g) e de potássio (1190 mg/100 g). O conteúdo energético encontrado para este inseto foi de 452 kcal/100 g.⁴⁷

4. ENTOMOFAGIA E SAÚDE

Os insetos edíveis revelam um enorme potencial em fornecer compostos bioativos beneficiais para a saúde, além do simples valor nutricional. Muitos estudos encontraram compostos bioativos em insetos com características que podem ter propriedades biológicas benéficas para a saúde (Anexo I).

4.1. Propriedade pré-biótica

Cada vez mais a investigação corrobora a contribuição da microbiota intestinal para um estado geral de bem-estar e saúde humana. Os desequilíbrios na microbiota intestinal, conhecidos como disbioses, estão associados a estados de doença, não só a nível intestinal, mas também distúrbios neuropsiquiátricos, alergias, asma, entre outras patologias. Sabendo

que o tipo de dieta altera a composição da população microbiana no intestino, quanto maior for a diversidade alimentar, mais hábil se tornará a microbiota em se ajustar a qualquer perturbação.⁴⁹

As fibras alimentares são as principais fontes de energia da microbiota intestinal e modulam o crescimento microbiano.⁴⁹ O substrato sofre um processo de fermentação bacteriana de que resultam como produtos finais os ácidos gordos de cadeia curta (SCFAs).^{49,50} Destes ácidos, destacam-se o butirato (atua como fonte de energia para as células epiteliais do cólon), o acetato e o propionato (ambos moduladores do metabolismo humano intervindo como moléculas de sinalização), que interferem na integridade da mucosa intestinal.⁴⁹ Outro fator chave da defesa do epitélio intestinal contra toxinas entéricas e patógenos é a imunoglobulina A secretora fecal (slgA).⁴⁹ Também o aumento da citocina pró-inflamatória, fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), está relacionado com processos de inflamação no intestino. Os incrementos nos níveis desta citocina conduzem a um aumento da permeabilidade das *tight-junctions* intestinais com consequência no aumento da permeabilidade da mucosa intestinal, mais suscetível à entrada de patógenos e consequentes processos de inflamação intestinal.⁵¹

Os insetos são uma fonte rica em fibra bruta, nomeadamente a quitina, que representa cerca de 4,3% a 7,1% do peso seco do grilo-raiado.⁴⁹ A quitina é um polissacarídeo, polímero da N-acetilglucosamina (C₈H₁₃O₅N),⁴⁹ considerada uma fibra insolúvel resistente à degradação, podendo ser fermentada no intestino grosso, com potencial pré-biótico, ao promover o crescimento seletivo da microbiota intestinal, apesar do seu mecanismo ainda não ter sido bem elucidado.^{49;50} Além disso, parece exibir atividades antifúngicas, antivirais, antimicrobianas e bacteriostática, podendo diminuir o uso de antibióticos na indústria avícola ao controlar a emergência das resistências microbianas e os seus efeitos adversos na saúde humana.⁵⁰

Um estudo piloto⁴⁹ teve como objetivo avaliar a atividade pré-biótica do inseto *Gryllodes sigillatus* (grilo-raiado) e o seu papel na modulação da microbiota humana, ao incluir a farinha de grilo inteiro torrado nos alimentos de pequeno-almoço de 20 adultos saudáveis. O estudo concluiu que a dose fornecida foi bem tolerada e não tóxica e os resultados apontam para uma possível atividade pré-biótica do grilo através da promoção do crescimento da bactéria probiótica comensal *Bifidobacterium animalis*, com efeito modulador positivo sobre a barreira intestinal. Foi também verificada uma diminuição dos níveis plasmáticos de TNF-α após refeição com o inseto relativamente ao controlo (pequeno-almoço sem inclusão de insetos), indicativo de uma melhoria na homeostasia intestinal. Além disso, o consumo deste inseto foi traduzido na supressão da população da bactéria *Acidaminococcus*. Relativamente aos

níveis de SCFAs, não foram observadas alterações no butirato, já o acetato e propionato foram reduzidos após a dieta de grilo. Estas reduções podem ser explicadas pela substituição de fibras essencias à produção destes ácidos nas refeições (como, por exemplo, a aveia). Não se verificaram mudanças nas slgA fecais. ⁴⁶ O estudo demonstra que a farinha de grilo-raiado pode ter um efeito positivo sobre a saúde da microbiota intestinal. De realçar que mais estudos são necessários para confirmar o efeito pré-biótico da quitina isolada.

Um outro estudo⁵⁰, de 21 semanas, demonstrou que as larvas da mosca-soldado-negro, Hermetia illucens, quando administradas a galinhas poedeiras, tinham um efeito estimulante na diversidade microbiana intestinal, com um aumento significativo das espécies: Alkaliphilus transvaalensis, Bacteroides plebeius, Christensenella minuta, Elusimicrobium minutum, Flavonifractor plautii e Vallitalea guaymasensis. Os níveis de SCFAs, especialmente de butirato e propionato, mostraram-se mais elevados após refeição com insetos, quando comparados com o controlo, dieta das galinhas com refeições de soja. Este aumento pode estar relacionado com a modulação da microbiota intestinal advinda desta dieta. Pode-se ainda extrapolar os possíveis efeitos dos SCFAs sobre a diminuição da ingestão de alimentos verificada nas galinhas sujeitas a alimentação com insetos, uma vez que estes ácidos gordos como, por exemplo, o propionato, têm capacidade de estimular a secreção do peptídeo I semelhante a glucagon, do inglês glucagon-like peptide-I (GLP-I), e do péptido YY (PYY), ambas hormonas relacionadas com a saciedade. Não houve qualquer registo de efeitos negativos sobre a saúde das galinhas advindo desta alimentação. Conclui-se que as larvas de H. illucens têm potencial pré-biótico ao influenciar positivamente a saúde da microbiota intestinal.

4.2. Propriedade antioxidante

O stress oxidativo é resultado do desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigénio (ROS), como os radicais hidroxilo ou superóxido, e a capacidade do organismo de as eliminar. O excesso de ROS está associado a oxidação e consequentes danos lipídicos, proteicos e no ácido desoxirribonucleico (ADN), podendo contribuir para o aparecimento de doenças reumatoides, cardiovasculares, diabetes e cancro.⁵²

De forma a avaliar a atividade antioxidante dos hidrolisados de insetos comestíveis, foi realizado um estudo⁵² que determinou a atividade de quelação de iões metálicos (como o Fe²⁺), a capacidade de eliminação (do inglês, *scavenging*) de radicais livres (pelos métodos de captação do radical 2,2-diphenyl-I-picrylhydrazy (DPPH•) e captação do catião 2,2′- azinobis (3-etil-benzotiazolina-6-ácido sulfónico) (ABTS•+)) e o poder redutor dos peptídeos destes insetos. As espécies de insetos utilizadas foram a *Locusta migratoria*, *Amphiacusta annulip*es

