



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Pedro Miguel Ramos da Cruz

Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Nutracêuticos: enquadramento atual e oportunidades” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação da Dra. Maria Manuel Pinto de Fonseca Beleza Moreira e do Professor Doutor João José Martins Simões de Sousa, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra para a apreciação na prestação de provas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Julho de 2022



UNIVERSIDADE D COIMBRA

Pedro Miguel Ramos da Cruz

Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Nutracêuticos: enquadramento atual e oportunidades” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação da Dra. Maria Manuel Pinto de Fonseca Beleza Moreira e do Professor Doutor João José Martins Simões de Sousa, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra para a apreciação na prestação de provas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

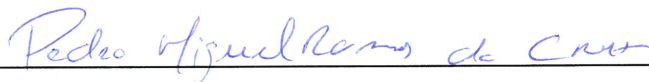
Julho 2022

Declaração de Autoria

Eu, Pedro Miguel Ramos da Cruz, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o n.º 2018264023, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Nutracêuticos: enquadramento atual e oportunidades” apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade 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, 05 de julho de 2022.



(Pedro Miguel Ramos da Cruz)

Agradecimentos

Com o finalizar do meu percurso académico no curso Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, o meu primeiro agradecimento é para os meus pais e irmãos que sempre estiveram perto a dar-me todo o apoio, de forma incondicional, para conseguir ultrapassar todas as dificuldades, todos os conselhos dados e a paciência que nunca faltou.

Agradecimento especial para a Dra. Maria Manuel Beleza e a toda a sua equipa da Farmácia Beleza pela simpatia e caloroso acolhimento, sempre dispostos a ajudar e a esclarecer qualquer dúvida, tratando-me como parte integrante da equipa e motivando-me a aprender mais e a praticar e exercer todas as atividades necessárias para o bom funcionamento da farmácia.

Deixar a minha gratidão para a ilustre e prestigiada instituição que é a Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, a todos os docentes e funcionários, por terem feito parte do meu percurso académico, sempre com total abertura e disponibilidade, ajudando-me a adquirir conhecimento e “ferramentas” que serão essenciais para meu percurso profissional. De realçar, no entanto, o meu profundo reconhecimento ao meu orientador de monografia, o Professor Doutor João José Sousa, pela liberdade que me deu para escolher e trabalhar neste projeto, pela abertura a todas as dúvidas e sugestões, pelo total apoio e conselheiro.

Índice

Resumo	6
Abstract	7

PARTE I - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Abreviaturas.....	9
I. Introdução.....	10
II. Apresentação do local de estágio	10
III. Análise SWOT – Pontos Fortes, Fracos, Oportunidades e Ameaças.....	11
a) Pontos Fortes.....	11
a.1) Equipa técnica e integração	11
a.2) Plataforma e-commerce	11
a.3) Campanhas de <i>marketing</i> e divulgação	12
a.4) Gestão de <i>stocks</i> e Sifarma®	12
a.5) Protocolos de Aconselhamento e Tabelas de Objetivos Mensais	13
b) Pontos Fracos.....	14
b.1) Medicamentos e Preparação de Uso Veterinário	14
b.2) Medicamentos Homeopáticos.....	14
c) Oportunidades.....	14
c.1) Testes Rápidos de Antigénio de uso profissionais.....	14
c.2) Experiência Profissional.....	15
c.3) Formações.....	15
d) Ameaças	16
d.1) Marginalização dos preços	16
d.2) Elevado número de referências	16
IV. Casos Práticos.....	17
a) Caso Prático 1 – Tosse com Expetoração.....	17
b) Caso Prático 2 – Candidíase Vaginal.....	17
c) Caso Prático 3 – Diarreia.....	18
d) Caso Prático 4 – Glicémia.....	18
e) Caso Prático 5 – Rinite Alérgica.....	18
V. Conclusão.....	19
VI. Referências Bibliográficas	20
Anexo.....	22

PARTE II - Nutracêuticos: enquadramento atual e oportunidades

Abreviaturas.....	24
I. Introdução.....	25
II. Definições.....	26
a) Alimento para Consumo Humano	26
b) Alimento Fortificado.....	27
c) Suplemento Alimentar.....	27
d) Nutracêutico	28
e) Medicamento.....	33
III. Legislação e Regulamentação.....	34

a) Suplemento Alimentar.....	34
b) Medicamento.....	37
c) Produto Fronteira.....	41
c.I.) Modelo Homeostasia.....	41
IV. Desafios e Soluções.....	43
V. Casos Práticos.....	47
a) Monacolina K.....	47
b) Melatonina.....	49
c) Ginkgo biloba.....	52
VI. Conclusão.....	53
VII. Referências Bibliográficas.....	55
Anexos.....	60

Índice de Figuras

Figura 1 - Número de artigos recuperados na PubMed	28
Figura 2 - Diferenças entre Suplementos Alimentares e Nutracêuticos.....	29
Figura 3 - Representação gráfica do modelo Homeostasia.....	42
Figura 4 - Rótulo Activisil Lipid®	52

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Diferenças entre alimento, alimento fortificado, nutracêutico, suplemento alimentar e medicamento nos países da União Europeia.....	30
Tabela 2 - Classificação dos Nutracêuticos	31
Tabela 3 - Constituição do BioAtivo® Arroz Vermelho	47
Tabela 4 - Medicamentos comercializados em Portugal com substância ativa a Melatonina...	50
Tabela 5 - Medicamentos comercializados em Portugal com substância ativa Ginkgo biloba	52

Resumo

Hoje em dia, sabemos cada vez mais que uma alimentação equilibrada e variada, com o aporte da quantidade correta de nutrientes é a principal forma de prevenção de doenças crônicas. Contudo, com o aumento do *stress*, das alterações do estilo de vida cada vez mais sedentárias, comodismos na aquisição de alimentação processada, industrial e alimentos obtidos através da agricultura intensiva, os consumidores procuram, cada vez mais, produtos de saúde que ajudem no déficit nutricional e a prevenir, ou mesmo tratar, patologias com produtos que sejam mais “naturais”, possuindo menos efeitos secundários.

Desta forma, tem surgido no mercado produtos com grande crescimento, como é o caso dos nutracêuticos. O termo nutracêutico deriva dos termos “nutrição” e “farmacêutico”, tendo sido criado por Stephen L. DeFelice, fundador e presidente da *Foundation for Innovation in Medicine* (EUA), o qual definiu nutracêutico como “qualquer substância que é considerada um alimento ou parte dele que proporcione benefícios para a saúde, incluindo a prevenção e o tratamento de doenças”. Contudo, esta definição é vaga e ainda não existe uma definição universalmente aceite.

Com a carência de uma definição e de uma legislação, estes produtos caem numa zona cinzenta entre suplementos alimentares e medicamentos. Desta forma, é urgente haver um esclarecimento do que são, as suas diferenças e uma regulamentação clara.

Esta revisão bibliográfica tem como objetivo a apresentação de algumas definições existentes de nutracêuticos, assim como dos produtos que estão mais perto da sua categoria (medicamento, suplemento alimentar e alimento fortificado); abordar a legislação dos suplementos alimentares e medicamentos; apresentar os vários desafios e algumas soluções existentes para os nutracêuticos e a apresentação de três casos práticos.

Neste documento, para além da monografia, está presente o relatório referente ao estágio curricular realizado em farmácia comunitária, através de uma análise SWOT.

Palavras-chave: Nutracêuticos, Suplementos Alimentares, Medicamento, Definição, Legislação.

Abstract

Nowadays, we know more and more that a balanced and varied diet, with the correct amount of nutrients is the main way to prevent chronic diseases. However, with the increase in stress, changes in lifestyles increasingly sedentary, conveniences in the acquisition of processed food, industrial and obtained through intensive agriculture, consumers of studies, more and more, health products that can be fed in the Nutritional office and to prevent, or even treat, pathologies that are more “natural” products, with fewer side effects.

In this way, products with great growth have appeared on the market, such as nutraceuticals. The term nutraceutical derives from the terms “nutrition” and “pharmaceutical”, having been created by Stephen L. DeFelice, founder and president of the Foundation for Innovation in Medicine (USA), who defined a nutraceutical as “any substance that is considered a food or part of it that provides health benefits, including the prevention and treatment of disease”. However, this definition is vague and there is still no universally accepted definition.

With the lack of a definition and legislation, these products fall into a gray area between food supplements and medicines. In this way, it is urgent to have a clarification of what they are, their differences and a clear regulation.

This bibliographic review aims to present some existing definitions of nutraceuticals, as well as the products that are closer to their category (drug, food supplement and fortified food); address legislation on food supplements and medicines; present the various challenges and some existing solutions for nutraceuticals and the presentation of three practical cases.

In this document, in addition to the monograph, there is a report on the curricular internship carried out in community pharmacy, through a SWOT analysis.

Keywords: Nutraceuticals, Food Supplements, Medicine, Definition, Legislation.

Parte I

Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Farmácia Beleza

Abreviaturas

BPF – Boas Práticas Farmacêuticas

COVID-19 – Doença do Coronavírus 2019

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

SNS – Serviço Nacional de Saúde

SWOT – *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*

TRAg – Teste Rápido de Antígeno

I. Introdução

O Ato Farmacêutico para com a Comunidade é um dos serviços mais antigos da humanidade e tem sofrido constantes evoluções. Em Portugal, já existem Farmacêuticos desde 1449 e, até aos dias de hoje, têm sido elementos fulcrais na área da Saúde Pública.¹ O Farmacêutico, com o seu elevado conhecimento técnico-científico na área do medicamento e com a proximidade que tem com as populações, torna-se um importante elemento no Serviço Nacional de Saúde (SNS), tanto no que respeita à acessibilidade ao medicamento como na prestação de cuidados de saúde de elevada qualidade e de forma equitativa a todos os cidadãos.

O Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra inclui no seu plano de estudos a unidade curricular de Estágio Curricular, cumprindo com a Diretiva 2013/55/EU, de 20/11. A experiência na Farmácia Comunitária é obrigatória, dada a relevância que esta área possui quer para a Profissão Farmacêutica quer para a Comunidade.

Este relatório é efetuado com base no estágio realizado na Farmácia Beleza entre janeiro e junho de 2022, com a orientação da Dra. Maria Manuel Beleza, através de uma análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*) das atividades desenvolvidas nesta área profissional de forma a adquirir um maior conhecimento e experiência para exercer as minhas funções futuras como Farmacêutico.

II. Apresentação do local de estágio

A Farmácia Beleza localiza-se na Rua Alberto Laura Moreira Júnior, n.º 276, em Leça da Palmeira, no concelho de Matosinhos. Está situada numa zona urbana, com vários serviços e estabelecimentos comerciais (cafés, hipermercados), escolas e Centro de Saúde. Devido a esta localização, existe uma grande afluência e variedade de utentes à Farmácia que se tornam utentes habituais; este facto permite uma relação mais próxima entre eles e os Farmacêuticos, permitindo um acompanhamento mais contínuo e personalizado.

O horário de funcionamento é das 8h45 às 13h e das 14h às 20h, de segunda a sexta feira e das 9h às 13h ao sábado. A Farmácia Beleza faz parte de um mapa de escala de serviço permanente (vinte e quatro horas de funcionamento) juntamente com as restantes Farmácias do concelho de Matosinhos, originando, sensivelmente, um serviço por mês. A Direção Técnica é da Dra. Maria Manuel Pinto de Fonseca Beleza Moreira.

As instalações e recursos humanos da Farmácia Beleza estão de acordo com as Boas Práticas Farmacêuticas (BPF) para farmácia comunitária² e com o Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto³.

III. Análise SWOT – Pontos Fortes, Fracos, Oportunidades e Ameaças

A análise ao meu estágio será realizada com base numa análise SWOT. Esta análise possui dois níveis: externo e interno.

Nos fatores internos irei abordar os pontos fortes e fracos que achei mais influentes durante o meu estágio. Quanto aos fatores externos, irei explorar as oportunidades que o estágio me proporcionou assim como as ameaças detetadas durante o mesmo. Na Tabela (Anexo I) estão resumidos esses pontos nas diferentes categorias.

a) Pontos Fortes

a.1) Equipa técnica e integração

A Farmácia Beleza apresenta uma equipa jovem, dinâmica e motivada. Apesar de a equipa ser composta por doze elementos (dez Farmacêuticos, uma Técnica Superior de Farmácia e uma Auxiliar de limpeza) o espírito de cooperação e entreatajuda é muito notório, o que torna o ambiente na Farmácia muito agradável e o trabalho gratificante e fluído. É perceptível que a Farmácia está habituada a receber Estagiários e talvez por isso a integração tenha sido muito fácil e rápida, tendo todos os elementos demonstrado total abertura para me ajudar e esclarecer todas as dúvidas. Fui englobado naturalmente na Equipa e fui ganhando confiança e autonomia para evoluir enquanto profissional.

a.2) Plataforma e-commerce

Pela rapidez de envio, facilidade de compra e pelo conforto que proporcionam, as compras *online* têm vindo a ganhar cada vez maior adesão por parte da população. Assim a área de e-commerce constitui um novo mercado que avançou recentemente de uma forma exponencial devido à pandemia provocada pela COVID-19; a área da Farmácia Comunitária não é exceção e esta venda à distância é uma oportunidade de adquirir novos clientes e disponibilizar novos produtos e serviços. Contudo, tem as limitações inerentes ao cumprimento da Portaria n.º 1427/2007, de 2 de novembro⁴, alterações conferidas pela Portaria n.º 111/2018, de 26 de abril (aditado o Artigo 8º). A Farmácia Beleza possui uma loja e-commerce com designação diferente (Myskinzone) para venda de suplementos alimentares, produtos cosméticos e de higiene corporal, produtos para higiene oral, dispositivos médicos, puericultura, ortopedia e podologia.

Com este mercado, a Farmácia consegue elevar o volume de venda destes produtos pois além dos utentes que se deslocam à Farmácia tem como clientes consumidores de todo o país. Os MNSRM só podem ser enviados para os concelhos limítrofes ao de Matosinhos por imposição legal. Tive a oportunidade de aprender como funciona uma Loja *on line*, como se processam as encomendas, gestão de *stocks* e campanhas, controlo de preços, reclamações e envio dos pedidos.

a.3) Campanhas de *marketing* e divulgação

A Farmácia Beleza possui uma elevada visibilidade para o exterior pois tem três frentes, o que origina também uma grande área de exposição em montras. A área de atendimento é ampla com vários lineares de fácil visualização para os utentes; também existem várias gôndolas, criando circuitos por onde os utentes se deslocam e visualizam os produtos. Todos os nove balcões possuem pequenos expositores que potenciam as compras por impulso. A colocação destes expositores não é fixa mas sim rotativa consoante a altura do ano e sazonalidade dos produtos, campanhas e promoções, produtos novos ou com necessidade de maior rotação. As campanhas e ofertas de produtos são colocados em espaços “premium” para que tenham um impacto visual maior, levando a que os clientes usufruam destas promoções.

a.4) Gestão de *stocks* e Sifarma®

O número de referências existentes na Farmácia é muito grande pelo que é necessário um controlo muito rigoroso, criterioso e eficaz dos *stocks* existentes; por um lado devem satisfazer os pedidos solicitados, mas por outro não ser demasiado elevados de forma a não criarem produtos sem rotação. Este controlo é um aspeto imprescindível para salvaguardar o bem-estar financeiro e operacional da Farmácia. O sistema informático, Sifarma®, consegue selecionar *stocks* mínimos e máximos de cada produto e verificar a sua rotação, bem como aceder ao histórico de movimentos, de modo a facilitar as encomendas tanto diárias como programadas. Para corroborar este controlo de *stocks*, é feito anualmente o inventário das referências existentes e, mais frequentemente, são feitas contagens de algumas formas farmacêuticas ou grupos de medicamentos de saídas controladas. Isto permite identificar discrepâncias que possam existir, devidas a potenciais erros na entrada das encomendas, furtos, ou outras causas que possam originar diferenças entre o *stock* real e o *stock* indicado no sistema informático. As Benzodiazepinas, Psicotrópicos e Estupefacientes, Injetáveis e produtos de frio são contabilizados semanalmente sendo as outras referências contadas mensalmente.