(Orthoptera: Grilo), Zophobas morio (Coleoptera: Tenébrio gigante), Blaptica dúbia (Blattodea: Barata dúbia) e Gromphadorhina portentosa (Blattodea: Barata de Madagáscar). Todas as amostras revelaram uma elevada capacidade de quelar o ião ferroso (a melhor atividade de quelação foi do A. annulipes, com valor de 58,82%) e constatou-se uma melhor atividade de quelação em comparação com os hidrolisados de feijão Phaseolus vulgaris L. (valores de 22,87%). Os resultados revelaram que todas as amostras apresentaram atividade antioxidante pelos métodos DPPH e ABTS (A. annulipes e Z. morio mostraram o nível mais alto de captação de DPPH* (o valor da concentração necessária para obter 50% de atividade antioxidante (IC₅₀) foi de 19,1 μg/ml) e de ABTS* (valor de IC₅₀ de 4,6 μg/ml), respetivamente) e a atividade antioxidante das amostras foi maior comparativamente a hidrolisados do extrato bruto do feijão Adzuki (valores de IC₅₀ para DPPH de 38 μg/ml e IC₅₀ para ABTS de 650 μg/ml⁵³). Observou-se que os hidrolisados obtidos dos insetos comestíveis têm maior poder de redução do que os hidrolisados proteicos do feijão P. vulgaris ou do que os extratos obtidos de plantas medicinais. Os resultados corroboram que o consumo de hidrolisados de insetos pode constituir uma fonte de peptídeos com atividade antioxidante.⁵²

4.3. Propriedade antidiabética

A diabetes *mellitus* é uma doença crónica que, em 2014, afetava cerca de 422 milhões de adultos em todo o mundo. Caracteriza-se por um défice de insulina produzida pelo pâncreas ou por uma resistência à insulina, e pode desenvolver complicações, como insuficiência renal, enfarte miocárdio, perda visão, amputação de pernas.⁵⁴ As hormonas intestinais GLP-I e o polipeptídeo *glucose-dependent insulinotropic* (GIP), também conhecidas como incretinas, têm um potente efeito na homeostasia da glucose pós-prandial ao promover a secreção de insulina e suprir a libertação de glucagon do pâncreas, após a ingestão de alimentos. Posteriormente, as incretinas são degradadas pelas enzimas DPP-4 (dipeptidil-peptidase-4). Ao promover a inibição das enzimas há um prolongamento dos efeitos incretínicos, com resultado na potenciação da redução de hiperglicemia pós-prandrial.⁵⁵ Já a α-glucosidase é responsável pela decomposição intestinal dos oligossacarídeos em monossacarídeos, a sua inibição permite uma redução da absorção intestinal de glucose e suprime a hiperglicemia pós-prandial.⁵⁶

Um estudo in vitro⁹, demonstrou atividade antidiabética em frações de peptídeos catiónicos, obtidos por simulação de digestão gastrointestinal, de grilo-raiado, *Gryllodes sigillatus*, ao reduzirem significativamente (p < 0.05) a atividade da α -amilase e da α -glucosidase. Os peptídeos, obtidos por digestão gastrointestinal simulada, também demonstraram inibir a

atividade da DPP-4, no entanto a sua capacidade inibitória diminuiu após separação das frações por carga. Contudo, devem ser realizados testes *in vivo* para confirmar esta atividade antidiabética do *G. sigillatus*.⁹

Um outro estudo⁵⁶ avaliou a atividade inibitória da α -glucosidase por peptídeos obtidos por digestão *in vitro* derivados das espécies *Schistocerca gregaria*, *Tenebrio molitor* e *Gryllodes sigillatus*. Todos os hidrolisados apresentaram elevada atividade inibitória da α -glucosidase e a maioria mostrou um nível de inibição mais elevado do que o extrato da pele da uva, conhecido pelos seus efeitos inibidores sobre a α -glucosidase (valor de IC₅₀ de 10,5 µg/ml⁵⁷). Conclui-se que estes insetos comestíveis são uma boa fonte de peptídeos bioativos com atividade inibitória *in vitro* da enzima α -glucosidase.

4.4. Propriedade anti-hipertensora

A hipertensão arterial é o principal fator de risco para a ocorrência de enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca e doenças renais.⁵⁶ O sistema hormonal renina-angiotensina-aldosterona (RAA), responsável pela regulação da pressão arterial e funções cardiovasculares⁵⁶, tem como interveniente importante a enzima conversora da angiotensina (ECA) que, ao catalisar a conversão da angiotensina I na angiotensina II (um peptídeo vasoconstritor potente), modula a pressão arterial⁵⁸ e, por isso, a sua inibição é considerada importante na redução da pressão arterial.⁵⁶ Esta enzima possui três principais locais ativos na sua estrutura molecular: S1, S2 e S1'.⁹

Nos últimos anos, os peptídeos inibidores da ECA derivados de proteínas alimentares, têm atraído atenção pelo facto de poderem ter menos efeitos tóxicos em humanos quando comparados com fármacos sintéticos ao prevenirem a hipertensão arterial.⁵⁸

Um estudo *in vitro*⁵ avaliou os efeitos dos extratos proteicos dos insetos comestíveis *Tenebrio molitor* e *Galleria mellonella* (Lepidoptera: Traça da colmeia) na regulação da pressão arterial. Os hidrolisados proteicos, obtidos por digestão gastrointestinal simulada, de *T. molitor* e *G. mellonella* demonstraram ter capacidade de inibir a ECA *in vitro*. No entanto, os valores de IC₅₀ foram significativamente maiores que os do controlo positivo, o captopril, o que revela uma menor capacidade de inibição comparativamente ao fármaco inibidor da ECA sintético.

A substituição na alimentação de SFA por UFA pode ter um potencial efeito benéfico na redução do risco de doenças cardiovasculares. Já a relação n-6 (ácidos gordos ómega-6) / n-3 (ácidos gordos ómega-3) para ser benéfica para a saúde, deve situar-se na proporção de n-6 / n-3 de 3:1.⁵

De forma a analisar o conteúdo em gordura e ácidos gordos dos insetos edíveis, o mesmo estudo também avaliou o conteúdo em gordura das pupas e larvas de ambos os insetos. Os resultados demonstraram que a larva de *T. molitor* apresenta uma boa relação SFA/UFA e as pupas de *G. mellonella* mostraram uma relação n-6/n-3 de 2:1, mais próxima dos valores recomendados para prevenção de doenças cardiovasculares (3:1).⁵

Um outro estudo *in vitro*⁹ utilizou hidrolisados proteicos de grilo, *Gryllodes sigillatus*, para análise da atividade anti-hipertensora, ao inibir a ECA. Os hidrolisados do grilo foram sujeitos a separações sequencias e os peptídeos resultantes mostraram possuir propriedades, como, carga positiva, hidrofobicidade relativa e estrutura anfipática, importantes na sua interação com células humanas. Todos os peptídeos catiónicos sequenciados e identificados do inseto foram previstos como anti-hipertensores, no entanto destacaram-se três peptídeos com maior poder inibitório ao demonstrarem uma maior estabilidade (ligações fortes como ligações de hidrogénio e forças de Van der Waals) e menor energia de ligação com a ECA, sujeitos a estudos de *docking* molecular: o YKPRP, o PHGAP e o VGPPQ. Por exemplo, o peptídeo VGPPQ mostrou interagir com os resíduos do local ativo S1 e S2 por forças de Van der Waals, enquanto que o peptídeo YKPRP mostrou formar múltiplas ligações de hidrogénio com alguns resíduos de aminoácidos dos locais ativos S1 e S2. Adicionalmente todos os três peptídeos demonstraram possuir menores energias de ligação com a ECA em comparação com o captopril. Estes resultados indicam que *G. sigillatus* tem potencial bioativo dos peptídeos como inibidores da ECA.⁹

4.5. Propriedade anti-obesidade

A obesidade é uma doença metabólica crónica⁵⁹ que constitui um fator de risco para o desenvolvimento de outras patologias como a diabetes *mellitus* tipo 2, cancro, doenças cardiovasculares, certos tipos de cancro, entre outras.^{59;60} Esta doença caracteriza-se por um desequilíbrio entre o consumo e o gasto energético⁶⁰, com consequência na acumulação de excesso de gordura e aumento do tamanho e número de adipócitos, durante a adipogénese.^{59;60}

No tecido adiposo encontram-se os adipócitos, células altamente especializadas que armazenam gordura na forma de triglicerídeos (TG).^{59,61} Estas células adiposas são formadas num processo chamado de adipogénese, onde os pré-adipócitos indiferenciados são convertidos em adipócitos totalmente diferenciados mediante ativação dos fatores de transcrição, *CCAAT/enhancer-binding protein alpha* (C/EBP-α) e o recetor ativado por proliferador peroxissoma-alfa (PPAR-γ), que, por sua vez, regulam a expressão de genes relacionados à lipogénese, *fatty acid-binding protein* (aP2), ácido gordo sintase (FAS),

dessaturase do esterol CoA I (SCDI) e lipoproteína lipase (LPL).⁵⁹ De realçar que murganhos sujeitos a dietas com alto teor de gordura apresentam uma indução na acumulação de TG nos adipócitos por via da adipogénese.⁶⁰

Apesar da elevada prevalência, poucos novos tratamentos para a obesidade foram aprovados⁶² e os fármacos anti-obesidade já existentes estão associados a vários efeitos secundários⁶⁰ como, por exemplo, o orlistato, um eficaz inibidor das lipases pancreáticas e gástricas, associado a reações intestinais indesejáveis, esteatorreia, desconforto abdominal e diarreia. Há, assim, uma necessidade urgente de novos tratamentos para a obesidade.⁶²

Um estudo⁵⁹ mostrou que após tratamento de pré-adipócitos indiferenciados 3T3-L1 de murinos com meio de diferenciação e com extrato da larva de *Allomyrina dichotoma* (Coleoptera: Besouro rinoceronte japonês) por 8 dias, *A. dichotoma* revelou suprimir a lipogénese e adipogénese em células 3T3-L1. De forma a elucidar o mecanismo de ação foi avaliada a expressão dos fatores de transcrição adipogénicos, PPAR-γ e C/EBP-α, e a expressão de genes relacionados à lipogénese, aP2, FAS, SCD1, LPL, durante a diferenciação.

O tratamento isolado das células 3T3-L1 com o meio de diferenciação resultou em adipócitos diferenciados. Após tratamento com o extrato, os resultados demonstraram uma diminuição do tamanho das gotículas de gordura durante a diferenciação, uma redução na acumulação de TG intracelulares (indicativo que o extrato pode ter uma ação inibitória sobre a diferenciação dos adipócitos), uma marcada redução na expressão dos fatores de transcrição e uma supressão eficaz na expressão dos genes relacionados à lipogénese. Nas concentrações estudadas o extrato de *A. dichotoma* não foi citotóxico.⁵⁹

Conclui-se que a possível ação anti-obesidade deste inseto comestível pode ser atribuída à down-regulation dos fatores de transcrição e consequente redução dos níveis de expressão de genes relacionados com a acumulação lipídica e diferenciação de adipócitos. Sugere-se que o extrato de A. dichotoma, quando utilizado como suplemento alimentar, possa potencialmente controlar a obesidade e doenças relacionadas.

Um estudo⁶² posterior identificou um novo péptido da larva de *Allomyrina dichotoma*, hidrolisado enzimaticamente, purificado e sequenciado, o EIA10, como tendo potencial no tratamento e prevenção da obesidade.

4.6. Propriedade anti-inflamatória

O processo inflamatório é importante, contudo, quando prolongado, pode levar ao desenvolvimento de doenças inflamatórias crónicas, como a artrite reumatoide, asma e rinite alérgica, que representam um problema de saúde pública mundial.⁶³

O contacto do organismo com agentes patogénicos desencadeia a ativação dos macrófagos que libertam um conjunto de citocinas inflamatórias, como o TNF- α e Interleucina-6 (IL-6), e mediadores inflamatórios, como a prostaglandina E2 (PGE₂), a ciclooxigenase-2 (COX-2), o óxido nítrico (NO) e a sintase induzível do óxido nítrico (iNOS).

Decorrente do processo inflamatório fisiológico há ativação do fator nuclear *kappa* B (NF-κB) e da caspase-I. O NF-κB desempenha um papel importante na expressão de genes associados a respostas inflamatórias. Após estímulo, o NF-κB é deslocado do citoplasma para o núcleo das células, modulando a transcrição génica e a ativação de mediadores inflamatórios.⁶³. Já a caspase-I, é uma enzima responsável pelo aumento das citocinas inflamatórias interleucina-I8 (IL-I8) e Interleucina I (IL-Iβ).⁶⁴

Um estudo⁶³ investigou os efeitos anti-inflamatórios do extrato liofilizado da larva de *Protaetia brevitarsis* Lewis (Coleoptera: Besouro) em células RAW264.7 estimuladas com lipopolissacarídeos bacterianos (LPS). A atividade anti-inflamatória foi avaliada analisando a expressão dos mediadores inflamatórios e a ativação do NF-κB e da caspase-I.

O tratamento das células RAW264.7 apenas estimuladas com LPS produziu um aumento da produção de TNF-α, IL-6, IL-1β, um aumento da produção PGE₂, uma indução da expressão de COX-2, um aumento da expressão de iNOS, um aumento dos níveis NF-κB nuclear e uma indução da atividade da caspase-1.⁶³

As células RAW264.7, estimuladas com LPS e tratadas com extrato de *P. brevitarsis* demonstraram uma inibição das concentrações das citocinas e mediadores inflamatórios TNF-α, IL-6, IL-1β, NO e PGE₂, assim como uma inibição na expressão de iNOS e COX-2. De forma a elucidar o mecanismo de ação, os níveis de ativação do NF-κB e da caspase-I foram avaliados e ambos diminuíram após tratamento com *P. brevitarsis*. 63

Em conclusão, os resultados deste estudo mostraram que *P. brevitarsis* é um potencial candidato ao tratamento de doenças inflamatórias, cujas propriedades anti-inflamatórias são atribuídas à supressão da ativação da caspase-I e do NF-κB.

5. OBSTÁCULOS A PERCORRER

5.1. Regulamentação atual

Até recentemente, a maioria dos países desenvolvidos não apresentava legislação sobre insetos na dieta humana.⁶⁵ No entanto, muitos progressos têm sido notados na UE, nas últimas décadas, relativos à legislação de insetos para alimentação, com a classificação de insetos como novos alimentos, a decisão de demonstração obrigatória de segurança através de parecer

científico da EFSA para a comercialização dos produtos e, mais recentemente, a aprovação da comercialização da espécie de inseto *Tenebrio molitor*.