Outro aspeto muito importante na gestão de *stocks* é o controlo dos prazos de validade, cumprindo com o disposto no Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto³, o qual estabelece que as Farmácias não podem dispensar produtos cujo prazo de validade tenha sido ultrapassado ou termine proximamente. Na Farmácia Beleza este controlo é efetuado com a retirada de várias listagens de inventário com a antecedência de seis meses em relação ao fim da validade; são verificadas as validades dos produtos e atualizadas no sistema informático. Os produtos com o prazo de validade terminado ou curto são separados dos restantes para tratamento com os armazenistas ou delegados comerciais dos diversos Laboratórios. A Farmácia Beleza possui uma área onde são colocados todos os meses, os produtos com prazo de validade curto e a equipa vai fazendo a sua gestão de modo a evitar devoluções ou desperdícios desnecessários, com prejuízo para todos. Durante o estágio tive a possibilidade de retirar estas listagens, de as conferir e corrigir, ajudando-me a familiarizar com o nome químico e comercial dos produtos e com o seu local de arrumação.

a.5) Protocolos de Aconselhamento e Tabelas de Objetivos Mensais

Com o elevado número de situações solicitadas ao balcão da Farmácia e o grande número de produtos que estão ao dispor da Equipa Técnica para as ajudar a resolver, é fulcral que toda a Equipa esteja em sintonia. As orientações transmitidas aos utentes devem ser claras e os produtos a aconselhar devem ser os mais adequados para ajudar o utente a resolver a sua situação particular, mas também devem ser rentáveis para a Farmácia. Assim sendo técnicas de *cross-selling*, *up-selling* e outras, devem ser vantajosas para ambas as partes.

Na Farmácia Beleza estão disponíveis protocolos com as patologias mais comuns que nos surgem ao balcão, no sentido de se praticar um Aconselhamento Farmacêutico assertivo e eficiente. São sugeridos produtos de primeira linha e produtos para *cross-selling* e explicada a sua utilização e são explicadas as medidas não farmacológicas e preventivas para cada situação. Isto torna o atendimento mais homogêneo por parte da Equipa para todos os utentes.

Durante o Estágio estes protocolos ajudaram-me a relembrar conhecimentos e a adquirir novas técnicas de venda, permitindo-me evoluir enquanto profissional.

A elaboração de tabelas com objetivos mensais também ajuda a equipa a gerir os *stocks* existentes e a acompanhar os movimentos de entrada e saída dos produtos. Cada vez mais o sucesso para uma boa venda está na satisfação e benefício percebidos pelo utente; sendo o preço um fator importante na decisão de aquisição, o Farmacêutico tem de comprar aos Armazenistas e Laboratórios nas melhores condições comerciais pois só assim conseguirá melhores preços, campanhas promocionais, conselheiras das marcas que dão apoio ao cliente,

formações técnicas para a Equipa, etc. Contudo normalmente estas compras têm de ser efetuadas em grandes quantidades para obter estes benefícios.

b) Pontos Fracos

b.1) Medicamentos e Preparação de Uso Veterinário

O aconselhamento de produtos veterinários foi escasso durante o estágio. Devido ao facto de existir uma clínica veterinária perto da Farmácia, juntamente com várias superfícies comerciais, este tipo de produtos é pouco solicitado na Farmácia. Normalmente os pedidos são acompanhados de receita médica veterinária e são dadas instruções por parte do médico veterinário; a maior parte dos pedidos é para cães e gatos.

b.2) Medicamentos Homeopáticos

A Farmácia Beleza possui para venda os medicamentos homeopáticos mais solicitados e os mais conhecidos dos utentes, muitas vezes através da comunicação social. Contudo, estes são pouco variados. Devido à baixa procura dos utentes, ao ceticismo existente na comunidade médica e científica e também à falta de formação académica, este não tem sido de um modo geral um mercado de aposta para a Farmácia. Quando o utente traz receita médica com manipulados de produtos homeopáticos, estes são solicitados a outra Farmácia que tem uma unidade de preparação deste tipo de manipulados e que centraliza os pedidos de vários colegas. Conseguimos assim satisfazer o pedido do utente. Pelas razões que enunciei (área pouco desenvolvida na Farmácia e a formação académica pouco aprofundada) este é um dos pontos fracos que possuo a nível profissional.

c) Oportunidades

c.1) Testes Rápidos de Antígeno de uso profissionais

Com o contexto atual de situação epidemiológica provocada pelo coronavírus SARS-Cov-2 e pela doença COVID-19, as Farmácias começaram a realizar Testes Rápidos de Antígeno (TRAg) para o rastreio da doença, cumprindo com os requisitos no Plano de Contingência COVID-19 Farmácia⁵. Isto constituiu uma oportunidade para as Farmácias fornecerem um novo serviço à população em parceria com SNS, valorizando o Sector e os Profissionais. Durante o Estágio tive a oportunidade de vivenciar a execução deste meio de diagnóstico assim como acompanhar todo o processo na Farmácia, desde o preenchimento dos formulários necessários, colheita da amostra, verificação de resultados, preenchimento das informações no sistema informático, impressão do relatório e comunicação ao utente.

Este acontecimento veio trazer uma nova janela de oportunidade para as Farmácias demonstrando que há lugar para o desenvolvimento de novas valências e serviços que podem ser extremamente úteis à Comunidade. Com profissionais habilitados e altamente qualificados e com a grande proximidade da população, as Farmácias têm um potencial enorme para prestar outros novos serviços em articulação com o SNS, de forma a agilizar a saúde em Portugal.

Na Farmácia Beleza tive também oportunidade de realizar outros serviços que a Farmácia proporciona aos seus clientes: medição da pressão arterial, determinação da glicémia por via capilar, determinação de triglicéridos e colesterol total por via capilar, determinação do peso, altura e índice de massa corporal. Depois de efetuados estes testes são sempre comunicados ao utente os valores das determinações, o seu significado clínico e o aconselhamento face aos resultados obtidos.

c.2) Experiência Profissional

Uma das grandes oportunidades que tive com a realização deste Estágio foi a de conhecer uma nova realidade, tanto em termos de mercado de trabalho como de público. Como Técnico de Farmácia já tinha conhecimentos na área da Farmácia e isso ajudou-me na integração na equipa, na realização de tarefas e no conhecimento dos medicamentos e suas indicações terapêuticas. Contudo é sempre importante conhecer novos locais, novas metodologias e dinâmicas de trabalho, pois, apesar de a área profissional ser a mesma, a população que frequenta a Farmácia em termos sociais, culturais, económicos e de exigência, é diferente. Também as gamas e produtos existentes variam de Farmácia para Farmácia, bem como o aconselhamento que é praticado, pelo que sinto que enriqueci os meus conhecimentos de forma a tornar-me um profissional mais completo.

c.3) Formações

O Farmacêutico tem como obrigação profissional manter-se o mais atualizado possível, pelo que lhe é exigido um grande compromisso individual no sentido de praticar Formação Contínua. Isto é não só importante para que possa certificar-se de que os doentes tiram o maior proveito das capacidades terapêuticas dos seus medicamentos e produtos de saúde, mas também para responder às dúvidas e questões que os utentes diariamente lhe colocam. As exigências do público têm aumentado bem como a sua informação e literacia; também aparecem constantemente novos produtos e isto leva a que o Farmacêutico tenha de possuir as ferramentas mais atuais para conseguir um bom desempenho e corresponder às expectativas e desafios que lhe são colocados.

Na Farmácia Beleza tive a oportunidade de assistir a várias formações: Produtos novos da gama Biology® da A-Derma; Insónia e ansiedade (Vemedica); Isdinceutics; Depuralina®, Drenaslim® e colagénio (Uriach); Infecções oculares, olho seco, conjuntivite e rinite alérgica (Bausch & Lomb) e dieta Easy Slim®.

Estas formações contínuas são indispensáveis para estarmos a par dos novos produtos no mercado, assim como para rever e adquirir novos conhecimentos.

d) Ameaças

d.1) Marginalização dos preços

Uma das grandes ameaças na Farmácia passa pela marginalização dos preços. A publicação do Decreto-Lei n.º 134/2005, de 16 de agosto, alterado pelo Decreto-Lei n.º 238/2007, de 19 de junho veio possibilitar a venda de MNSRM noutros estabelecimentos fora das Farmácias, nomeadamente em grandes superfícies comerciais. Este facto aliado ao aumento da procura no mercado on-line, à venda de suplementos e outros produtos de saúde nos canais televisivos, aos revendedores de suplementos (muitas vezes sem qualquer tipo de formação em saúde) e à crescente procura do “preço mais barato”, origina uma pressão constante para o abaixamento dos preços e, por conseguinte, das margens dos produtos nas Farmácias; os valores muito baixos dificultam a salvaguarda da saúde financeira e estrutural da Farmácia.

No balcão somos cada vez mais abordados por alegações como “Não tem mais barato?”, “Quero o mais barato que tiver” ou “Vou a outro lado porque é mais barato” pressionando a Farmácia para manter o preço o mais baixo possível. Com a concorrência das grandes superfícies, que conseguem obter condições de compra muito melhores aliadas à sua grande distribuição geográfica e o surgimento das plataformas e-commerce que praticam preços mais baixos, as Farmácias tendem a baixar as suas margens para conseguirem, ou tentarem, evitar a perda de clientes.

Por outro lado, a facilidade de compra de MNSRM e suplementos alimentares e a sua grande oferta, tem criado nas pessoas a ideia de que estes produtos são inócuos à sua saúde o que não é de todo verdade pois pode trazer-lhes graves prejuízos à saúde.

d.2) Elevado número de referências

O grande número de referências existentes nas Farmácias, não só de medicamentos sujeitos a receita médica (éticos e genéricos) mas também de substâncias medicamentosas, medicamentos e produtos veterinários, medicamentos homeopáticos, produtos naturais, dispositivos médicos, suplementos alimentares, produtos fitofarmacêuticos, produtos

cosméticos e de higiene corporal, puericultura e produtos de conforto, torna a gestão de stocks muito difícil. Sabendo que é impossível ter todos os fabricantes do mercado de um determinado princípio ativo, as Farmácias selecionam os seus stocks consoante o seu público, com as melhores condições que conseguem junto dos armazenistas e cumprindo com o exigido pela Portaria n.º 224/2015, de 25 de julho⁶ (no mínimo três medicamentos com a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem, de entre os que correspondam aos cinco preços mais baixos de cada grupo homogéneo).

IV. Casos Práticos

a) Caso Prático 1 – Tosse com Expetoração

Um senhor adulto dirigiu-se à farmácia a solicitar um xarope Bisoltussin[®] (dextrometorfano 2 mg/mL)⁷ para a tosse que já o andava a incomodar há alguns dias; tinha tomado esse xarope da última vez que teve tosse resolvendo-lhe o problema. Questionei se tomava alguma medicação habitual, tendo-me respondido que não. De seguida solicitei ao utente que me descrevesse a tosse, tendo-me respondido que era acompanhada de alguma expetoração. Com esta informação, expliquei-lhe que o xarope que estava a pedir não era o mais aconselhado; o Bisoltussin[®] está indicado para tosse seca e irritativa e usando o organismo a tosse como um mecanismo de defesa para libertar o muco existente nos pulmões, esta não deve ser parada. Aconselhei-o a tomar Fluimucil[®] em comprimidos efervescentes (Acetilcisteína 600 mg): tomar um comprimido, colocado num copo de água até dissolver totalmente, uma vez por dia, de preferência à noite⁸. Isto iria ajudar a fluidificar o muco, tornando a sua remoção mais fácil. Como medidas não farmacológicas disse-lhe para beber muitos líquidos ao longo do dia, evitar álcool, tabaco e cafeína.

b) Caso Prático 2 – Candidíase Vaginal

Uma mulher adulta veio à Farmácia e queixou-se de comichão e irritação na zona íntima interna acompanhada de corrimento branco e espesso “tipo requieijão”. Para além destes sintomas, queixou-se de estar a aparecer alguma vermelhidão e ardor na zona exterior. Também me indicou que não estava com o período menstrual. Sugeri a aplicação do creme vaginal Gino-Canesten[®] (Clotrimazol 10 mg/g)⁹. A indicação foi a aplicação de 5 gr de creme, utilizando o aplicador, o mais profundo na vagina à noite, antes de deitar, com as pernas ligeiramente fletidas. A duração do tratamento deveria ser de 6 dias. Para o tratamento na zona vulvar, indiquei a aplicação do mesmo creme 2 a 3 vezes por dia durante 1 a 2 semanas. Para além disso, aconselhei a lavagem da zona íntima com Saforelle[®] Solução de Lavagem para ajudar a diminuir as irritações e o desconforto. Como medidas não farmacológicas, aconselhei

o uso de roupa íntima de algodão lavada a temperatura alta, a troca dos pensos e/ou tampões mais regularmente, evitar banhos de imersão quentes, evitar alimentos açucarados, evitar usar produtos na zona íntima com odores muito intensos e limpar-se sempre de frente para trás. Se os sintomas persistissem após 7 dias de tratamento, deveria procurar o Médico.

c) Caso Prático 3 – Diarreia

Uma senhora dirigiu-se à Farmácia com uma criança de 7 anos que estava há algum tempo com diarreia. Efetuei algumas questões e fiquei a saber que a criança não tinha febre, que os sintomas tinham começado no próprio dia, que não tinha gases, que as fezes não tinham aparentemente sangue ou pus e que ainda não tinha tomado qualquer tipo de medicação. Aconselhei a toma de Prolif® (*Saccharomyces boulardii* 250 mg)¹⁰, uma cápsula três vezes ao dia, antes das refeições, de forma a normalizar a flora intestinal. Para evitar a desidratação da criança promovendo a reposição de líquidos e eletrólitos, sugeri a toma de uma saqueta de Dioralyte® (groselha)¹¹, dissolvida em 200 mL de água, a cada defecção líquida.

Como medidas complementares, indiquei que deveria ser assegurada a ingestão de água pela criança, em pouca quantidade de cada vez e várias vezes por dia; deveria ingerir alimentos ricos em amido como cereais e massa e evitar comer alimentos ricos em gordura, doces, leite e derivados (devido à diminuição da lactase). Caso os sintomas não passassem nos três dias seguintes ou surgissem novos sintomas, deveria procurar aconselhamento médico.

d) Caso Prático 4 – Glicémia

Uma senhora, de 45 anos, dirigiu-se à Farmácia para fazer uma análise à glicémia. Efetuei o teste de glicémia capilar e o valor foi de 98 mg/dL (em jejum) estando por isso perante um caso normal¹². Contudo, a utente perguntou-me se não poderia tomar algum suplemento para ajudar a controlar os níveis de açúcar uma vez que na última medição estavam num limite próximo do quadro de pré-diabetes. Sugeri então a toma de um comprimido de BioActivo® Crómio 100 µg¹³, uma vez por dia, e que voltasse à Farmácia passado um mês para fazer nova análise e verificar o valor. Aconselhei também a senhora a reduzir a ingestão de alimentos ricos em açúcar e gordura, a fazer exercício físico regularmente e a evitar a ingestão de bebidas alcoólicas. Alertei-a também para o facto de não comer demasiada fruta dada a elevada quantidade de açúcares que têm alguns frutos.

e) Caso Prático 5 – Rinite Alérgica

Um senhor de 25 anos chegou à Farmácia queixando-se de vários espirros e pingos no nariz. Após um breve questionário, fiquei a saber que já costumava ter este quadro na altura da

primavera, mas que habitualmente não tomava nenhuma medicação. Aconselhei-o a tomar um comprimido de Claritine® (loratadina 10 mg)¹⁴ por dia, para diminuir o quadro de alergia. Recomendei-lhe também a lavagem do nariz com água do mar Rhinomer® Aloe Vera (água do mar isotónica que ajuda na limpeza e descongestão da mucosa nasal seca e irritada) e a inalação uma vez por dia de Vibrocil Anti-Alergias® (0,5 mg/ ml de propionato de fluticasona)¹⁵ após a lavagem com água do mar. Caso sentisse necessidade, informei-o de que poderia usar o Vibrocil Anti-Alergias® duas vezes por dia, mas por um período de tempo curto, reduzindo a sua aplicação assim que sentisse melhoras. Indiquei-lhe ainda que se fizesse várias lavagens do nariz ao longo do dia, principalmente na altura dos pólenes, isso lhe reduziria o contacto da mucosa nasal com os alérgenos e conseqüentemente os sintomas desconfortáveis.