Não obstante, muitos são os desafios e obstáculos que se impõem às empresas do setor na UE, nomeadamente:

- Proibição do fornecimento de proteínas animais transformadas de insetos como alimento para aves de capoeira, equinos, suínos, bovinos e pequenos ruminantes;²⁴
- Escassez de guidelines sobre a produção em grande escala;^{4;19}
- As rígidas regras sanitárias para a instalação de quintas para a produção de insetos.^{4;19}

5.2. Aceitação do consumidor

A entomofagia não está incorporada na maioria das dietas das sociedades ocidentais. ¹² Desta forma, os consumidores apresentam reações de repulsa e relutância ao consumo de insetos, muitos associando esta prática a comportamentos primitivos de aquisição de alimentos. ⁴ Esta rejeição dos consumidores é influenciada por fatores socioculturais e tabus alimentares, que durante anos, foram associados aos insetos. ⁶⁶ Por exemplo, ao longo da história do Ocidente, foram associados a disseminação de doenças, uma vez que alguns insetos são vetores biológicos (mosquitos, pulgas e piolhos) responsáveis pela transmissão de doenças graves, como a malária, a doença de *Lyme*, entre outras, e tornaram-se meras pestes agrícolas. ⁴

De realçar que a neofobia alimentar, definida como aversão ao consumo de alimentos novos e desconhecidos, desempenha um obstáculo central na aceitação de novos alimentos.⁶⁶

Foi realizado um estudo que avaliou a aceitação e disposição dos consumidores italianos ao consumo de produtos alimentares à base de insetos, através de questionários submetidos a indivíduos entre os 18 e os 81 anos.⁶⁶

Os resultados demonstraram a resistência do público em geral ao consumo de alimentos que contenham insetos, com 23% dos participantes a recusar provar os alimentos. A maioria dos participantes declararam aceitar a introdução de insetos na dieta se apenas utilizados como ração ou suplemento alimentar. De realçar que os indivíduos mais jovens do estudo, maiores de 18 anos, e com educação superior, mostraram uma maior aceitação na experimentação de insetos, mesmo estando estes animais visíveis nos produtos alimentares.

5.3. Escala de produção

Aliando o facto de os insetos serem animais sujeitos a variações sazonais e geográficas⁶⁷ à realização da sua produção em pequena escala⁴, com recurso a colheita da natureza na maioria dos países, é necessária a formação de unidades de produção industrial, de forma a

fornecer um produto constante durante todo o ano⁶⁷, com regras de padronização na criação⁴ e que auxilie na redução dos custos.⁶⁷

A parceria entre a produção de insetos em larga escala com tecnologias de criação, produção e automação de tarefas ajudaria a colmatar a escassez na disponibilidade de insetos e auxiliaria na redução dos preços de venda destes produtos, uma vez que estes produtos podem ser mais caros que outras fontes proteicas tradicionais, como a carne.⁶⁷

5.4. Potenciais riscos para a saúde

Alergias

Podem ser encontrados alguns casos de reações alérgicas e até de choque anafilático, em humanos, após o consumo de certo tipo de insetos como, por exemplo, lagartas, bichosda-seda, entre outros.³

Os insetos contêm alergenos como a tropomiosina (encontrada em células musculares e não musculares de todas as espécies do reino animal) e a arginina cinase (enzima encontrada frequentemente em invertebrados). Estas proteínas podem estar envolvidas em reações de reatividade cruzada entre os insetos e outros artrópodes, como os ácaros e os crustáceos. Também a quitina, por si própria, não é alérgica, no entanto, dependendo do seu tamanho e da via de administração é suspeita de possuir propriedades imunomoduladoras que contribuem para reações alérgicas a outros alergenos. De referir que a EFSA declarou que o consumo de 5 g de quitina-glucano derivada de crustáceos não constitui um risco de saúde. 10

Consequentemente, é aconselhável que o consumo de produtos derivados de proteínas de insetos por animais produtores de géneros alimentícios ou animais de estimação seja monitorizado quanto a reações alérgicas, a fim de se obter mais informações sobre a relevância do potencial alérgico dos insetos.¹⁰

De forma a minimizar o risco de possíveis alergias, é essencial que os rótulos destes produtos que contenham insetos incluam todas as informações relativas à espécie de inseto e a possibilidade de reação alérgica ou reação cruzada. 10;25

Contaminação microbiológica

Bactérias

A microbiota dos insetos é composta por Streptococcus, Staphylococcus, Pseudomonas, Bacillus, Proteus, Lactobacillus, Pseudomonas, Micrococcus, Acinetobacter e Escherichia. Todavia,

pelo facto de os humanos e insetos serem tão filogeneticamente diferentes, as bactérias patogénicas dos últimos são consideradas inofensivas para os humanos.¹⁰

O perigo de contaminação bacteriana reside na microbiota (acidental ou natural) advinda das condições de criação, manuseamento, substrato e processamento. 10

O processamento parece mitigar o risco de transmissão destas bactérias, no entanto, atualmente, há pouca investigação sobre a ocorrência de bactéricas patogénicas humanas e animais em alimentos processados de insetos.¹⁰

<u>Vírus</u>

A maioria dos vírus de insetos são específicos, isto é, apenas patogénicos para outros insetos ou invertebrados, logo não são considerados um perigo para os humanos. Não obstante, há uma falta de informação sobre a possibilidade de os insetos transferirem passivamente vírus humanos (como por exemplo, rotavírus) via substrato, através do seu conteúdo intestinal. Este risco pode ser diminuído para níveis aceitáveis através da escolha adequada de processamento e práticas culinárias. ¹⁰

<u>Priões</u>

As encefalopatias espongiformes transmissíveis (EET) são doenças fatais que afetam o Sistema Nervoso Central dos humanos e animais, caracterizadas por sintomas como distúrbios sensitivos, neurológicos e comportamentais. O prião, de natureza proteica infeciosa, é o agente etiológico de todas as EET.²⁴

O parecer sobre o perfil de risco relacionado com o consumo e produção de insetos elaborado pela EFSA¹⁰ declarou que os insetos não expressam naturalmente priões e não são considerados vetores biológicos à replicação de priões de mamíferos, apesar de vários estudos sugerirem o possível risco de os insetos atuarem como vetores mecânicos, quando estes priões infeciosos se encontram presentes na alimentação ou no ambiente de criação.¹⁰ Conclui também que, quando os insetos não transformados são alimentados com substratos de origem não humana e não ruminante, o risco relacionado com a presença de priões deverá ser igual ou inferior à ocorrência da presença de priões noutras fontes de proteínas de origem animal autorizadas.⁴²

De forma a prevenir a transmissão de certas EET, a UE interdita a utilização de proteína animal de inseto transformada em alimentação de animais como bovinos, pequenos ruminantes, aves, equinos e suínos.²⁴

Contaminação química

O relatório da EFSA¹⁰ do perfil de risco sobre a produção e consumo de insetos, conclui que os contaminantes químicos de maior preocupação encontrados em insetos são os metais pesados arsénio, cádmio, chumbo e mercúrio, mas também resíduos acumulados de pesticidas e hormonas.⁶⁸ No entanto a maioria dos contaminantes químicos provêm dos substratos da alimentação dos insetos, da espécie, do estádio de desenvolvimento do inseto e dos métodos de produção e processamento. Portanto, os contaminantes químicos, à exceção das toxinas naturais, são, assim, controláveis.¹⁰

6. CONCLUSÃO

Enquanto nalgumas culturas a entomofagia é uma prática secular, só recentemente os países desenvolvidos mostraram um interesse crescente nesta matéria, com o desenvolvimento de empresas de produção e transformação de insetos comestíveis e a libertação da primeira autorização de introdução no mercado da UE de produtos à base de insetos. Esta autorização revela uma maior consciencialização do impacto da nossa alimentação sobre o ambiente, assim como a gradual procura por hábitos alimentares mais saudáveis e com impactos benéficos na saúde.

Os insetos edíveis revelam possuir um bom perfil nutricional e ser uma fonte de péptidos bioativos. A incorporação de insetos na alimentação pode ter um impacto positivo e auxiliar na prevenção e tratamento profilático de algumas doenças. Estudos evidenciam as suas propriedades na melhoria da saúde intestinal e efeitos positivos sobre condições associadas a inflamação, obesidade, hipertensão, diabetes *mellitus* e estados de stress oxidativo. De realçar que a maioria dos estudos de avaliação das atividades biológicas dos insetos utilizam-nos na forma de extratos, cuja comercialização é proibida pela DGAV.

Apesar de este tipo de alimentação não ser isenta de riscos para a saúde, a elevada exigência regulamentar, com apreciação científica individual e rigorosa de todos os potenciais fatores nocivos, permite a colocação de produtos à base de insetos seguros no mercado. Contudo, mais estudos são necessários para comprovar as evidências existentes, nomeadamente, ensaios clínicos em animais e humanos. Os próximos passos passam pelo desenvolvimento de regulamentações que acelerem a disponibilização de produtos à base de insetos no mercado e o aumento da aceitação, da parte do consumidor, do consumo destes animais.

No geral, os insetos comestíveis demonstram ser uma fonte alimentar com potencial benéfico na saúde humana, a utilizar como suplementos alimentares ou como origem de alimentos funcionais. O Farmacêutico, enquanto agente de saúde pública, tem de estar apto a informar os consumidores e os utentes dos possíveis riscos e benefícios que alguns alimentos têm na sua saúde. Isto implica acompanhar as novas tendências alimentares para poder prestar um serviço de excelência.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- I. SIMION, V. E.; BUCEA-MANEA, R. T.; ADRIANA, A.; DOURADO MARTINS, O.; SEKOVSKA, B.; DIJMĂRESCU, I. **Entomofagy A Viable Solution for Supporting Food Security.** Amfiteatru Economic. ISSN 15829146. 21:51 (2019) 462–479.
- 2. HUIS, A. VAN **Nutrition and health of edible insects.** Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care. ISSN 14736519. 23:3 (2020) 228–231.
- 3. NOWAKOWSKI, A. C.; MILLER, A. C.; MILLER, M. E.; XIAO, H.; WU, X. **Potential health benefits of edible insects.** Critical Reviews in Food Science and Nutrition. ISSN 15497852 (2021) 1–10.
- 4. HUIS, A. VAN; ITTERBEECK, J. VAN; KLUNDER, H.; MERTENS, E.; HALLORAN, A.; MUIR, G.; VANTOMME, P. Edible insects: Future prospects for food and feed security. FAO Forest Paper 171. Roma: FAO and Wageningen UR, 2013. ISBN 9789251075951.
- 5. CITO, A.; DREASSI, E.; FROSININI, R.; ZANFINI, A.; PIANIGIANI, C.; BOTTA, M.; FRANCARDI, V. The potential beneficial effects of Tenebrio molitor (Coleoptera Tenebrionidae) and Galleria mellonella (Lepidoptera Pyralidae) on human health. Redia. ISSN 03704327. 100:1 (2017) 125–133.
- 6. WHO WHO reveals leading causes of death and disability worldwide: 2000-2019 [Acedido a 18 de junho de 2021]. Disponível em: https://www.who.int/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disability-worldwide-2000-2019
- 7. PARLAMENTO EUROPEU E CONSELHO DA UNIÃO EUROPEIA. Regulamento (UE) 2015/2283, do Parlamento Europeu e do Conselho de 25 de Novembro de 2015 relativo a novos alimentos. Bruxelas: Jornal Oficial da União Europeia. (2015).
- 8. HALL, F.; JOHNSON, P. E.; LICEAGA, A. Effect of enzymatic hydrolysis on bioactive properties and allergenicity of cricket (Gryllodes sigillatus) protein. Food Chemistry. ISSN 18737072. 262:1 (2018) 39–47.
- 9. HALL, F.; REDDIVARI, L.; LICEAGA, A. M. Identification and Characterization of Edible Cricket Peptides on Hypertensive and Glycemic In Vitro Inhibition and Their Anti-Inflammatory Activity on RAW 264.7 Macrophage Cells. Nutrients. 12:11 (2020) 3588.
- 10. EFSA SCIENTIFIC COMMITTEE Risk profile related to production and

- consumption of insects as food and feed. EFSA Journal. ISSN 18314732. 13:10 (2015).
- II. BOUDOT, C.; COURTIOUX, B. Intérêts nutritionnels et environnementaux de l'entomophagie L'entomophagie. Actualites Pharmaceutiques. ISSN 05153700. 60:602 (2021) 31–34.
- 12. EVANS, J.; ALEMU, M. H.; FLORE, R.; FRØST, M. B.; HALLORAN, A.; JENSEN, A. B.; MACIEL-VERGARA, G.; MEYER-ROCHOW, V. B.; MÜNKE-SVENDSEN, C.; OLSEN, S. B.; PAYNE, C.; ROOS, N.; ROZIN, P.; TAN, H. S. G.; HUIS, A. VAN; VANTOMME, P.; EILENBERG, J. **«Entomophagy»: An evolving terminology in need of review.** Journal of Insects as Food and Feed. ISSN 23524588. I:4 (2015) 293–305.
- 13. DUVALLET, G.; BOULANGER, N.; ROBERT, V. Chapter 2- Arthropods: Definition and Medical Importance. Em: BOULANGER, N. Skin and Arthropod Vectors. London: Academic Press, 2018. ISBN 978-0-12-811436-0. p. 29–54.
- 14. ULIJASZEK, S. **Human eating behaviour in an evolutionary ecological context.**Proceedings of the Nutrition Society. ISSN 0029-6651. 61:4 (2002) 517–526.
- 15. HÄNTZSCHEL, W.; EL-BAZ, F.; AMSTUTZ, GC **Coprolites an Annotated Bibliography.** The Geological Society of America Memoir 108. Boulder: Geological Society of America, 1968. ISBN 9780813711089.
- 16. COSTA-NETO, E. M.; DUNKEL, F. V. Insects as Food: History, Culture, and Modern Use around the World. Em: DOSSEY, A.T.; MORALES RAMOS, J. A.; ROJAS, M.G. Insects as Sustainable Food Ingredients. San Diego: Academic Press, 2016. ISBN 9780128028568. p. 29–60.
- 17. FENG, Y.; ZHAO, M.; HE, Z.; CHEN, Z.; SUN, L. Research and utilization of medicinal insects in China. Entomological Research. ISSN 17382297. 39:5 (2009) 313–316.
- 18. MATHUR, P.; PATAN, S.; SHARMA, K.; KACHHAWA, Y. Identification and classification of some freshwater invertebrates in Anasagar lake of Ajmer. Current World Environment. ISSN 09734929. 5:1 (2010) 137–141.
- 19. CARVALHO, N. M.; MADUREIRA, A. R.; PINTADO, M. E. **The potential of insects as food sources: a review.** Critical Reviews in Food Science and Nutrition. ISSN 15497852. 60:21 (2020) 3642–3652.
- 20. GERE, A.; RADVÁNYI, D.; HÉBERGER, K. Which insect species can best be proposed for human consumption? Innovative Food Science and Emerging Technologies. ISSN 14668564. 52 (2019) 358–367.