V. Conclusão

O Estágio em Farmácia Comunitária é o ponto mais alto da formação académica. É aqui que todos os conhecimentos adquiridos ao longo dos anos são colocados em prática e onde verificamos o grande impacto que o Farmacêutico tem na Comunidade. Conseguimos vivenciar que o Ato Farmacêutico vai muito para além do medicamento e do seu uso racional: somos procurados para retirar dúvidas de saúde e somos frequentemente o elo de ligação entre o utente e o médico. Somos solicitados como primeira linha de cuidados de saúde.

O Farmacêutico além do contacto com o Público tem muitas outras funções no *backoffice*, tanto de gestão de *stocks* e financeira como de recursos humanos e administrativa.

Com este Estágio adquiri novas valências enquanto profissional e pessoa, ficando com novas perspectivas do funcionamento de uma Farmácia e do valor que damos, e que podemos continuar a dar à Comunidade. Tenho consciência de que ainda muito ficou por aprender, mas acabo este Estágio com grande motivação para ir à procura do conhecimento que me permita ser, a cada dia que passa, um melhor Profissional.

VI. Referências Bibliográficas

1. Ordem dos Farmacêuticos - **A Farmácia Comunitária**. <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/a-farmacia-comunitaria/>
2. Conselho Nacional da Qualidade - **Boas Práticas Farmacêuticas em Farmácia Comunitária**. 3a. Ordem dos Farmacêuticos, editor. Ordem dos Farmacêuticos; (2009).
3. Ministério da Saúde - **Decreto-Lei n.º 307/2007**. Diário da República, 1a Série No 168 <https://dre.pt/dre/detalhe/decreto-lei/307-2007-641148>; (2007) p. 6083–91.
4. Ministério da Saúde - **Portaria n.º 1427/2007, de 2 de novembro**. Diário da República, 1a série - no 211 https://dre.pt/dre/detalhe/portaria/1427-2007-629431?_ts=1654214400033; Nov 2, (2007) p. 7991–2.
5. CEDIME - **Plano de Contingência COVID-19**. Farmácia. 10th ed. (2021).
6. Ministério da Saúde - **Portaria n.º 224/2015, de 25 de julho**. Diário da República, 1a série - no 144 (2015) p. 5037–43.
7. Opella Healthcare Portugal - **Resumo das Características do Medicamento - Bisoltussin Tosse Seca 2mg/ml, solução oral**. <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>; (2020).
8. Zambon - Produtos Farmacêuticos - **Resumo das Características do Medicamento - Fluimucil 600 mg. Comprimidos efervescentes**. <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>; (2021).
9. Bayer Portugal L - **Resumo das Características do Medicamento Gino-Canesten 10 mg/g creme vaginal**. <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>; (2022).
10. Bene Farmacêutica - **Resumo das Características do Medicamento Prolif 250 mg cápsulas**. (2021).
11. Korangi - Produtos Farmacêuticos L - **Resumo das Características do Medicamento Dioralyte, pó para solução oral**. (2004).
12. APDP - ABC da Diabetes. <https://apdp.pt/diabetes/abc-da-diabetes/>. (Acedido a 29 de maio de 2022)
13. Pharma Nord - **Folheto Informativo BioActivo Crómio**.

14. Bayer Portugal L - **Resumo das Características do Medicamento Claritine 10 mg.**
15. GlaxoSmithKline - **Resumo das Características do Medicamento Vibrocil Anti-Alergias 0,5 mg/ml.**

Anexo I

Análise SWOT

	Pontos Fortes	Pontos Fracos
Análise Internas	<ul style="list-style-type: none">• Equipa técnica e integração• Plataforma e-commerce• Campanhas de <i>marketing</i> e divulgação• Gestão de <i>stocks</i> e Sifarma®• Protocolos de Aconselhamento e Tabelas de Objetivos Mensais	<ul style="list-style-type: none">• Medicamentos e Preparação de Uso Veterinário• Medicamentos Homeopáticos
Análise Externas	Oportunidade	Ameaça
	<ul style="list-style-type: none">• TRAg de uso profissionais• Experiência Profissional• Formações	<ul style="list-style-type: none">• Marginalização dos preços• Elevado número de referências

Parte II

Monografia

**“Nutracêuticos:
enquadramento atual e oportunidades”**

Abreviaturas

AAOCA – Associação Americana Oficial de Controlo de Alimentos

AEN – Associação Europeia Nutracêutica

AIM – Autorização de Introdução no Mercado

ANS – Painel dos Aditivos Alimentares e Fontes de Nutrientes Adicionados a Géneros Alimentícios

AREM – Autoridades Reguladoras de Medicamentos dos Estados Membros

BPF – Boas Práticas Fabrico

CE – Comissão Europeia

DGAV – Direção-Geral de Alimentos e Veterinária

EEE – Espaço Económico Europeu

EFSA – Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar

EM – Estados Membros

EMA – Agência Europeia do Medicamento

HMPC – Comité dos Medicamentos à Base de Plantas

I&D – Investigação e Desenvolvimento

INFARMED, I. P. – Autoridade Nacional do Medicamento

MSRM – Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

NK – Nattokinase

PEA – Perturbação do Espectro do Autismo

RAM – Reação Adversa Medicamento

RCM – Resumo das Características do Medicamento

SNF – Sistema Nacional Farmacovigilância para Medicamentos de Uso Humano

UE – União Europeia

I. Introdução

Os seres humanos estão em constante procura na otimização da sua dieta de forma a promover ao máximo a sua saúde, alcançar um melhor bem-estar, aumentar a eficiência e diminuir o efeito do envelhecimento dos órgãos e reduzir o risco de doenças de forma a melhorar a sua qualidade de vida. Nos dias de hoje, estamos cada vez a aproximarmo-nos mais do conhecimento antigo de que uma alimentação adequada, equilibrada e com produtos de qualidade, obtendo os nutrientes necessários para o bem-estar do organismo, é um fator chave e preponderante para alcançar esses objetivos. Por outro lado, com a alteração do estilo de vida, o aumento do *stress*, a comodidade do consumo da alimentação *fast food*, processada e obtida através da agricultura intensiva, causam aumentos de défices nutricionais e aumento de casos de patologias associados à alimentação inadequada, como são o caso da diabetes, hipercolesterolemia e hipertensão arterial.

Com o crescimento do conhecimento científico, conectividade entre as pessoas para a partilha de informação e conhecimento, as populações estão mais conscientes que o desenvolvimento de patologias crónicas é prevenido com a ingestão adequada de nutrientes e exercício físico.

O mercado global dos nutracêuticos tem vindo a crescer a um ritmo elevado devido à procura de colmatar os níveis nutricionais e prevenir ou tratar patologias. O mercado global de produtos nutracêuticos foi contabilizado em 379.061 mil milhões de dólares em 2017, devendo crescer para 734.061 mil milhões de dólares em 2026.¹ Nestas previsões, o mercado encontra-se normalmente dividido em Suplementos Alimentares, Alimentos funcionais e Bebidas funcionais.

O termo nutracêutico deriva dos termos “nutrição” e “farmacêutico”, tendo sido criado por Stephen L. DeFelice, fundador e presidente da *Foundation for Innovation in Medicine* (EUA), o qual definiu nutracêutico como “qualquer substância que é considerada um alimento ou parte dele que proporcione benefícios para a saúde, incluindo a prevenção e o tratamento de doenças”.² Este termo é vago e globalmente ainda não existe uma definição aceite.

A crescente procura destes produtos recaem na crença de que os produtos farmacêuticos “naturais” são bons e que não comportam efeitos adversos. Desta forma, os utentes procuram estes produtos para melhorar a sua saúde e o bem-estar, suprimir falta de nutrientes, aumentar a imunidade, a energia e reforço ósseo e sistema cardiovascular.³ O preço destes produtos, as campanhas publicitárias e a facilidade de os obter são outros fatores que levam a muitos utentes optarem por estas alternativas terapêuticas, muitas vezes sem consultar um profissional de saúde.

Devido à falta de clareza da definição e regulamentação, tem havido muitos produtos erradamente apelidados de nutracêuticos, abrangendo uma ampla gama de produtos naturais, como alimentos funcionais, alimentos fortificados e suplementos alimentares.³ Deste modo, é importante saber identificar claramente o tipo de definições existentes e qual a legislação e regulamentação a que estão abrangidos de forma a conseguirmos “encaixar” estes novos produtos que tanto têm vindo a crescer no mercado atual para que a população tenha acesso aos produtos eficazes, seguros e de qualidade comprovada, sabendo exatamente o que estão a comprar de forma clara e transparente.

Este trabalho tem como objetivo apresentar algumas definições existentes para os nutracêuticos e compará-las com os produtos de saúde mais próximos, como é o caso dos suplementos alimentares, medicamentos e alimentos fortificados. Será dada uma abordagem da legislação dos dois grandes grupos nos quais os nutracêuticos encontram-se na zona cinzenta assim como os desafios existentes para a uma fixação do mercado mais credível para com os utentes, assim como algumas soluções que têm sido aplicadas.

Pretende-se ainda descrever alguns casos práticos para facilitar uma melhor compreensão e demonstrando a aplicabilidade existente deste tema no mercado.

Para a realização deste trabalho, foi efetuada uma revisão sistemática de literatura de carácter exploratório e transversal. Como motores de busca para a análise bibliográfica dos artigos científicos utilizaram-se os bancos de dados PubMed e Science Direct. Para a pesquisa de legislação e regulamentação foram consultados o Diária da República e Eur-Lex, websites da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (INFARMED, I. P.) e Direção-Geral de Alimentos e Veterinária (DGAV). A estratégia de pesquisa teve em consideração a relevância dos temas abordados e a concordância com o objetivo desta monografia, informação científica, maioritariamente, dos últimos 10 anos e a análise dos resumos.

II. Definições

De forma a garantir um elevado nível de conhecimento e proteção para a saúde humana, assim como para uma escolha mais consciente e informada dos consumidores, é necessário em primeiro estabelecer definições sólidas para os produtos fronteira, os nutracêuticos.

a) Alimento para Consumo Humano

Um “alimento para consumo humano” ou “género alimentício”, segundo o Artigo 2º do Regulamento CE 178/2002 do Parlamento Europeu e do Conselho de 28 de janeiro de 2002, é “qualquer substância ou produto, transformado, parcialmente transformado ou não

transformado, destinado a ser ingerido pelo ser humano ou com razoáveis probabilidades de o ser”.⁴ Esta definição não inclui: alimentos para animais; animais vivos, a não ser que sejam preparados para colocação em mercado para consumo humano; plantas antes da colheita; medicamentos; produtos cosméticos; tabaco e produtos do tabaco; estupefacientes ou substâncias psicotrópicas; resíduos e contaminantes. Estes podem ser apresentados em estado sólido, líquido ou pastoso. A água na sua forma convencional, não é considerada género alimentício, a não ser que seja incorporada no género alimentício durante o seu fabrico, preparação ou tratamento.⁴ Apesar da exclusão dos medicamentos, a definição não rejeita o uso terapêutico dos alimentos.

b) Alimento Fortificado

Um alimento fortificado é um “alimento normal fortificado com ingredientes promotores da saúde”.⁵ Alguns exemplos destes produtos são sal com iodo para prevenir hipotiroidismo, sumos de frutas fortificados com proteína para propósitos nutricionais. Desta forma, estes apresentam-se como alimentos, estando presentes em algumas classificações como nutracêuticos e noutras não.

c) Suplemento Alimentar

De acordo com a Diretiva 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 10 de junho de 2002, suplementos alimentares são “géneros alimentícios que se destinam a complementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinados nutrientes ou outras substâncias com efeito nutricional ou fisiológico, estemes ou combinados, comercializados em forma, ou seja, as formas de apresentação como cápsulas, pastilhas, comprimidos, pílulas e outras formas semelhantes, saquetas de pó, ampolas de líquido, frascos com conta-gotas e outras formas similares de líquidos ou pós que se destinam a ser tomados em unidades medidas de quantidade reduzida”. Nestes os nutrientes são vitaminas e minerais.⁶ Estes produtos apresentam formas doseadas e são usados para complementar e/ou suplementar o regime alimentar normal, no entanto não podem ser utilizados para substituir uma dieta variada.⁷ São utilizados para tratamento ou prevenção de défices nutricionais, ou quando é necessário um fornecimento contínuo de um nutriente ou enzima (como por exemplo: reposição da lactase na intolerância à lactose).⁸ Não são considerados medicamentos, portanto não podem indicar propriedades profiláticas, de tratamento ou cura de doenças ou sintomas quer na rotulagem, apresentação ou publicidade.

Os suplementos alimentares existem em três grandes categorias: plantas e extratos botânicos (correspondem a 56%), vitaminas e minerais (23%) e outras substâncias (fibras e probióticos, ácidos gordos essenciais e aminoácidos e enzimas).⁷

A sua colocação no mercado nacional está dependente da aprovação através de uma notificação à autoridade competente, a DGAV, não sendo necessário a apresentação de ensaios de segurança. Esta segurança é assegurada pelos operadores económicos responsáveis pela colocação destes produtos no mercado, através dos cumprimentos das normas e regras comunitárias da Segurança Alimentar existentes na União Europeia.

d) Nutracêutico

O termo “nutracêutico” é uma mistura dos termos “nutriente” e “farmacêutico”. Contudo, não existe quer uma definição global aceite, quer uma regulamentação sobre estes produtos, deixando-os numa zona cinzenta e categorizados como produtos-fronteira. São produtos que têm vindo a crescer na sua procura científica, como podemos constatar no número de artigos científicos pesquisados na PubMed em artigos (símbolo azul) ou apenas títulos (símbolo verde).⁸

Devido a estas indefinições, muitos produtos têm vindo a serem apelidados de nutracêuticos, casos de alimentos fortificados, alimentos funcionais, suplementos alimentares e produtos à base de plantas.

Suplementos alimentares são muitas vezes designados como nutracêuticos, mas seria melhor ficarem restritos a compostos individuais usados para tratar ou prevenir carências nutricionais.⁸

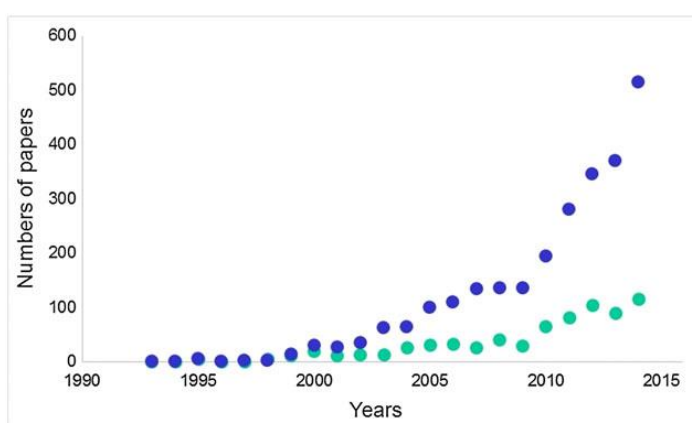


Figura 1 - Número de artigos recuperados na PubMed. Retirado de Aronson, J. K. et al. (2016)

O termo “nutracêutico” foi criado por Stephen L. DeFelice em 1989. DeFelice definiu nutracêutico como “um alimento ou parte de um alimento, como um suplemento dietético, que contem benefício médicos ou de saúde, incluindo a prevenção ou tratamento da doença”.⁹

De acordo com o dicionário português da Porto Editora, nutracêutico “diz-se de ou produto alimentar com valor terapêutico, além de nutricional”. Estas definições abrem espaço a muitos produtos que são erradamente, por muitos, apelidados de nutracêuticos.

Os nutracêuticos são muitas vezes referenciados para uso além da dieta, mas antes dos medicamentos, uma visão moderna na área da ciência dos alimentos. Funcionando como um produto entre a alimentação e o medicamento ou como produtos que ainda não são elegíveis para o uso na terapêutica convencional. A definição ainda está longe de ser consensual e os seus potenciais na medicina são contraditórios a nível mundial. Ainda é necessário um maior conhecimento ao nível da segurança, mecanismo de ação e eficácia clínica com dados científicos.¹⁰

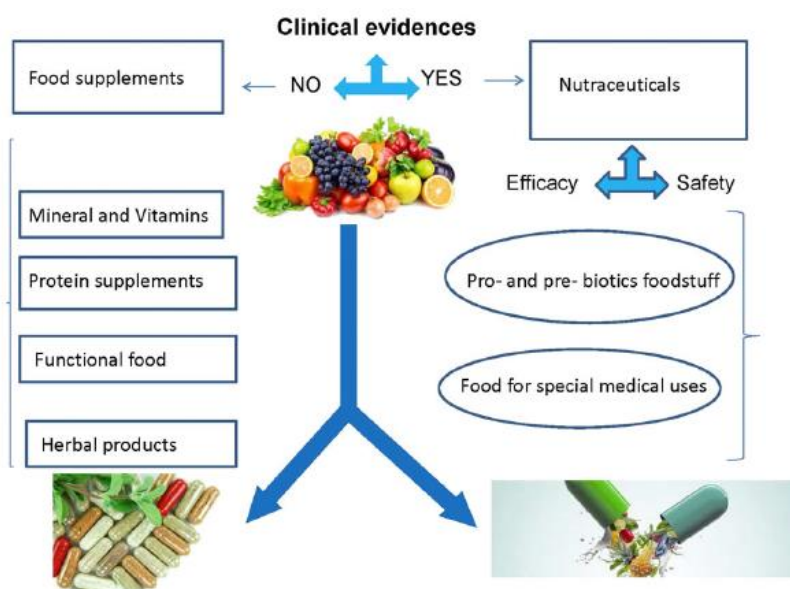


Figura 2 - Diferenças entre Suplemento Alimentar e Nutracêutico. Retirado de Santini, A. et al. (2017)

Em 2016, a Associação Europeia Nutracêutica (AEN) definiu nutracêuticos como “produto nutricional que fornece saúde e benefícios medicinais, incluindo prevenção e tratamento de doenças”.¹¹

Santini et al. (2018) propõe duas definições para os nutracêuticos: fitocomplexo, quando os alimentos são de origem vegetal, e conjunto de metabolitos secundários quando os alimentos são de origem animal. Estes produtos são concentrados e administrados em formas farmacêuticas e são capazes de provocar benefício na saúde, incluindo prevenção e/ou tratamento de doenças.¹⁰

O aporte de nutracêuticos na dieta diária pode prevenir o surgimento de patologias, retardando ou evitando a utilização de produtos farmacêuticos em indivíduos que melhor se enquadram numa abordagem alternativa terapêutica.¹⁰ Desta forma, recuamos ao tempo dos nossos ancestrais que indicavam “que o alimento seja o remédio e o remédio seja o alimento”.

¹² Eles têm vindo a surgir em diferentes mercados: indústria alimentar, mercado de suplementos alimentares e fitoterapêuticos, indústria farmacêutica e um recém-formado aglomerado de farmacêuticos/agronegócio/nutrição.¹³

É de salientar que um novo nutracêutico demora muito menos tempo a ser desenvolvido do que um novo medicamento, tendo em consideração a origem natural dos seus constituintes e

que um nutracêutico é formado por muitas substâncias naturais (não por uma única substância, como um fármaco).¹⁰

Tabela 1 - Diferenças entre alimento, alimento fortificado, nutracêutico, suplemento alimentar e medicamento nos países da União Europeia. Adaptado de Díaz, L. D. et al., (2019).

Conceito	Apresentação	Consumo	Função
Alimento / Género Alimentício	Alimento	Diário	Manter uma nutrição adequada e equilibrada.
Alimento Funcional	Alimento	Parte de uma alimentação diária e normal.	Aumentar o bem-estar e a saúde. Reduzir o risco de doença.
Nutracêutico	Forma Farmacêutica (comprimidos, cápsulas, xaropes, pílulas).	Durante um tempo específico de tempo.	Promover o bem-estar. Prevenção da doença. Tratamento de doenças.
Suplemento Alimentar	Forma Farmacêutica (comprimidos, cápsulas, xaropes, pílulas).	Durante um tempo específico de tempo.	Complemento de uma dieta diária com a ingestão de componentes concentrados (vitaminas, minerais, etc.). Possível redução do risco de doença.
Medicamento	Forma Farmacêutica (comprimidos, cápsulas, xaropes, pílulas, injetáveis, etc.).	Durante um tempo específico de tempo (de acordo com a prescrição do médico).	Tratamento e cura de uma doença específica.

Têm sido adotadas muitas abordagens para classificar os nutracêuticos, de acordo com diferentes parâmetros.¹⁴ A primeira classificação foi efetuada com base na sua novidade em nutracêuticos tradicionais e não tradicionais. Seriam depois classificados por categoria de acordo com os seus constituintes químicos em nutrientes, ervas, suplementos dietéticos, alimentos medicinais e alimentos funcionais.^{12,14} Outra classificação foi a categorização em nutracêuticos potenciais ou estabelecidos, com base na comprovação da sua eficácia e segurança.¹² A quarta classificação foi criada com base nas suas estruturas fitoquímicas ou fitoterapêuticas. Contudo, existem muitas outras classificações que se baseiam noutros parâmetros como biodisponibilidade, usos, etc.^{12,15}

Helal, N et al. (2019)¹⁶ indica que a classificação mais recente e a mais comum para a classificação de nutracêuticos baseia-se na sua novidade. Desta forma, temos a seguinte classificação.

Tabela 2 - Classificação dos Nutracêuticos; adaptado Helal, N. A. et al. (2019).

Nutracêuticos Tradicionais		Nutracêuticos Não-Tradicionais
Constituintes Químicos	Nutrientes Plantas medicinais Fitoquímicos Ácidos gordos polinsaturados	Nutracêuticos Fortificados
Probióticos e Prebióticos		Nutracêuticos Recombinantes
Nutracêuticos Enzimáticos		

Nutracêuticos Tradicionais são alimentos que não são sujeitos a qualquer alteração manual.¹² Estes podem ser constituintes químicos (nutrientes, plantas medicinais, fitoquímicos ou ácidos gordos polinsaturados), probióticos e prebióticos ou enzimáticos.

Nutrientes

De acordo com a Associação Americana Oficial de Controlo de Alimentos (AAOCA), um nutriente é “um constituinte do alimento numa forma e num nível que ajudará a sustentar a vida de um animal”.¹⁶ Existe uma grande variedade de nutrientes como minerais, aminoácidos, ácidos gordos, vitaminas e antioxidantes.

Plantas medicinais

As plantas medicinais são produtos que consistem numa planta inteira, fresca ou parte dela, como folhas secas, frutas, raízes ou extratos concentrados.^{12,14} São os nutracêuticos reconhecidos mais antigos e, hoje em dia, são muito procurados para promover a saúde.¹²

Fitoquímicos

Fitoquímicos são constituintes químicos (metabolitos secundários) que são extraídos das plantas, exercendo efeitos biológicos específicos, afetando a atividade metabólica ou exercer reações bioquímicas. Os fitoquímicos são classificados de acordo com as suas estruturas químicas em: polifenóis, isoflavonóides, antocianidinas, fitoestrogénios, terpenóides, carotenóides, limonóides, fitoesteróis, glicosinolatos e polissacarídeos. Estes atuam no organismo através de vários mecanismos de ação, podendo agir como substratos em diferentes reações químicas, atuar como catalisadores, cofatores ou inibidores em reações enzimáticas, aumentam a absorção e a estabilidade de nutrientes, atuam como fatores específicos de crescimento para aumentar o número de bactérias benéficas, inibem a

proliferação de bactérias prejudiciais no intestino, eliminam toxinas e atuam como agonistas ou antagonistas de recetores celulares.¹⁶

Ácidos gordos polinsaturados

Os ácidos gordos possuem propriedades muito benéficas para qualquer organismo vivo. Estes são classificados de acordo com o grau de saturação das suas cadeias hidrocarbonadas (parte apolar) em ácidos gordos saturados, ácidos gordos monoinsaturados e ácidos gordos polinsaturados. Os ácidos gordos polinsaturados, são organizados com base na posição da primeira dupla ligação de carbonos de acordo com a proximidade ao grupo metil terminal da cadeia principal. Os ácidos gordos polinsaturados, têm sido muito utilizados como nutracêuticos devido aos seus efeitos benéficos, contudo, eles têm uma baixa estabilidade química devido à presença de oxigénio, levando a oxidações. Desta forma, a eficácia é reduzida e origina metabolitos tóxicos. Têm sido desenvolvidas novas preparações farmacêuticas, como nanoemulsões, emulsões, lipossomas e nanopartículas, para conseguirem ultrapassar este problema, aumentando a sua estabilidade.¹⁶

Probióticos e Prebióticos

Probióticos são microrganismos benéficos e vivos que ajudam na prevenção de doenças e melhoria da saúde. Havenaar e Huisint introduziram a definição moderna do que é um probiótico “como uma cultura viável mono ou mista de bactérias, que quando aplicada ao animal ou ao homem, afeta beneficemente o hospedeiro, melhorando as propriedades da flora nativa”.¹⁷ Os prebióticos são nutrientes que estimulam o crescimento das bactérias benéficas no trato gastro intestinal. Contudo, todos os carboidratos ou fibra alimentar fermentável que é ingerida pelo hospedeiro fica acessível à flora intestinal. Desta forma, prebióticos forma definidos como “substrato que é utilizado seletivamente por microrganismos hospedeiros conferindo um benefício à saúde”.¹⁸ A junção de probióticos e prebióticos são denominados simbióticos e podem melhorar a saúde por vários mecanismos: competindo com os organismos patogénicos pelos nutrientes; produzindo antitoxinas ou antibióticos contra os organismos invasores; auxiliando na migração dos neutrófilos e produzindo algumas enzimas, como a β -galactosidade, que ajudam a aliviar os sintomas de intolerância à lactose.¹⁶

Enzimas nutracêuticas

Sabendo da grande responsabilidade que as enzimas possuem para assegurar a homeostase e o bom funcionamento do organismo, estas têm sido utilizadas em nutracêuticos para ajudar a regular funções do corpo e aliviar problemas de saúde.

Takabayashi, T *et al.* (2017) realizaram um estudo com a utilização de uma enzima nutracêutica denominada nattokinase (NK) para o tratamento de rinosinusite crônica com pólipos nasais. O estudo concluiu que a enzima NK melhorou a massa dos pólipos nasais e reduziu, significativamente, a viscosidade do muco nasal.¹⁹

Alimentos Fortificados

Esta categoria não está presente em todas as classificações. Alimentos fortificados são alimentos que receberam a adição suplementar de um nutriente, como minerais, vitaminas e/ou outros elementos essenciais para maximizar a sua eficácia. Contudo, estes alimentos apresentam inconvenientes e reações nocivas associadas ao seu consumo excessivo. A ingestão de uma grande quantidade de vitaminas lipossolúveis pode resultar em níveis tóxicos no organismo; a interação entre a ingestão de minerais (o zinco reduz a absorção do cobre e ferro) ou a ingestão de grandes quantidades (excesso de suplementação de cálcio pode levar a calcificações nas artérias e doenças cardíacas) são aspetos a ter em conta na toma destes alimentos.¹⁶

Para além disso, a demonstração da eficácia clínica deste tipo de nutracêuticos é muito reduzida.

Nutracêuticos Recombinantes

Os nutracêuticos recombinantes são formulados usando novas técnicas biotecnológicas, como a fermentação e engenharia genética. Assim, existe uma modificação do DNA dos alimentos, alterando as suas propriedades, ficando, por exemplo, mais resistentes às doenças. Contudo, existe um maior risco de alergias alimentares e de possíveis reações adversas, como patologias resistentes aos antibióticos.¹⁶

e) Medicamento

Um medicamento, segundo o Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de agosto, é “toda a substância ou associação de substâncias apresentadas como possuindo propriedades curativas ou com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas”.²⁰

Os medicamentos estão bem definidos e enquadrados legalmente para as indicações específicas. Estes têm de seguir uma legislação rigorosa sobre a eficácia, segurança, fabrico e uso terapêutico para poderem ser comercializados. As suas propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas devem estar identificadas e reconhecidas ao detalhe, assim como os possíveis efeitos indesejados, contraindicações e interações, dependendo da dose e da via de

administração. Cada etapa do desenvolvimento do medicamento é claramente planejada e projetada e aprovada para que este seja considerado para entrar no mercado. Estando o medicamento no mercado, a sua relação benefício/risco é constantemente avaliada e supervisionada até ao fim do seu ciclo de vida.¹⁰

Ao contrário dos suplementos alimentares e nutracêuticos, os medicamentos têm demonstrações científicas que, numa determinada dose, tem efeito farmacológico, imunológico ou metabólico. O medicamento consegue alterar as funções fisiológicas do organismo pois possui um constituinte denominado substância ativa, definida como “qualquer substância ou mistura de substâncias destinada a ser utilizada no fabrico de um medicamento e que, quando utilizada no seu fabrico, se torna um principio ativo desse medicamento, destinado a exercer uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica com vista a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas ou a estabelecer um diagnóstico médico”.²⁰

De forma a um determinado produto ser considerado um medicamento, o INFARMED, I. P. efetua uma avaliação tendo em conta a globalidade das características do produto, entre elas a sua composição, propriedades farmacológicas, imunológicas ou metabólicas, a sua utilização, a amplitude da sua difusão, o conhecimento dos consumidores (nomeadamente no caso de populações especiais como grávidas ou crianças), os riscos que possa causar e as alegações existentes das propriedades farmacológicas dos constituintes, da existência de produtos similares autorizados como medicamentos e da forma como o produto é apresentado em termos de rotulagem, embalagem, publicidade e recomendações.²¹

É de salientar que, de acordo com o disposto no n.º 2 do Artigo 3º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, na versão consolidada, “Em caso de dúvida e quando, de acordo com a globalidade das suas características, um determinado produto possa ser abrangido pela definição de medicamento, nos termos do disposto na alínea kk) do número anterior, aplicam-se as disposições do presente Decreto-Lei”.