- 21. KOUŘIMSKÁ, L.; ADÁMKOVÁ, A. Nutritional and sensory quality of edible insects. NFS Journal. ISSN 23523646. 4 (2016) 22–26.
- 22. RAMOS-ELORDUY, J. **Anthropo-entomophagy: Cultures, evolution and sustainability**. Entomological Research. ISSN 1748-5967. 39:5 (2009) 271–288.
- 23. BUGBURGER **World Edible Insect Day Premiere: Bugburgers new newsletter!** [Acedido a 10 de agosto de 2021]. Disponível em: https://www.bugburger.se/utblick/world-edible-insect-day-premiere-bugburgers-new-newsletter/
- 24. COSTA, J. M.; MURTA, D. M.; MAGALHÃES, T. O. N. L. Manual de Boas Práticas na Produção, Processamento e Utilização de Insetos em Alimentação Animal. Lisboa : Direção-Geral de Alimentação e Veterinária, 2018. ISBN 978-972-99044-8-6.
- 25. DGAV Insetos: Colocação no mercado ao abrigo de medidas transitórias [Acedido a I de agosto de 2021]. Disponível em: https://www.dgav.pt/wp-content/uploads/2021/06/Insetos-Autorizacao-Transitoria SITE-v2021-06-27.pdf
- 26. ŸNSECT **Produits** [Acedido a I de agosto de 2021]. Disponível em: https://www.ynsect.com/fr/
- 27. BUGFOUNDATION **Germany's first insect burger | Bugfoundation** [Acedido a 10 de agosto de 2021]. Disponível em: https://bugfoundation.com/home-en.html
- 28. PORTUGAL INSECT **Início** [Acedido a I de agosto de 2021]. Disponível em: https://www.portugalinsect.pt/sobre
- 29. PORTUGAL INSECT **Os Nossos Associados** [Acedido a I de agosto de 2021]. Disponível em: https://www.portugalinsect.pt/copia-sobre
- 30. MR-ZOO INSECT BASED **Home: Os nossos Produtos** [Acedido a 10 de agosto de 2021]. Disponível em: https://mr-zoo.pt/
- 31. AGROPORTAL Thunder Foods prepara-se para lançar produtos no mercado já este ano [Acedido a de l agosto de 2021]. Disponível em: https://www.agroportal.pt/thunder-foods-prepara-se-para-lancar-produtos-no-mercado-ja-este-ano/
- 32. PORTUGAL BUGS **Portal da Portugal Bugs** [Acedido a 10 de agosto de 2021]. Disponível em: https://portugalbugs.pt/
- 33. VISÃO **Já há insetos nos supermercados portugueses. Provámo-los e podemos garantir que sabem mesmo bem.** [Acedido a de 10 agosto de 2021]. . Disponível em: https://visao.sapo.pt/atualidade/sociedade/2021-08-04-ja-ha-insetos-nos-

supermercados-portugueses-provamo-los-e-podemos-garantir-que-sabem-mesmo-bem/

- 34. CONTINENTE ONLINE- O SEU HIPERMERCADO **Produtos: Portugal Bugs** [Acedido a 10 agosto de 2021]. Disponível em: https://www.continente.pt/pesquisa/?q= portugal+bugs&srule=price-low-to-high&pmin=0.01
- 35. PARLAMENTO EUROPEU E CONSELHO DA UNIÃO EUROPEIA Regulamento (CE) 258/97, do Parlamento Europeu e do Conselho de 27 de Janeiro de 1997 relativo a novos alimentos e ingredientes alimentares. Bruxelas: Jornal Oficial das Comunidades Europeias. (1997).
- 36. COMISSÃO EUROPEIA Comunicação da Comissão sobre a classificação dos alimentos para fins medicinais específicos da Comissão Europeia de 25 de novembro de 2017. Bruxelas: Jornal Oficial da União Europeia. (2017).
- 37. DGAV **Novos Alimentos** [Acedido a de 10 agosto de 2021]. Disponível em: https://www.dgav.pt/alimentos/conteudo/generos-alimenticios/garantir-a-seguranca-dos-alimentos/novos-alimentos-2/
- 38. PARLAMENTO EUROPEU E CONSELHO DA UNIÃO EUROPEIA Regulamento (UE) 2017/2468, do Parlamento Europeu e do Conselho de 20 de Dezembro de 2017 que estabelece os requisitos administrativos e científicos associados a alimentos tradicionais de países terceiros. Bruxelas: Jornal Oficial das Comunidades Europeias. (2017).
- 39. PARLAMENTO EUROPEU E CONSELHO DA UNIÃO EUROPEIA Regulamento (UE) 2017/2470, do Parlamento Europeu e do Conselho de 20 de Dezembro 2017 que estabelece a lista da União de novos alimentos. Bruxelas: Jornal Oficial da União Europeia. (2017).
- 40. PARLAMENTO EUROPEU E CONSELHO DA UNIÃO EUROPEIA Regulamento (UE) 2021/882, do Parlamento Europeu e do Conselho de I de Junho de 2021 que autoriza a colocação no mercado de larvas de Tenebrio molitor desidratadas como novo alimento. Bruxelas: Jornal Oficial das Comunidades Europeias. (2018).
- 41. PARLAMENTO EUROPEU E CONSELHO DA UNIÃO EUROPEIA Regulamento (UE) 2021/405, do Parlamento Europeu e do Conselho de 24 de Março de 2021 que estabelece as listas de países terceiros ou regiões de países terceiros autorizados para a entrada na União de determinados animais e mercadorias destinados ao consumo humano. Bruxelas: Jornal Oficial das Comunidades Europeias.

(2021).