III. Legislação e Regulamentação

Não existindo, até à data, uma legislação e regulamentação específica para os nutracêuticos, é necessário compreender a legislação e regulamentação associadas às duas áreas que formam a fronteira onde se encontram os nutracêuticos: suplementos alimentares e medicamentos.

a) Suplemento Alimentar

Os suplementos alimentares estão abrangidos pelo Decreto-Lei n.º 136/2003 de 28 de junho, na sua redação atual (com as alterações introduzidas pelo Decreto-Lei n.º 296/2007; Decreto-

Lei n.º 118/2015 e Decreto-Lei n.º 9/2021), sendo a autoridade competente à DGAV para a definição, execução, fiscalização e avaliação das políticas de segurança alimentar. Para a colocação destes produtos no mercado, a primeira etapa será notificar a autoridade competente, não sendo necessário a apresentação de ensaios clínicos de segurança. Com isto, é da responsabilidade do fabricante, distribuidor ou importador de notificar a DGAV da colocação do produto no mercado, para este ser acompanhado e controlado oficialmente. A notificação é feita através do envio do “*Dossier de Notificação*” constituído por: tabela de notificação, cópia do rótulo e folheto de informação ao consumidor. A segurança é garantida pelos responsáveis que colocam estes produtos no mercado, através do cumprimento das regras comunitárias de Segurança Alimentar em vigor na União Europeia.⁷

De acordo com o mesmo documento, os suplementos alimentares só podem ser postos à venda sob a forma pré-embalada.

As vitaminas e minerais autorizados que podem ser incorporados nos suplementos alimentares estão discriminados no Regulamento (CE) n.º 1170/2009 de 30 de novembro e na Diretiva 2002/46/CE de 10 de junho, no Anexo I. Outros ingredientes, como plantas, aminoácidos, ácidos gordos essenciais, entre outros, para serem utilizados nos suplementos alimentares têm de cumprir com os requisitos do Regulamento (UE) 2015/2283 de 25 de novembro, relativo a novos alimentos e ingredientes alimentares. Assim, têm de ter um histórico de consumo alimentar significativo e comprovado na União Europeia antes de 15 de maio de 1997. É da responsabilidade do operador económico garantir que os ingredientes presentes nos suplementos alimentares não são novos alimentos. As vitaminas e minerais que podem ser adicionados aos alimentos, assim como os seus preparados, substâncias proibidas e substâncias sujeitas a restrições estão presentes nos anexos do Regulamento (CE) n.º 1925/2006 de 20 de dezembro.

Para averiguar as quantidades máximas que os suplementos alimentares podem ter, deverá ter-se em conta os limites superiores de segurança estabelecidos para as vitaminas e minerais, realizadas através de dados científicos admitidos, e a quantidade de nutrientes que deve ser ingerido numa dieta normal. Os nutrientes e as suas formas químicas estão, primeiramente, regulamentadas no Regulamento (CE) n.º 1170/2009 de 30 de novembro, no qual constam as vitaminas e minerais, os preparados vitamínicos e substâncias minerais que podem ser utilizados no fabrico ou que podem ser adicionados aos suplementos alimentares.

Em consideração com o descrito no Artigo 5º da Diretiva 2002/46/CE de 10 de junho, as quantidades mínimas e máximas de vitaminas e minerais presentes nos suplementos

alimentares são fixadas de acordo com a dose recomendada pelo fabricante, tendo em consideração os limites superiores de segurança estabelecidos após avaliação científica dos riscos, efetuada com base em dados científicos considerando a sensibilidade dos diferentes grupos de consumidores, assim como a quantidade de vitaminas e minerais ingeridos por outras fontes alimentares.⁶

A averiguação, avaliação e atualização destes limites está ao encargo da Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar (EFSA), divulgado através das suas publicações como no “Dietary Reference Values for nutrientes Summary report”.²² No entanto, as doses máximas são fixadas de acordo com a legislação nacional, tendo em conta a dose útil e a toxicidade.²³

O aspeto fundamental parte de que os suplementos alimentares são considerados géneros alimentícios, o que significa que o princípio do benefício para a saúde dos alimentos também é válido para os suplementos alimentares, não sendo necessário uma avaliação para comprovar, exceto nos casos especificamente previstos na legislação dos suplementos alimentares.¹⁰

Quanto à rotulagem deste tipo de produtos, esta deve reger-se de acordo com o Decreto-Lei n.º 118/2015 de 23 de junho e com o Regulamento (EU) n.º 1169/2011 de 25 de outubro, na parte que lhes diz respeito. Neste regulamento também está indicado, no Anexo XIII, as doses diárias de referência de vitaminas e sais minerais nos adultos, assim como as doses de referência de energia e de determinados nutrientes.

Para além destas menções, de acordo com o Decreto-Lei n.º 118/2015 de 23 de junho, artigo 3º, a rotulagem dos suplementos alimentares deve conter a designação das categorias dos nutrientes ou substâncias utilizadas no produto ou uma referência específica da sua natureza; a toma diária recomendada do produto; advertência de que não deve ser excedida a toma diária indicada; a indicação de que os suplementos alimentares não devem ser utilizados como substitutos de um regime alimentar variado e uma advertência de que os produtos devem ser guardados fora do alcance das crianças.²⁴ De forma a auxiliar os operadores a verificarem a conformidade do seu rótulo em termos dos diplomas legais, a DGAV disponibiliza uma lista de verificação de rotulagem (Anexo I).

Para além da rotulagem, a apresentação e publicidade dos suplementos alimentares, como não são considerados alimentos, não podem incluir qualquer alegação que atribuem as mesmas propriedades profiláticas, de tratamento ou curativas de doenças humanas, nem fazer referência a essas propriedades, nem declararem expressa ou implicitamente que uma alimentação equilibrada e variável não é suficiente para um aporte nutricional geral.²⁴

Relativamente às declarações nutricionais e de saúde presentes nos suplementos alimentares, o Regulamento (CE) n.º 1924/2006 de 20 de dezembro, posteriormente alterado pelo Regulamento (UE) n.º 1047/2012, harmoniza as normas para a utilização destas alegações, enumerando as permitidas assim como o seu significado. Estas alegações, estão sujeitas a um procedimento de autorização para serem utilizadas, tendo que responder a vários critérios e obrigações legais e regulamentares.²⁵ A aprovação da utilização de novas alegações nutricionais e de saúde, nos suplementos alimentares, tem que ser aprovada pela EFSA antes de serem colocados no mercado.²⁶ Desta forma, é assegurado um elevado nível de proteção aos consumidores e facilitar a sua escolha.

Tendo em conta que um alimento está sujeito a diversos fatores que afetam a sua qualidade, quer intrinsecamente quer externamente, que interferem com a segurança do mesmo originando, assim, reações adversas com o consumo de suplementos alimentares, é de extrema importância que estas reações sejam notificadas e acompanhadas, para aumentar a segurança alimentar e, por conseguinte, da saúde pública. Enquanto Autoridade Reguladora, cabe à DGAV assegurar o registo e análise das reações adversas. Para isso é disponibilizado um formulário para notificações adversas (Anexo II) que depois é enviado por correio eletrónico para a Direção de Serviços de Nutrição e Alimentação da DGAV: DSNA@dgav.pt.⁷ Após validação, a DGAV toma as providências necessárias e informa do resultado do processo.

Até agora, a legislação dos suplementos alimentares tem evoluído mais na área da segurança e rotulagem, focando-se menos nas alegações dos produtos e do seu uso pretendido.¹⁰

b) Medicamento

Os medicamentos de uso humano possuem uma regulamentação mais idêntica entre todos os Estados Membros (EM) da União Europeia (UE). Existe uma maior uniformização dos critérios de submissão e de avaliação, assim como os calendários são iguais/idênticos com decisões iguais e possíveis recursos. Esta homogeneização da regulamentação na autorização e monitorização de medicamentos na UE foi possível através da criação do Sistema Europeu de Autorização de Medicamentos pela Agência Europeia do Medicamento (EMA), Comissão Europeia (CE), pelas autoridades reguladoras de medicamentos dos EM (AREM) da EU e do Espaço Económico Europeu (EEE). Isto trouxe uma mais-valia nesta cooperação, reduzindo a duplicação e partilha do trabalho e assegura uma regulamentação mais eficaz e eficiente.

A CE possui um papel fundamental na regulação dos medicamentos na UE. Esta concede, recusa, altera ou suspende as Autorizações de Introdução no Mercado (AIM) apresentadas pelo procedimento centralizado, após uma avaliação científica por parte da EMA. Está

responsável por intervir nos EM sempre que exista algum problema de segurança relacionada com um produto autorizado para venda nacional e sempre que seja necessário aplicar medidas de harmonização em todos os EM, no seguimento de uma avaliação por parte do Comité de Avaliação de Risco de Farmacovigilância da EMA. A CE também está habilitada a propor nova ou alterar a legislação do setor farmacêutico, adotar medidas de execução e supervisão da aplicação da legislação na UE e assegurar a colaboração entre os parceiros internacionais pertinentes e promover o sistema regulador existente na UE a nível mundial.²⁷

A EMA possui um papel de avaliação científica dos pedidos de AIM no mercado centralizado, coordenar recursos científicos AREM, recomenda programas de Investigação e Desenvolvimento (I&D), fornece informações aos profissionais e utentes e controla a segurança dos medicamentos. Possui a função de assegurar a plena utilização dos recursos científicos da UE no domínio da avaliação, supervisão e farmacovigilância de medicamentos, presta igualmente aconselhamento científico às empresas sobre produtos específicos, no âmbito do desenvolvimento de medicamentos, de forma a assegurar o mais elevado nível de qualidade na avaliação e controlo de medicamentos na Europa.

Para o registo de medicamentos na UE, um novo medicamento implica apenas que este nunca tenha existido comercialmente no mercado da UE, mesmo sendo uma molécula ativa já comercializada. A legislação aplicada a este processo é a Legislação Europeia – Eudralex, onde encontramos as instruções aos requerentes, guidelines aconselháveis às entidades responsáveis pelo AIM a seguirem, Boas Práticas de Fabrico (BPF), legislação europeia e *Notice to Applicants*. Com o seguimento destas normas e protocolos por todos os EM permitirá às AR uma apreciação apoiada em ensaios harmonizados, evitando divergências na resposta ao pedido de registo.

Um medicamento só poderá ser comercializado na UE quanto possuir uma AIM concedida pela AR de um EM ou pela EMA. Esta AIM só pode ser concedida a um requerente sediado no EEE. Existem exceções como: fórmulas magistrais, fórmulas officinais, medicamentos para I&D, produtos intermédios, sangue total ou derivados. Medicamentos imunológicos, radiofármacos, derivados de sangue e plasma, homeopáticos e obtidos por “alta tecnologia” possuem guidelines próprias para serem comercializados.

O sistema europeu permite efetuar diferentes procedimentos para obter a AIM. Temos o processo centralizado, onde o requerente ou o titular AIM apresenta o pedido de avaliação à EMA que, sendo aceite, é válido para toda a UE; o processo descentralizado, em que as empresas podem pedir a autorização a vários EM simultaneamente, caso o medicamento ainda

não tenha sido autorizado em nenhum país da UE e procedimento de reconhecimento mútuo, quando a empresa farmacêutica solicita a autorização num novo EM com base na autorização que possui num outro EM. Existe também o processo nacional, onde é solicitada a AIM num só EM. Neste processo não existem decisões centrais da UE, sendo as decisões tomadas a nível nacional. Qualquer que seja o processo de registo solicitado, o rigor e os critérios de avaliação são os mesmos garantindo uma maior transparência e qualidade na tomada da decisão.

Em Portugal, os medicamentos de uso humano têm como base o Estatuto do Medicamento redigido no Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de agosto, com a última alteração a ser redigida pelo Decreto-Lei n.º 36/2021, de 19 de maio, transpondo a Diretiva n.º 2001/83/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de novembro. Este regime jurídico obedece à AIM, ao fabrico, à importação e exportação, à comercialização, à rotulagem e informação, à publicidade, à farmacovigilância e à utilização dos medicamentos para uso humano e respetivas inspeções, incluindo os medicamentos homeopáticos, medicamentos radiofarmacêuticos e medicamentos tradicionais à base de plantas.

De acordo com o referido documento, a comercialização de medicamentos em Portugal está sujeita a autorização do órgão máximo do INFARMED, I. P. Esta decisão de autorização de venda em território nacional assenta em critérios científicos objetivos de qualidade, segurança e eficácia terapêutica do medicamento em questão, tendo como objetivo assegurar a proteção da saúde pública, independentemente do custo ou outro fator.²⁰

O requerimento para a AIM deve ser acompanhado de vários documentos, dando em destaque a indicação terapêutica, contraindicações e reações adversas; reproduções do projeto de resumo das características do medicamento, folheto informativo e resultado das avaliações realizadas em cooperação com grupos alvo de doentes; cópia da autorização de fabrico em Portugal ou certidão comprovativa da titular de autorização de fabrico noutro país; dados relativos ao fabrico do medicamento; descrição dos métodos de controlo utilizados pelo fabricante; resultado dos ensaios farmacêuticos, pré-clínicos e clínicos; resumo do sistema de farmacovigilância; declaração comprovativa de que os ensaios clínicos realizados fora da CE respeitaram os requisitos éticos exigidos pela legislação relativa aos ensaios clínicos e relatório de avaliação de riscos ambientais colocados pelo medicamento. Deste modo, constatamos que os requisitos para os pedidos de autorização de venda para os medicamentos são muito mais rigorosos e exaustivos do que para os suplementos alimentares.

A rotulagem dos medicamentos tem de cumprir com o disposto no Artigo 105º do Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de agosto, na sua atualização mais recente. Existem vários pontos

obrigatórios que têm de ser incluídos na rotulagem do acondicionamento secundário e/ou primário, destaco as seguintes: nome do medicamento, seguindo da denominação comum caso o medicamento não tenha a associação fixa de mais de três substâncias ativas, se aplicável, a menção para lactentes, crianças ou adultos; modo e, se necessário, a via de administração, dispondo de um espaço adequado e especificamente destinado à inscrição da posologia; classificação do medicamento relativamente à dispensa ao público; indicação de utilização dos MNSRM; expressão “Uso externo” impresso com fundo vermelho, se aplicável; prazo de utilização após reconstituição do medicamento, quando necessário; preço de venda ao público, número de registo de autorização de introdução no mercado do medicamento e o medicamento genérico deve conter a sigla “MG”. No caso de haver várias dosagens do mesmo medicamento na mesma forma farmacêutica ou formas farmacêuticas diferentes, estas diferenças devem estar bem claras na rotulagem para evitar erros de utilização.

Em termos de publicidade aos medicamentos, existem situações de proibição: não pode ser publicitado medicamentos que não detêm AIM no mercado nacional; não pode ser junto ao público em geral de medicamentos sujeitos a receita médica, com substâncias definidas como estupefacientes ou psicotrópicos ou comparticipados pelo SNS (exceto campanhas de vacinação e de promoção de medicamentos genéricos efetuadas pela indústria, ambas aprovadas pelo INFARMED, I.P.); à distribuição direta de medicamentos ao público pela indústria e a menção ao nome de um medicamento, no patrocínio de todas as iniciativas dirigidas ao público.

De forma a aumentar a segurança dos medicamentos, para defesa do utente e da Saúde Pública, através da deteção, avaliação e prevenção das reações adversas a medicamentos (RAM), existe o Sistema Nacional de Farmacovigilância para Medicamentos de Uso Humano (SNF), que promove ações de formação junto dos notificadores e avalia as notificações das RAM. Este organismo monitoriza a segurança de todos os medicamentos com autorização de introdução no mercado nacional, avaliando os eventuais problemas e implementando medidas sempre que necessário, durante toda a vida útil do medicamento. O INFAMED, I. P. é a entidade responsável pela coordenação, acompanhamento e aplicação do SNF. A notificação de uma RAM é efetuada através do Portal de notificação de suspeitas de reações adversas a medicamentos (PORTAL RAM) do SNF. Este portal pode ser acedido através de um link e pode notificar tanto um profissional de saúde como um utente. A notificação depois é monitorizada pelo SNF, procurando obter informação o mais detalhada possível de cada caso. Este processo é sempre concluído com a imputação de causalidade, efetuada por um avaliador

clínico do SNF, sendo enviado para a base de dados de notificação europeia (EudraVigilance), gerida pela EMA.²⁸

No Anexo III é apresentada uma tabela com algumas diferenças entre medicamentos e suplementos alimentares.

c) Produto Fronteira

Na União Europeia, ocorrem algumas situações de que o mesmo produto é comercializado, em diferentes EM, em categorias diferentes, uma vez que depende da legislação de cada país. A legislação alimentar não proíbe o uso de substâncias com propriedades farmacológicas nos suplementos alimentares, desta forma podem encontrar-se no mercado produtos que contenham a mesma substância, mas que são produzidos e comercializados de acordo com requisitos diferentes (legislação alimentar ou legislação medicamentos). Esta falta de harmonização regulamentar leva à dificuldade de enquadramento de um produto como suplemento alimentar ou medicamento, sendo denominados produtos-fronteira (*borderline*),²¹ dos quais os nutracêuticos fazem parte.

De forma a tentar clarificar o enquadramento de produtos-fronteira, o CE, em 2008, emitiu um documento com um modelo com base no conceito de Homeostasia para ajudar na diferenciação destes produtos, mas apenas para preparações à base de plantas. A homeostasia pode ser definida como um estado da pessoa cujos parâmetros das funções fisiológicas estão dentro dos limites considerados normais.²⁹

Com base na documentação de apoio da UE referente ao enquadramento dos suplementos alimentares (Diretiva 2002/46, transposto para o Decreto-Lei n.º 136/2003) e dos medicamentos (Diretiva 2001/83/CE, transposto para o Decreto-Lei n.º 176/2006) refere que: os suplementos alimentares são consumidos para manter, apoiar ou otimizar os processos fisiológicos normais, ou seja, a homeostasia do organismo, sem alterar ou bloquear essas funções e os medicamentos são administrados quando as funções fisiológicas afastam-se da normalidade, originando situações patológicas e para prevenção de doenças, ou seja, o objetivo do medicamento é voltar às condições fisiológicas normais, recuperar a homeostasia (“restaurar” e “corrigir”) e prevenir a doença (defender a homeostasia). Os produtos que alteram os processos fisiológicos de forma que se afastem da normalidade (“modificar”), como o caso dos contraceptivos, também são considerados medicamentos.²¹

c. l.) Modelo Homeostasia

O modelo de Homeostasia também implica avaliar o produto com base em dois critérios:^{21,29}

- Utilização proposta para o produto: o produto apresenta-se como tendo a finalidade de prevenir ou tratar doenças, fica abrangido pela legislação dos medicamentos. Contudo, este critério é insuficiente para a maior parte dos produtos-fronteira.
- Natureza do efeito induzido em uma ou mais funções fisiológicas: a empresa deve ter a capacidade de evidenciar que o seu produto cumpre com os critérios de homeostasia e que no efeito não ultrapassa os limites fisiológicos normais, normalmente está relacionado com a dose.

No entanto, apesar destas diferenciações, ainda não são claros os limites para o que pode ser considerado saúde/benefício, em particular nos valores dos parâmetros fisiológicos que são considerados normais e que definirão a fronteira relativamente à qual as substâncias terão um efeito fisiológico de manutenção (suplemento) ou de restaurar ou corrigir a função fisiológica (medicamento).

A Figura 3 demonstra o modelo de Homeostasia. Os limites do quadrado azul demonstram os limites da normalidade dos diferentes processos fisiológicos na homeostasia. Dentro desses limites,

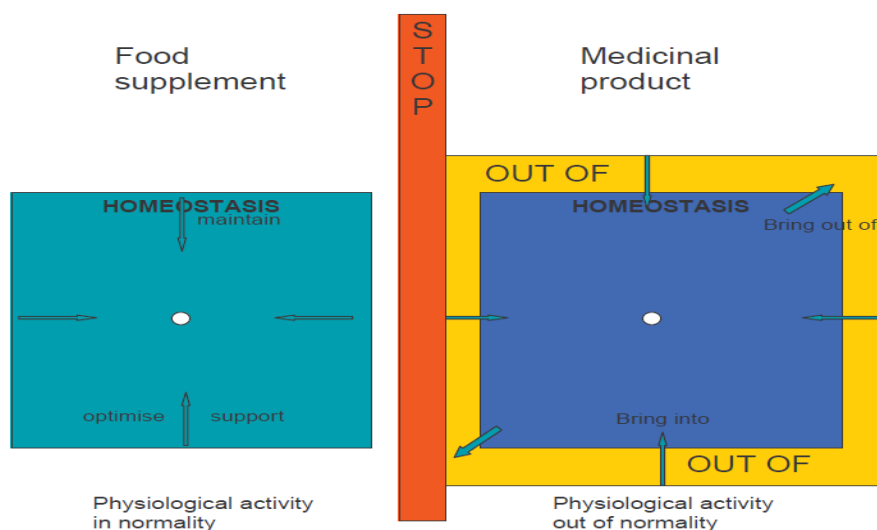


Figura 3 - Representação gráfica do modelo Homeostasia. Retirado de Council of Europe. (2008).

representado pelo pequeno círculo branco, temos a situação ótima (o objetivo a alcançar).

A promoção da saúde ocorre dentro dos limites dos parâmetros fisiológicos normais (quadrado azul), atuando no sentido de fora para dentro, indo ao encontro do círculo interior (deslocando-se das zonas periféricas do quadrado azul para o círculo branco). A atividade terapêutica/medicinal, pelo contrário, ocorre em parâmetros fisiológicos que estão fora da normalidade (representada pela zona amarela) e atua no sentido de trazer esses parâmetros para a normalidade, deslocando-as da zona amarela para o interior do quadrado azul (para os valores considerados normais).²¹

Este modelo pretende sugerir e /ou estabelecer uma dose mínima terapêutica, definida com a quantidade mínima de cada substância necessária a produzir efeito farmacológico. Se a

quantidade existente no produto for inferior à dose mínima terapêutica, este já não é considerado medicamento. No entanto, pode também não ser considerado suplemento alimentar, uma vez que tem de demonstrar ser seguro e que não seja apresentado como medicamento.

Os dados clínicos também ajudam no processo de delimitação destes produtos. Se não houver dados científicos sobre efeitos terapêuticos, devem ser tidos em conta dados científicos apropriados sobre o uso bem estabelecido (art 10º-A Diretiva 2001/83/EC do Parlamento Europeu e do Conselho, 6 novembro, na redação atual) ou dados bibliográficos científicos adequados relativos à utilização tradicional (art 16º A Diretiva 2001/83/EC do Parlamento Europeu e do Conselho, 6 novembro, na redação atual).

Caso não haja dose mínima terapêutica (com base nestes dados), então não existe a necessidade de restringir o uso dessas substâncias, desde que tenha sido comprovado a segurança de acordo com a legislação alimentar e não se apresente como sendo um tratamento ou cura para doenças em humanos.

De forma a auxiliar as empresas, a DGAV e o INFARMED têm emitido orientações relativas a determinadas substâncias e aos seus limites, clarificando o enquadramento dos produtos como suplementos ou medicamentos, como é o caso da melatonina e 5-Hidroxitriptofano. Estas substâncias são encontradas no mercado quer em suplementos alimentares quer em medicamentos.

O Regulamento (UE) n.º 432/2012 da Comissão de 16 de maio de 2012, veio estabelecer uma lista de alegações de saúde permitidas a alimentos que não referem a redução de um risco de doença ou o desenvolvimento e a saúde das crianças. No anexo presente deste documento existe o nutriente, substância, alimento ou categoria de alimento, a alegação de saúde permitida e as devidas condições, no qual algumas tem indicada a dose máxima que devem ter para poderem utilizar a alegação de saúde.

IV. Desafios e Soluções

Existem muitos desafios e preocupações relacionadas com os nutracêuticos. A primeira grande preocupação prendesse com a falta de estudos mais rigorosos para comprovar a sua segurança e eficácia clínica.³⁰ Em segundo lugar, devido à falta de uma regulamentação global e partilhada, a dificuldade de estabelecer uma legislação controlada para os nutracêuticos.⁽³⁰⁾ Em terceiro, a negligência dos estudos *in vivo* e *in vitro* para comprovar as alegações dos produtos nutracêuticos.¹⁰

Um dos grandes desafios presentes parte, desde logo, para a definição universal do termo nutracêutico. É necessário, tanto para a área científica como para a área regulamentar, haver um conceito específico e balizado do termo nutracêutico de forma a sabermos onde se enquadram estes produtos, no vasto mercado existente ao nível dos suplementos alimentares e medicamentos de uso humano.

A disseminação global de nutracêuticos tem aumentado rapidamente. Uma das razões desta rápida conquista de mercados é que os nutracêuticos não têm regulamentações rígidas para controlá-los.¹⁶

A área dos nutracêuticos ainda não está completamente regulamentada na Europa nem nos Estados Unidos da América. Esta falta de legislação influencia de forma negativa o mercado onde estes produtos já existem e podem gerar confusão entre os consumidores e, eventualmente, levar a um consumo indevido.¹⁰ Devido a esta falta de regulamentação, na Europa um produto pode ser vendido como suplemento alimentar ou medicamento num país com idêntica composição e dose.¹¹

A evidência clínica quanto à eficácia dos nutracêuticos é vaga e muitas vezes conflituosa, controversa e exagerada para fins comerciais.⁸

Apesar do aumento dos primeiros estudos de qualidade terem vindo a aumentar nas últimas décadas, ainda estão a um nível insatisfatório quanto às metodologias aplicadas na sua execução, tornando difícil obter dados precisos e mais confiáveis.³ Na maioria dos casos, as comprovações de eficácia são obtidas através de estudos de baixa qualidade.³ Outro aspeto fundamental está relacionado com os dados existentes na literatura que provêm, principalmente, de estudos *in vitro* de constituintes únicos dos alimentos (micronutrientes). Nestes estudos, os micronutrientes são muitas vezes considerados seguros (ou reconhecidos como tal), porque são derivados de alimentos ou fontes de alimentos geralmente utilizados, sem que haja análises de segurança como a possibilidade da existência de contaminantes de origem inorgânica ou orgânica nesses produtos.¹⁰ Para além disso, os próprios ingredientes podem ter efeitos indesejados e interagirem com os outros constituintes ou medicamentos e essa informação não é fornecida no rótulo.

Santini *et al.* 2018, descreveu seis pontos necessários para assegurar o verdadeiro potencial dos nutracêuticos. Esses pontos são os seguintes: (I) identificação adequada do alvo terapêutico; (II) avaliação da segurança; (III) compreensão clara do mecanismo de ação; (IV) avaliação da eficácia fundamentada com estudos de ensaios clínicos; (V) avaliação dos possíveis

efeitos secundários e indesejados e (VI) avaliação de possíveis interações com outros produtos (por exemplo: alimentos, suplementos alimentares e medicamentos).

Apesar dos estudos existentes serem de pouco rigor científico, os nutracêuticos têm apresentado perfis seguros, poucos efeitos secundários e alta biodisponibilidade. Desta forma, é necessária uma comprovação da sua eficácia farmacológica e terapêutica. Para isso, é necessário que aos nutracêuticos sejam exigidos os mesmos estudos clínicos randomizados de alta qualidade ao qual os medicamentos prescritos estão sujeitos.³ Esta evidência clínica terá que ser avaliada de acordo com cada nutracêutico individualmente.³

Com estes estudos, os nutracêuticos que demonstrem atividade farmacológica específica podem pedir autorização à EFSA para avaliar e reconhecer o seu potencial clínico, podendo declarar benefícios para a saúde, prevenção e tratamento de patologias e, conseqüentemente, o seu uso correto e apresentar alegações nutricionais e de saúde fundamentadas em ensaios clínicos. Assim, seria possível comercializar o nutracêutico como fármaco-alimento, demonstrando grande diferença entre nutracêutico e suplemento alimentar.¹⁰

A criação de um sistema de regulamentação claro e compartilhado, iria beneficiar tanto os consumidores com a própria indústria, pois iria permitir uma identificação e classificação a um nível global e saber os requisitos de qualidade, eficácia, mecanismo de ação e segurança do nutracêutico.¹⁰ Um dos passos a dar em frente seria a criação de um processo de vigilância após a comercialização, semelhante à farmacovigilância, para que se consigam identificar reações adversas, interações com medicamentos e outros produtos, monitorização da eficácia contínua ou adicional ou detetar defeitos de qualidade.⁹

De forma a conseguir melhorar a eficácia terapêutica, segurança e pedidos do mercado, tal como nos medicamentos, os nutracêuticos têm sido alvos do avanço de novos sistemas biotecnológicos e nanosistemas, incluindo lipossomas, micelas poliméricas, pontos quânticos, nanopartículas e dendrímeros. Estes sistemas de libertação avançados são utilizados para melhorar a absorção, aumentar a biodisponibilidade e fornecer perfis de libertação direcionada e controlada, aumentando a estabilidade de fitoquímicos suscetíveis à degradação.¹⁶ Esta inclusão de novos sistemas tecnológicos tem vindo a potenciar o uso de muitos ingredientes naturais ativos que sofrem de baixa solubilidade, baixa permeabilidade, rápido metabolismo e tempos de semivida curtos.³¹ A segurança destes novos sistemas, principalmente dos nanosistemas, é questionável, pois existe informação e estudos limitados sobre a absorção, metabolismo, distribuição, excreção e toxicidade de nano sistemas. É necessário um maior conhecimento sobre a interação das nanopartículas com os sistemas biológicos a nível

molecular de forma a compreender melhor os mecanismos de ação e segurança.¹⁶ A EFSA publicou orientações para a avaliação dos riscos da aplicação de nanotecnologias na cadeia alimentar e animal e saúde humana e animal: “Guidance on risk assessment of nanomaterials to be applied in the food and feed chain: human and animal health”.³² Este guia expressa as características físico-químicas, os principais parâmetros que devem ser avaliados, métodos e técnicas que podem ser utilizados para a identificação e determinação dos nanomateriais, os estudos toxicológicos in vitro/in vivo, estudos de degradação, genotoxicidade, toxicidade local e sistêmica dos nanomateriais, tendo como objetivo obter uma maior segurança na utilização destes materiais na cadeia alimentar, incluindo nutracêuticos.