- 42. PARLAMENTO EUROPEU E CONSELHO DA UNIÃO EUROPEIA Regulamento (UE) 2017/893, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 24 de Maio de 2017 relativo às disposições em matéria de proteínas animais transformadas. Bruxelas: Jornal Oficial das Comunidades Europeias. (2017).
- 43. LUCAS, A.; OLIVEIRA, L.; ROCHA, M.; PRENTICE, C. **Edible insects: An alternative of nutritional, functional and bioactive compounds.** Food Chemistry. ISSN 18737072. 311:126022 (2020) 1-11.
- 44. PARK, J. B.; CHOI, W. H.; KIM, S. H.; JIN, H. J.; HAN, Y. S.; LEE, Y. S.; KIM, N. J. **Developmental characteristics of Tenebrio molitor larvae (Coleoptera: Tenebrionidae) in different instars.** International Journal of Industrial Entomology. ISSN 1598-3579. 28:1 (2014) 5–9.
- 45. JAJIĆ, I.; POPOVIĆ, A.; UROŠEVIĆ, M.; KRSTOVIĆ, S.; PETROVIĆ, M.; GULJAŠ, D. Chemical Composition of Mealworm Larvae (Tenebrio molitor) Reared in Serbia. Contemporary Agriculture. ISSN 2466-4774. 68:1–2 (2019) 23–27.
- 46. LAWAL, K. G.; KAVLE, R. R.; AKANBI, T. O.; MIROSA, M.; AGYEI, D. Enrichment in specific fatty acids profile of Tenebrio molitor and Hermetia illucens larvae through feeding. Future Foods. ISSN 26668335. 3: 100016 (2021) 1-7.
- 47. ZIELIŃSKA, E.; BARANIAK, B.; KARAŚ, M.; RYBCZYŃSKA, K.; JAKUBCZYK, A. Selected species of edible insects as a source of nutrient composition. Food Research International. ISSN 09639969. 77:3 (2015) 460–466.
- 48. HALL, F. G.; JONES, O. G.; O'HAIRE, M. E.; LICEAGA, A. M. Functional properties of tropical banded cricket (Gryllodes sigillatus) protein hydrolysates. Food Chemistry. ISSN 18737072. 224 (2017) 414–422.
- 49. STULL, V. J.; FINER, E.; BERGMANS, R. S.; FEBVRE, H. P.; LONGHURST, C.; MANTER, D. K.; PATZ, J. A.; WEIR, T. L. Impact of Edible Cricket Consumption on Gut Microbiota in Healthy Adults: a Double-blind, Randomized Crossover Trial. Scientific Reports. ISSN 20452322. 8:1 (2018) 1–13.
- 50. BORRELLI, L.; CORETTI, L.; DIPINETO, L.; BOVERA, F.; MENNA, F.; CHIARIOTTI, L.; NIZZA, A.; LEMBO, F.; FIORETTI, A. Insect-based diet, a promising nutritional source, modulates gut microbiota composition and SCFAs production in laying hens. Scientific Reports. ISSN 20452322. 7:1 (2017) 1–11.

- 51. AL-SADI, R.; GUO, S.; YE, D.; MA, T. Y. **TNF-α modulation of intestinal epithelial tight junction barrier is regulated by ERK1/2 activation of Elk-1.** American Journal of Pathology. ISSN 00029440. 183:6 (2013) 1871–1884.
- 52. ZIELIŃSKA, E.; KARAŚ, M.; JAKUBCZYK, A. **Antioxidant activity of predigested protein obtained from a range of farmed edible insects.** International Journal of Food Science and Technology. ISSN 13652621. 52:2 (2016) 306–312.
- 53. DURAK, A.; BARANIAK, B.; JAKUBCZYK, A.; ŚWIECA, M. **Biologically active** peptides obtained by enzymatic hydrolysis of Adzuki bean seeds. Food Chemistry. ISSN 18737072. 141:3 (2013) 2177–2183.
- 54. WORLD HEALTH ORGANIZATION **Global Report on Diabetes 2016.** WHO Library. Geneva: World Health Organization, 2016. ISBN 9789241565257.
- 55. DUARTE, R. Inibidores da DPP-4 (Gliptinas): 10 anos depois (2007-2017). Revista Portuguesa de Diabetes. 12:2 (2017) 62–67.
- 56. ZIELIŃSKA, E.; KARAŚ, M.; BARANIAK, B.; JAKUBCZYK, A. Evaluation of ACE, α-glucosidase, and lipase inhibitory activities of peptides obtained by in vitro digestion of selected species of edible insects. European Food Research and Technology. ISSN 14382385. 246:7 (2020) 1361–1369.
- 57. ZHANG, L.; HOGAN, S.; LI, J.; SUN, S.; CANNING, C.; ZHENG, S. J.; ZHOU, K. Grape skin extract inhibits mammalian intestinal α-glucosidase activity and suppresses postprandial glycemic response in streptozocin-treated mice. Food Chemistry. ISSN 03088146. 126:2 (2011) 466–471.
- 58. NI, H.; LI, L.; LIU, G.; HU, S. Q. Inhibition mechanism and model of an angiotensin i-converting enzyme (ACE): inhibitory hexapeptide from yeast (Saccharomyces cerevisiae). PLoS ONE. ISSN 19326203. 7:5 (2012).
- 59. CHUNG, M. Y.; YOON, Y. I.; HWANG, J. S.; GOO, T. W.; YUN, E. Y. Anti-obesity effect of Allomyrina dichotoma (Arthropoda: Insecta) larvae ethanol extract on 3T3-L1 adipocyte differentiation. Entomological Research. ISSN 17382297. 44:1 (2014) 9–16.
- 60. YOON, Y. I.; CHUNG, M. Y.; HWANG, J. S.; HAN, M. S.; GOO, T. W.; YUN, E. Y. Allomyrina dichotoma (Arthropoda: Insecta) Larvae Confer Resistance to Obesity in Mice Fed a High-Fat Diet. Nutrients. ISSN 20726643. 7:3 (2015) 1978–1991.

- 61. FONSECA-ALANIZ, M.; TAKADA, J.; ALONSO-VALE, M. I. C.; BESSA LIMA, F. O Tecido Adiposo Como Centro Regulador do Metabolismo. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo. 50:2 (2006) 216–29.
- 62. BAE, S. M.; FAN, M.; CHOI, Y. J.; TANG, Y.; JEONG, G.; MYUNG, K.; KIM, B. G.; KIM, E. K. Exploring the Role of a Novel Peptide from Allomyrina dichotoma Larvae in Ameliorating Lipid Metabolism in Obesity. International Journal of Molecular Sciences. ISSN 14220067. 21:22 (2020) 1–21.
- 63. MYUNG, N.; AHN, E.; KIM, S. The Anti-inflammatory Mechanism of Protaetia brevitarsis Lewis via Suppression the Activation of NF-κB and Caspase-I in LPS-stimulated RAW264.7 Cells. Biomedical Science Letters. ISSN 1079-8986. 26:4 (2020) 267–274.
- 64. KORDES, M.; MATUSCHEWSKI, K.; HAFALLA, J. C. R. Caspase-I Activation of Interleukin-IB (IL-IB) and IL-IB Is Dispensable for Induction of Experimental Cerebral Malaria. Infection and Immunity. ISSN 00199567. 79:9 (2011) 3633–3641.
- 65. RAHEEM, D.; RAPOSO, A.; OLUWOLE, O. B.; NIEUWLAND, M.; SARAIVA, A.; CARRASCOSA, C. Entomophagy: Nutritional, ecological, safety and legislation aspects. Food Research International. ISSN 18737145. 126: 108672 (2019) 1-19.
- 66. ROMA, R.; PALMISANO, G. O.; BONI, A. DE Insects as Novel Food: A Consumer Attitude Analysis through the Dominance-Based Rough Set Approach. Foods. ISSN 23048158. 9:387 (2020) 1–19..
- 67. RAHEEM, D.; CARRASCOSA, C.; OLUWOLE, B. O.; NIEUWLAND, M.; SARAIVA, A.; MILLÁN, R.; RAPOSO, A. **Traditional consumption of and rearing edible insects in Africa, Asia and Europe.** Critical Reviews in Food Science and Nutrition. ISSN 15497852. 59:14 (2019) 2169–2188.
- 68. GRAVEL, A.; DOYEN, A. The use of edible insect proteins in food: Challenges and issues related to their functional properties. Innovative Food Science and Emerging Technologies. ISSN 14668564. 59:102272 (2020) 1-11.

ANEXOS

Anexo I. Resumo das propriedades biológicas dos insetos comestíveis

Propriedade Biológica	Espécies de insetos comestíveis	Modelo de estudo	Resultados e possíveis mecanismos	Ref. bibli.
Pré-biótica	- Gryllodes sigillatus (pó de grilo inteiro)	Estudo piloto, cego, randomizado e cruzado, em 20 humanos adultos saudáveis, com consumo de 25 g por dia ao pequeno-almoço de farinha grilo tostado, incorporada em queques ou batidos. Foram recolhidas dos participantes amostras de sangue e fezes sujeitas às técnicas de análise segundo o protocolo, para analisar as alterações da microbiota e do seu metabolismo, os níveis de sIgA fecais, os níveis plasmáticos de TNF-α, entre outros parâmetros. Estudo da administração de	Os resultados mostraram que G. sigillatus pode alterar a microbiota intestinal e reduzir a inflamação sistémica, ao promover o crescimento da bactéria probiótica comensal Bifidobacterium animalis e reduzir os níveis plasmáticos de TNF-α. Foi observada uma supressão da bactéria Acidaminococcus. Não se verificaram mudanças nas sIgA fecais. A dose fornecida foi bem tolerada e não tóxica.	50
	(farinha da larva)	refeições de larvas H. illucens a galinhas poedeiras durante 21 semanas, contra controlo, alimentação com soja. Foi analisada a composição da microbiota intestinal com sequenciação do gene 16S rRNA e avaliação da concentração de SCFAs por cromatografia gasosa.	quitina. Verificou-se um aumento da diversidade da microbiota intestinal, o que se correlaciona com o aumento dos SCFAs, que por sua vez têm capacidade de modular o intestino. Constatou-se uma diminuição da ingestão de alimentos. Não houve qualquer registo de efeitos negativos sobre a saúde das galinhas advindos desta alimentação.	
Antioxidante	- Blaptica dúbia (adulto) - Gromphadorhina portentosa (adulto) -Locusta migratoria (adulto) - Zophobas morio (larva) - Amphiacusta annulipes (adulto) (hidrolisados proteicos)	Estudo in vitro. A atividade antioxidante foi determinada através de ensaios de captação de radicais livres (pelos métodos DPPH e ABTS), determinação da atividade de quelação do Fe ²⁺ e poder redutor, segundo o protocolo.	A.annulipes mostrou a melhor atividade de captação de radicais livres pelo método DPPH, a melhor atividade de quelação de ferro e o melhor poder redutor. Z. morio mostrou a melhor atividade de captação de radicais livres pelo método ABTS.	52
Antidiabética	- Gryllodes sigillatus (hidrolisados proteicos do inseto adulto)	Estudo <i>in vitro</i> . A atividade inibitória dos hidrolisados proteicos sobre as enzimas α-glucosidase, α-amilase e DPP-4 foi testada de acordo com o procedimento.	G. sigillatus mostrou reduzir significativamente (p < 0.05) a atividade da α-amilase e da α-glucosidase. Também foi verificada inibição da DPP-4 pelos hidrolisados de G. sigillatus.	9

	- Schistocerca gregaria (adulto) - Tenebrio molitor (larva) - Gryllodes sigillatus (adulto) (hidrolisados proteicos) - Tenebrio molitor (larva e pupa) - Galleria mellonella (larva e pupa)	Estudo in vitro. Os hidrolisados proteicos foram obtidos por hidrólise enzimática. A atividade inibitória da α-glucosidase foi analisada segundo o procedimento. Estudo in vitro. Foi analisado em gordura e ácidos gordos de <i>T. molitor</i> e <i>G. mellonella</i> . A atividade inibitória da	Todos os hidrolisados demonstraram elevada atividade inibidora da α-glucosidase. Os peptídeos obtidos por digestão gastrointestinal mostraram atividade inibitória da ECA. Ambos os insetos revelaram um bom perfil lipídico.	56
Anti- hipertensor	(extratos de hidrolisados proteicos) -Gryllodes sigillatus	ECA pelos extratos proteicos hidrolisados foi analisada por HPLC, com quantificação do ácido hipúrico (HA).	Todos os peptídeos catiónicos	9
	(hidrolisados proteicos do inseto adulto)	quantificou a atividade da ECA através de medição dos valores HA por HPLC. Posteriormente procedeuse à separação, sequenciamento e identificação dos peptídeos isolados com maior bioatividade e respetiva elucidação da estrutura molecular.	identificados e sequenciados do inseto foram previstos como antihipertensores. A sequenciação dos peptídeos catiónicos revelou estruturas moleculares (estruturas anfipáticas, carga positiva e hidrofobicidade relativa) hábeis de estabelecerem ligações fortes com os locais ativos da ECA e, portanto, capacidade de a inibir, onde se destacaram os peptídeos YKPRP, PHGAP e VGPPQ.	
Anti- obesidade	-Allomyrina dichotoma (extrato etanólico da larva)	Estudo in vitro em adipócitos 3T3-L1 tratados com extrato de A. dichotoma e meio de diferenciação (contendo hormonas). As técnicas utilizadas foram Oil Red O kit para avaliação das gotículas de gordura, kit ensaio TG para conteúdo intracelular TG, análise PCR para análise dos níveis de expressão dos fatores de transcrição e genes relacionados à lipogénese, e Western Blot para análise da expressão proteica dos fatores de transcrição.	Verificou-se uma redução no tamanho das gotículas de gordura, uma redução da acumulação de TG, uma downregulation dos fatores de transcrição (PPAR-γ, C/EBP-α) e uma inibição da expressão de genes relacionados à lipogénese (LPL, SCD1, FAS, aP2).	59
Anti- inflamatória	-Protaetia brevitarsis Lewis (extrato etanólico da larva)	Estudo, onde células RAW264.7 estimuladas com LPS foram tratadas com o extrato de <i>P. brevitarsis</i> . O inseto foi primeiramente pulverizado, sujeito a extração alcoólica e posterior liofilização. Os parâmetros foram avaliados, segundo as técnicas descritas no procedimento.	Os resultados demonstraram uma inibição dos níveis de TNF-α, IL-1β, PGE ₂ , NO e IL-6, uma diminuição da expressão de COX-2 e iNOS, e uma supressão da ativação NF-κB e caspase-1.	63

Legenda: ABTS - 2,2´- azinobis (3-etil-benzotiazolina-6-ácido sulfónico); aP2 - do inglês, *fatty acid*-binding protein; C/EBP- α - CCAAT/enhancer-binding protein alfa; COX-2 - Ciclooxigenase-2; DPP-4 - Dipeptidil-peptidase-4; DPPH - 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazy; ECA - Enzima conversora da angiotensina; FAS - Ácido gordo sintase; HA - ácido hipúrico; HPLC - *High pressure liquid chromatography*; iNOS - Sintase Induzível do Óxido Nítrico; IL-1β - interleucina-1; IL-6 - interleucina 6; LPL - Lipoproteína lipase; LPS - Lipopolissacarídeo; NF-κB - Fator nuclear *kappa* B; NO - óxido nítrico; PCR - Reação em cadeia da polimerase; PGE₂ - Prostaglandina E2; PPAR-γ - Recetor ativado por proliferador peroxissoma-alfa; SCD1 - Dessaturase do esterol CoA I; slgA - Imunoglobulina A secretora; SCFAs - Ácidos gordos de cadeia curta; TG - Triglicerídeos; TNF- α - Fator de necrose tumoral alfa.