O aumento do consumo dos nutracêuticos tem vindo a aumentar impulsionado pela crença, equivocada, que eles são seguros porque são alimentos ou derivam de alimentos. Contudo, têm sido relatados efeitos indesejados e tóxicos não só devido à ingestão, mas também à possibilidade de contaminação. Os nutracêuticos podem ser fontes de contaminação por pesticidas, plantas tóxicas, metais, fertilizantes ou mesmo adulterações das moléculas químicas.³³ É de salientar também que devido às características fitoquímicas de muitos nutracêuticos, muitos estudos relataram a incidência de interações entre os medicamentos com as substâncias fitoterapêuticas. Estas interações podem resultar no aumento dos efeitos indesejados dos medicamentos e atingir a sua dose tóxica com maior facilidade ou, pelo contrário, podem inibir a eficácia dos medicamentos, comprometendo o efeito terapêutico. Um exemplo é a Ginkgo biloba, uma vez que é relatado que a exposição de altas doses do extrato desta planta, por longos períodos de tempo, está relacionada com o aumento de hemorragias, não sendo recomendada a administração concomitante de Ginkgo biloba com anticoagulantes.^{16,34} As naturezas destas interações podem ser através da interferência na via metabólica do fármaco ou no seu transporte. Devido à complexidade e falta de estudos farmacocinéticos, farmacodinâmicos e de segurança nos nutracêuticos, é um desafio prever a incidência deste tipo de interações antes deles serem colocados no mercado.³⁵

Uma das maiores ameaças no uso dos nutracêuticos é a presença de contaminantes, sendo os pesticidas considerados os mais perigosos devido à grave toxicidade resultante da sua ingestão. Os principais sintomas desta toxicidade podem variar desde erupções cutâneas leves a distúrbios respiratórios, neurológicos e reprodutivos graves. No entanto, estes são necessários para manter a qualidade das plantas medicinais utilizadas.³³ O Decreto-Lei n.º 26/2013, de 11 de abril, na sua versão consolidada, regula as atividades de distribuição, venda e de aplicação de produtos fitofarmacêuticos para uso profissional e de adjuvantes e define os procedimentos de monitorização à sua utilização, transpondo a Diretiva 2009/128/CE do

Parlamento Europeu e do Conselho, de 21 de outubro, na sua versão atual, que estabelece as orientações para uma utilização sustentável dos pesticidas que sejam fitofarmacêuticos nas plantas com o objetivo de reduzir o risco associado aos mesmos, promovendo o recurso à proteção integrada e abordar outras técnicas não químicas de pesticidas, estando os limites máximos de resíduos de pesticidas no interior e à superfície dos géneros alimentícios, de origem vegetal ou animal, descritos no Regulamento (CE) n.º 396/2005 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 23 de fevereiro, na sua versão atual. Outros contaminantes importantes no controlo dos nutracêuticos são os metais pesados, principalmente o chumbo, cádmio, mercúrio e arsénio. A Organização Mundial de Saúde (OMS) publicou diretrizes e limites para a presença de contaminantes ambientais, como a presença de metais pesados nos produtos à base de plantas.¹⁶

V. Casos Práticos

a) Monacolina K

O aumento das doenças cardiovasculares e das suas complicações, as quais apresentam um grande impacto na qualidade de vida, são, na sua maioria, devido aos hábitos alimentares impróprios, levando a um aumento da mortalidade e morbilidade. Devido a este aumento, tem sido necessário delinear novas abordagens de tratamento da hipercolesterolemia de forma a evitar os possíveis efeitos indesejados dos medicamentos amplamente utilizados, como as estatinas. Uma das alternativas tem sido a utilização de levedura de arroz vermelho e do seu componente ativo, a monacolina K.

A monacolina K tem uma constituição química semelhante à lovastatina e tem sido muito utilizada para a redução dos níveis de colesterol no sangue. O seu mecanismo de ação é o mesmo da lovastatina, é um inibidor da enzima Hidroximetilglutaril-CoA (HMG-CoA) redutase, inibindo a produção de mevalonato, um intermediário da síntese de colesterol. De acordo com o Regulamento (UE) n.º 432/2012, de 16 de maio de 2012, o alimento *Monascus purpureus* (arroz vermelho fermentado) tem como alegação de saúde que a monacolina K

Tabela 3 - Tabela constituição do BioActivo® Arroz Vermelho. Retirado <https://www.pharmanord.pt/producos/bioactivo-arroz-vermelho# a 16/05/2022>.

Conteúdo da dose diária (1 comprimido):		% VRN*
Arroz vermelho fermentado	315 mg	**
Contendo Monacolina K (3%)	10 mg	**

* VRN = Valor de Referência do Nutriente.

** VRN não está estabelecido.

“contribui para a manutenção dos níveis normais de colesterol no sangue”, desde que seja utilizada numa ingestão diária de 10 mg.

Mazzanti *et al.* (2017), conduziu um estudo do perfil de segurança do arroz vermelho onde foram observados efeitos secundários de mialgia e/ou um aumento da creatina fosfocinase, lesões hepáticas e reações gastrointestinais e, em alguns casos, hospitalização.³⁶ Outro fator de risco tem sido descrito com a possível presença de metabolitos secundários tóxicos, como a micotoxina citrinina. Esta toxina é produzida por microfungos das espécies *Monascus* (*Monascus purpureus* e *Monascus ruber*) e espécies de *Penicillium* (*Penicillium citrium*, *Penicillium expansum*, *Penicillium radicola* e *Penicillium verrucosum*) podendo provocar nefrotoxicidade e elevado stress oxidativo.³⁷

O Instituto Federal Alemão de Medicamentos e Dispositivos Médicos e a *Food and Drug Administration* consideram que os suplementos alimentares contendo como composto ativo a monacolina K não ter um valor superior a 5 mg de dose diária, pois acima deste valor já existem dados científicos que suportam um efeito farmacológico.¹⁰

Contudo, o valor de 10 mg de aporte diário foi aceite em muitos países europeus, embora tenha sido observado que a lovastatina pode causar efeitos indesejados, como por exemplo problemas renais ou musculares; assim, os produtos de arroz vermelho também podem causar os mesmos problemas de saúde, dependendo da dose e biodisponibilidade.³⁸ O Instituto Federal Alemão de Medicamentos e Dispositivos Médicos advertiu que o uso de arroz vermelho, defendendo que os requisitos regulamentares de segurança alimentar para os suplementos alimentares contendo a monacolina K como componente ativo, deveriam menos do que 5 mg de toma diária, pois existem dados científicos que, a cima deste valor, possuem efeitos farmacológicos.¹⁰

Em junho de 2018, o painel da EFSA de aditivos alimentares e fontes de nutrientes adicionados aos alimentos (ANS) emitiu um parecer científico sobre a segurança da monacolina no arroz vermelho. O painel concluiu que a ingestão destes suplementos pode levar à exposição estimada à monacolina K dentro do intervalo das doses terapêuticas da lovastatina. O Painel também considerou que as informações disponíveis relativas aos efeitos adversos relatados eram suficientes para concluir que a monacolina K, quando ingerida a 10 mg por dia, como suplemento alimentar, era uma preocupação significativa de segurança, pois a exposição levou a efeitos adversos graves no sistema musculoesquelético e no fígado. Apesar de nos casos relatados o produto continha outros componentes, os efeitos secundários, principalmente musculoesqueléticos, ocorreram após a ingestão de monacolina K e lovastatina de forma

isolada. Com isto, o painel com base nas informações existentes, e ainda várias incertezas, não conseguiu identificar uma dose de monacolina K de arroz vermelho que não suscite preocupações sobre o efeito nocivo na saúde, quer para a população em geral que para subgrupos vulneráveis.³⁹

Em 2021 no relatório de resumo do Comité permanente de Plantas, Animais, Alimentos e Rações, é indicado que a EFSA, no seu parecer científico, considerou que foram notificados casos individuais de reações adversas graves para as monacolinas do arroz vermelho fermentado em dosagens mais baixas do que 3 mg por dia.⁴⁰

A existências de poucos estudos científicos sobre a eficácia farmacológica em relação à dose utilizada, assim como a sua segurança e a ambiguidade da legislação em relação a estes produtos fronteira, a nível europeu e a nível mundial torna difícil otimizar terapêuticas que podem ser uma mais-valia para aumentar a qualidade de vida. No Regulamento (EU) 2022/860 da Comissão, de 1 de junho de 2022, que altera o Anexo III do Regulamento (CE) n.º 1925/2006, foi aditada na parte B (“substâncias sujeitas a restrições”) as monacolinas de arroz vermelho fermentado, no qual as condições de utilização passaram para “uma porção individual do produto de consumo diário deve fornecer menos de 3 mg de monacolinas de arroz vermelho fermentado”. Além disso, foram acrescentados requisitos adicionais à rotulagem com a introdução da indicação do número de porções individuais correspondentes ao consumo diário máximo, advertências de não ingerir uma dose igual ou superior a 3 mg de monacolina, não deve ser consumido por grávidas ou lactantes, crianças com menos de 18 anos e adultos com mais de 70 anos, não deve ser consumido caso esteja a tomar medicamentos para o colesterol, não deve ser consumido com outros produtos que contenham arroz vermelho fermentado e consultar um médico sobre o consumo do produto em caso de problemas de saúde. Foi também aditada na parte C (“substâncias sob o controlo comunitário”) a monacolinas de arroz vermelho fermentado. Este regulamento ainda não se entra em vigor, contudo poderemos estar na iminência de uma alteração das dosagens de monacolina K dos suplementos alimentares que atualmente se encontram no mercado.

b) Melatonina

A melatonina (N-acetil-5-metoxitriptamina) é uma hormona produzida no ser humano na epífise (ou glândula pineal), sendo maioritariamente utilizada como reguladora do ritmo circadiano e do sono. A concentração plasmática desta hormona não regula a sua produção, ao contrário do que acontece com as hormonas dependentes do eixo hipotálamo-hipófise. A melatonina é sintetizada a partir do aminoácido triptofano de acordo com o ritmo circadiano

sincronizado com a quantidade de luz existente no ambiente, desta forma a sua produção atinge o pico à noite.⁴¹









No Regulamento (UE) n.º 432/2012, de 16 de maio de 2012, a melatonina possui duas alegações de saúde permitidas para o uso em alimentos que não referem a redução de um risco de doença ou o desenvolvimento e a saúde das crianças, são elas:

- “A melatonina contribui para o alívio de sintomas subjetivos da diferença horário”, quanto os alimentos contêm pelo menos 0,5 mg de melatonina por porção quantificada e informar o consumidor que o efeito benéfico é obtido antes de se deitar no primeiro dia de viagem e nos dias seguintes após chegada ao destino.
- “A melatonina contribui para reduzir o tempo necessário para adormecer” quando é utilizada em alimentos que contenham 1 mg de melatonina por porção quantificada e o consumidor deve ter a informação de que o efeito benéfico ocorre quando consumido ao deitar.

Desta forma, produtos com dosagens superiores a 1 mg não devem ser considerados suplementos alimentares.⁴¹ Atualmente, no mercado português, existem quatro medicamentos sujeitos a receita médica (Tabela 4), sendo dois medicamentos pediátricos, em que três deles têm dosagem igual ou superior a 2 mg.

Tabela 4 - Medicamentos comercializados em Portugal com substância ativa a Melatonina. Retirado <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/besauisa-avancada.xhtml> a 19/05/2022.

MG: Medicamento Genérico; MB: Medicamento Biossimilar; MP: Medicamento Pediátrico

Nome do Medicamento	Substância Ativa/DCI	Forma Farmacéutica	Dosagem	Titular de AIM	Comercialização	Documentos
● Circadin	Melatonina	Comprimido de libertação prolongada	2 mg	RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL		 
● Slenyto MP	Melatonina	Comprimido de libertação prolongada	1 mg	RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL		 
● Slenyto MP	Melatonina	Comprimido de libertação prolongada	5 mg	RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL		 
● Melatonina Pharma Nord	Melatonina	Comprimido revestido por película	3 mg	Pharma Nord ApS		 

As indicações terapêuticas também são diferentes para cada medicamento e dosagem. De acordo com os respetivos Resumo das Características do Medicamento (RCM) temos as seguintes indicações terapêuticas:

Circadin – Indicado em monoterapia para o tratamento a curto prazo da insónia primária caracterizada por sono de má qualidade em doentes com idade igual ou superior a 55 anos.

Melatonina Pharma Nord – Tratamento a curto prazo do efeito da diferença horária (jet-lag) em adultos.

Slenyto (Medicamento Pediátrico) – Indicado para o tratamento da insónia em crianças e adolescentes com idades entre os 2 e 18 anos com Perturbação do Espectro do Autismo (PEA) e/ou síndrome de Smith-Magenis, nos quais as medidas de higiene do sono não foram suficientes.

Desta forma, a melatonina para dosagens diferentes, apresenta indicações terapêuticas diferentes. Isto deve-se às ações diretas que a melatonina tem, independente de recetores (exemplo: ação sobre radicais livres de oxigénio e azoto) mas também ações mediadas por ligações sobre recetores específicos, como os recetores de membrana acoplados à proteína G e os recetores nucleares, tornando a melatonina responsável por várias ações farmacológicas, podendo ser utilizada para vários quadros terapêuticos.

Contudo, é de salientar que existem vários efeitos secundários associados à toma de melatonina. Em dose de 2 mg do medicamento Circadin, com a forma farmacêutica de cápsula de libertação prolongada, foram identificados efeitos secundários como: irritabilidade, nervosismo, insónia, agitação, sonhos anómalos, ansiedade, enxaqueca, letargia, entre outros.

De acordo com o RCM é mencionado também a possível ocorrência de interações medicamentosas com as substâncias ativas fluvoxamina, psoralenos, cimetidina, quinolonas e rifampicina, estrogénios e carbamazepina; agonistas/antagonistas adrenérgicos, agonistas/antagonistas opiáceos, inibidores das prostaglandinas, medicação antidepressiva, triptofano e álcool; benzodiazepinas e hipnóticos não benzodiazepínicos; tioridazina e imipramina.

Diferentes doses de melatonina possuem diferentes indicações terapêuticas e, a partir da dose de 1 mg por dia, sabemos que existe possibilidade de ocorrerem efeitos secundários e interações medicamentosas. Contudo, presentemente, existem no mercado suplementos com melatonina a 1,95 mg, como por exemplo o Aquilea® Sono. Estes tipos de suplementos notificados à DGAV são avaliados de acordo tendo em conta o parecer “Produtos Fronteira entre Suplementos Alimentares e Medicamentos”.²¹ Tendo em conta esta avaliação, podem ser colocados no mercado produtos que contenham doses de melatonina inferiores a 2 mg de toma diária. Como são considerados suplementos alimentares, não é obrigatório apresentarem estudos de segurança, no entanto, mesmo o medicamento Slenyto® com a dosagem de 1 mg tem mencionado no seu RCM interações medicamentosas. Estudos clínicos controlados e randomizados, associados a uma legislação e regulamentação mais universal seria uma mais valia quer para os profissionais de saúde, quer para os consumidores.

c) Ginkgo biloba

A Ginkgo biloba, sendo um medicamento à base de plantas, possui uma AIM obtida através de uma forma simplificada, de acordo com a Diretiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, 6 de novembro, na sua versão mais atual. Esta autorização parte da monografia da Ginkgo biloba L., folha, redigida pelo Comité dos Medicamentos à Base de Plantas (HMPC) da EMA. Desta forma, o pedido de licenciamento de medicamentos que contenham folha de Ginkgo biloba deve ser apresentado às autoridades responsáveis pelos medicamentos que avaliarão o pedido de acordo com as conclusões da monografia.⁴⁵

De acordo com a HMPC, os medicamentos que contenham extrato seco de folhas de Ginkgo biloba podem ser administrados para melhorar o comportamento cognitivo relacionado com a idade e a qualidade de vida de adultos com demência moderada. Com o seu uso prolongado, os medicamentos contendo a folha em pó podem aliviar o sintoma de pernas pesadas e a sensação de mãos e pés frios, ajudando nos pequenos problemas de circulação.⁴⁵

No mercado, atualmente, existem Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM) (Tabela 5) e suplementos alimentares com várias dosagens. As dosagens são bastante diferentes. Temos os MSRM com uma dosagem entre os 40 mg e os 120 mg enquanto no suplemento BioActio® Biloba Forte da Pharma Nord

INFORMAÇÃO COMPLEMENTAR		
	Por dose diária (1 Cápsula)	%VRN*
Óleo de Peixe	580 mg	**
DHA (Ácido docosa-hexaenóico)	(288,2 mg)	**
EPA (Ácido eicosapentaenóico)	(51,7 mg)	**
Ácido Alfa-Lipóico	80 mg	**
Extrato Seco de <i>Ginkgo biloba</i>	60 mg	**
Fosfatidilserina	15 mg	**
Vitamina E	5 mg	41,7%
Ácido Fólico	400 µg	200%
Vitamina B12	5 µg	200%

* VRN (valor de referência do nutriente) estabelecido no Regulamento nº 1169/2011 de 25 de Outubro de 2011.
**VRN não estabelecido.

Figura 4 - Rótulo do Activisil Lipid®.

Tabela 5 - Medicamentos comercializados em Portugal com substância ativa a Ginkgo Biloba. Retirado <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> a 19/05/2022.

MG: Medicamento Genérico; MB: Medicamento Biossimilar; MP: Medicamento Pediátrico

Nome do Medicamento	Substância Ativa/DCI	Forma Farmacêutica	Dosagem	Titular de AIM	Comercialização	Documentos
● Abolibe Forte	Ginkgo biloba	Solução oral	40 mg/ml	Sidefarma - Sociedade Industrial de Expansão Farmacêutica, S.A.		
● Biloban	Ginkgo biloba	Comprimido revestido	240 mg	Laboratórios Atral, S.A.		
● Biloban	Ginkgo biloba	Comprimido revestido	40 mg	Laboratórios Atral, S.A.		
● Biloban	Ginkgo biloba	Comprimido revestido	80 mg	Laboratórios Atral, S.A.		
● Gincoben	Ginkgo biloba	Comprimido revestido	40 mg	Ipsen Consumer Healthcare		
● Gincoben	Ginkgo biloba	Solução oral	40 mg/ml	Ipsen Consumer Healthcare		
● Ginkgo Biloba Krka	Ginkgo biloba	Cápsula	120 mg	KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal, Lda.		
● Ginkgo Biloba Krka	Ginkgo biloba	Cápsula	40 mg	KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal, Lda.		

temos 100 mg de extrato de Ginkgo biloba normalizado (24 mg Ginkgoflavona-glicósidos e 6 mg de Terpeno-lactonas)⁴³ e o Activisil Lipid[®] da Silfarma temos 60 mg de extrato seco de ginkgo biloba⁴⁴, estas dosagens são de um comprimido/cápsula.

Estas dosagens e indicações terapêuticas são de acordo com a sua autorização através do “uso bem estabelecido” ou a “utilização tradicional”. Através do “uso bem estabelecido”, a Ginkgo biloba está indicada para melhorar o comportamento cognitivo relacionado à idade e a qualidade de vida de adultos com demência leve; quanto à “utilização tradicional” tem a indicação para problemas de circulação menores como sensação de frio nas mãos e pés e alívio de peso nas pernas.⁴⁵

As indicações terapêuticas mencionadas nos MSRM e no suplemento da Pharma Nord são muito semelhantes:

Biloban[®] 40 mg – Tratamento da demência ligeira a moderada.

Biloban[®] 80 mg – Recomendado para o tratamento da demência ligeira.

Ginkgo Biloba Krka[®] – Melhoria da deficiência cognitiva (relacionada com a idade) e da qualidade de vida na demência ligeira.

Biloban[®] 240 mg – Melhoria da deficiência cognitiva (relacionada com a idade) e da qualidade de vida na demência ligeira.

BioActivo[®] Biloba Forte – Ajuda a manter uma boa circulação sanguínea e uma boa função cognitiva.

As contraindicações e as interações também são semelhantes entre si. Isto demonstra que a diferença entre os medicamentos e os suplementos é muito reduzida. Desta forma, as empresas têm de escolher que tipo de produto querem colocar no mercado, ou optarem por medicamento que, como medicamento à base de plantas e com monografia válida da HMPC, não necessitam de efetuar ensaios pré-clínicos e clínicos, mas que têm todas as complicações legais dos medicamentos, como preço regulado, local de venda exclusivo nas farmácias comunitárias, publicidade muito rigorosa, ... Contudo, o estatuto de medicamento também traz para os consumidores uma maior confiança da eficácia do produto.

VI. Conclusão

O mercado global dos nutracêuticos está em grande crescimento. A preocupação da saúde com um olhar mais avincado para a prevenção está muito presente, devido ao atual quadro pandémico em que vivemos. Estes produtos crescem rapidamente, impulsionados pela

suposta segurança e eficácia, desempenhando um papel muito importante na saúde humana reduzindo o risco de fatores responsáveis por doenças crônicas e contribuindo para melhorar a saúde de cada indivíduo.

Os suplementos alimentares não se destinam a tratar ou curar doenças, enquanto os nutracêuticos têm o potencial para apresentarem resultados mais além como a prevenção ou tratamento de patologias. São vistos como uma nova área da terapêutica farmacológica com a combinação de nutrição-fármaco e podendo, muitas vezes ser administrado em associação com um medicamento para potenciar os efeitos terapêuticos ou reduzir os efeitos indesejados.

Contudo, muitos desafios surgem para os nutracêuticos desde a comprovação da eficácia, segurança, formulação e regulamentação. Uma definição universal aceite, adequada e inequívoca é fortemente aconselhável para que as instituições e consumidores saibam de que produtos se tratam, uma regulamentação compartilhada transversal a todos os países que permitisse avaliar a segurança, mecanismos de ação e a eficácia dos nutracêuticos com dados clínicos para lhes conferir maior robustez, critério científico e aceitação quer por profissionais quer por consumidores. Para isso, é aconselhável exigir aos nutracêuticos a apresentação de resultados clínicos de elevada qualidade, como por exemplo ensaios clínicos.

Devido à ampla utilização destes produtos, cabe à comunidade científica ter acesso a informações rigorosas e confiáveis de farmacologia experimental e clínica para que haja uma maior correta prescrição e aconselhamento.

Novas formas farmacêuticas têm sido utilizadas para ultrapassar a falta de biodisponibilidade e estabilidade química das substâncias utilizadas nos nutracêuticos, a introdução de novos produtos tem sido muito superior à rapidez com que instituições como a EMA, Conselho Europeu, EFSA, INFARMED e DGAV tem criado as linhas de orientação para o controlo destes produtos. Apesar disto, é notório que estas instituições estão a par desta situação, nova regulamentação tem surgido, contudo muito lenta e não esclarecendo as questões de fundo.

Os nutracêuticos têm um potencial enorme e abrem uma nova perspectiva da relação nutriente-fármaco-utente. Uma visão assente na utilização de nutrientes para a prevenção ou mesmo cura de patologias em produtos que apresentam critérios de eficácia, segurança e qualidade em todas as suas fases de vida como um medicamento. Para isso, é necessário uma maior regulamentação e exigência para com os fabricantes, distribuidores, profissionais e consumidores.

VII. Referências Bibliográficas

1. Sachdeva V, Roy A, Bharadvaja N. - **Current Prospects of Nutraceuticals: A Review. Current Pharmaceutical Biotechnology.** (2020) jan 30;21(10):884–96.
2. Kalra EK. - **Nutraceutical - Definition and Introduction.** Vol. 5, AAPS PharmSci. (2003). Disponível em: <http://vm.cfsan.fda.gov/~dms/dietsupp.html>
3. Angelo Izzo CA, Andrew R, Izzo AA. - **Principles of pharmacological research of nutraceuticals.** (2017). Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bph.v174.11/issuetoc>
4. **Regulamento (CE) N° 178/2002 do Parlamento Europeu e do Conselho.** Jornal Oficial das Comunidades Europeias <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/?uri=CELEX:32002R0178>; Jan 22, 2002 p. L 31/1-L31/24. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/?uri=CELEX:32002R0178>
5. Rajasekaran A, Kalaivani M. - **Designer foods and their benefits: A review. Journal of Food Science and Technology.** (2013) fev; 50(1):1. Disponível em: </pmc/articles/PMC3550947/>
6. **Diretiva 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho.** Jornal Oficial das Comunidades Europeias jun 10, (2002). Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/?uri=CELEX%3A32002L0046>
7. Martins AS, Ponte A, Mousinho C, Bragança F, Hergy F, Guerra L, et al. - **Suplementos alimentares: O que são e como notificar reações adversas.** Boletim de Farmacovigilância. (2017) mar; 21(3):1–2.
8. Aronson JK. - **Defining ‘nutraceuticals’: neither nutritious nor pharmaceutical.** Vol. 83, British Journal of Clinical Pharmacology. Blackwell Publishing Ltd; (2017). p. 8–19.
9. DeFelice SL. - **The nutraceutical revolution: its impact on food industry R&D. Trends in Food Science & Technology.** (1995) fev 1; 6(2):59–61.
10. Santini A, Cammarata SM, Capone G, Ianaro A, Tenore GC, Pani L, et al. - **Nutraceuticals: opening the debate for a regulatory framework.** Vol. 84, British Journal of Clinical Pharmacology. Blackwell Publishing Ltd; (2018). p. 659–72.
11. Domínguez Díaz L, Fernández-Ruiz V, Cámara M. - **The frontier between nutrition and pharma: The international regulatory framework of functional foods,**

- food supplements and nutraceuticals.** Vol. 60, Critical Reviews in Food Science and Nutrition. Taylor and Francis Inc.; (2020). p. 1738–46.
12. Ruchi S, Amanjot K, Sourav T, Keerti B, Sujit B. **Role of nutraceuticals in health care: A review.** Vol. 11, International Journal of Green Pharmacy. 2017.
 13. I. Raut H, N. Lodhi G, P. Kalode D. **A General Review on Nutraceuticals: Its Golden Health Impact over Human Community.** International Journal of Advanced Research. (2021) jan 31;9(01):1121–5.
 14. Swaroopa G, Srinath D. **Nutraceuticals and their Health Benefits.** International Journal of Pure & Applied Bioscience. (2017) out 30; 5(4):1151–5. Disponível em: <http://www.ijpab.com/vol5-iss4a161.php>
 15. Ashwini C, Vaishali K, Digambar N. **Role of Nutraceuticals in various diseases: A Comprehensive Review.** International Journal of Research in Pharmacy Chemistry. (2013); 3(2):290–9. Disponível em: www.ijrpc.com
 16. Helal NA, Eassa HA, Amer AM, Eltokhy MA, Edafiohgo I, Nounou MI. **Nutraceuticals' Novel Formulations: The Good, the Bad, the Unknown and Patents Involved. Recent Patents on Drug Delivery & Formulation.** (2019) set 7; 13(2):105–56.
 17. George Kerry R, Patra JK, Gouda S, Park Y, Shin HS, Das G. **Benefaction of probiotics for human health: A review.** Journal of Food and Drug Analysis. (2018) jul 1; 26(3):927–39.
 18. Mohajeri MH, Brummer RJM, Rastall RA, Weersma RK, Harmsen HJM, Faas M, et al. **The role of the microbiome for human health: from basic science to clinical applications.** Eur J Nutr. (2018) mai 1; 57(Suppl 1):1–14. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29748817/>
 19. Takabayashi T, Imoto Y, Sakashita M, Kato Y, Tokunaga T, Yoshida K, et al. **Nattokinase, profibrinolytic enzyme, effectively shrinks the nasal polyp tissue and decreases viscosity of mucus.** Allergology International. (2017) out 1;66(4):594–602.
 20. Ministério da Saúde. **Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto.** Diário da República (2006).

21. DGAV, INFARMED. - **Produtos-Fronteira entre Suplementos Alimentares e Medicamentos**. República Portuguesa. (2016). p. 1–10. Disponível em: https://www.dgav.pt/wp-content/uploads/2020/09/PRODUTOS-FRONTTEIRA_Med.pdf
22. European Food Safety Authority. - **Dietary Reference Values for nutrients Summary report**. (2017). Disponível em: http://www.efsa.europa.eu/en/science/nda/nda_opinions.html
23. Tribunal de Justiça (Primeira Secção) - **Acórdão do Tribunal de Justiça Processo C-672/15**. (2017) abr.
24. Ministério da Agricultura e do Mar - **Decreto-Lei n.º 118/2015 de 23 de junho**. Diário da República, 1ª série, 23 de junho de 2015.
25. **Alegações Nutricionais e de Saúde - Guia de Utilização**. 17th ed. Ministério da Agricultura, Mar, Ambiente e Ordenamento do Território; (2011).
26. **Regulamento (CE) n.º 1924/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho**. Jornal Oficial da União Europeia dez 20, (2006).
27. Agência Europeia Medicamento - **O Sistema Regulador Europeu de Medicamentos**. (2016).
28. INFARMED - **Notificação de reações adversas/efeitos indesejáveis de medicamentos**. (Consultada a 5 de junho de 2022).
29. Council of Europe - **Homeostasis, a model to distinguish between foods (including food suplementos) and medicinal products**. (2008). Disponível em: <https://www.dgav.pt/wp-content/uploads/2021/04/LINK-10-Homeostasis.pdf>
30. Santini A, Novellino E. - **Nutraceuticals - shedding light on the grey area between pharmaceuticals and food**. Expert Rev Clin Pharmacol. (2018) jun 3; 11(6):545–7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29667442/>
31. Noha Z. - **Progress and Problems in Nutraceuticals Delivery**. Journal of Bioequivalence & Bioavailability. (2014) mai; 6(3).
32. EFSA Scientific Committee - **Guidance on risk assessment of nanomaterials to be applied in the food and feed chain: human and animal health**. EFSA Journal. (2021); 19(8).

33. Gil F, Hernández AF, Martín-Domingo MC. - **Toxic Contamination of Nutraceuticals and Food Ingredients. Nutraceuticals: Efficacy, Safety and Toxicity.** (2016) jan 1; 825–37.
34. Laboratórios Atral SA. - **Resumo das Características do Medicamento Biloban 80mg.** INFARMED <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>.
35. Nasri H, Baradaran A, Shirzad H, Rafieian-Kopaei M. - **New Concepts in Nutraceuticals as Alternative for Pharmaceuticals.** Vol. 5, International Journal of Preventive Medicine. (2014). Disponível em: www.ijpm.ir
36. Mazzanti G, Moro PA, Raschi E, da Cas R, Menniti-Ippolito F. - **Adverse reactions to dietary supplements containing red yeast rice: assessment of cases from the Italian surveillance system.** Br J Clin Pharmacol. (2017); 83(4):894–908. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28093797/>
37. Vanacloig-Pedros E, Proft M, Pascual-Ahuir A. - **Different Toxicity Mechanisms for Citrinin and Ochratoxin A Revealed by Transcriptomic Analysis in Yeast. Toxins** (Basel). (2016) out 1; 8(10). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27669300/>
38. Venhuis BJ, van Hunsel F, van de Koppel S, Keizers PHJ, Jeurissen SMF, de Kaste D. - **Pharmacologically effective red yeast rice preparations marketed as dietary supplements illustrated by a case report. Drug Testing and Analysis.** (2016) mar 1; 8(3–4):315–8. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/dta.1929>
39. Younes M, Aggett P, Aguilar F, Crebelli R, Dusemund B, Filipič M, et al. - **Scientific opinion on the safety of monacolins in red yeast rice.** EFSA Journal. (2018) ago 1; 16(8).
40. Direção Geral de Saúde e Segurança Alimentar. - **Relatório de Resumo - Comitê permanente de Plantas, Animais, Alimentos e Rações.** (2021).
41. Divisão de Comunicação e Informação - **Definição de Fronteiras entre Medicamentos e Suplementos Alimentares - Parecer Melatonina.** (2016). Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/1541422/Melatonina_final_DGAV_26072016_PB.PDF/1555a5fc-e444-4ff5-be47-2cf39c985afe

42. Comité dos Medicamentos à Base de Plantas - **Herbal medicine: Summary for the public - Ginkgo leaf**. European Medicines Agency. (2015). Disponível em: www.ema.europa.eu/contact
43. PharmaNord - **Folheto Informativo BioActivo Biloba Forte**. Disponível em: https://www.pharmanord.pt/static/CKFinderJava/userfiles/images/2016/country-specific/pt/Product%20leaflets/PT_BilobaForte_PIL.pdf
44. Silfarma - **Activisil Lipid**. <https://silfarmaplus.pt/produto/activisil/>. (2022).
45. Comité dos Medicamentos à Base de Plantas - **European Union herbal monograph on Ginkgo biloba L., folium**. (2015).

Anexo I

Lista de verificação de rotulagem DGAV- Disponível em <https://www.dgav.pt/alimentos/conteudo/generos-alimenticios/regras-especificas-por-tipo-de-alimentos/suplementos-alimentares/?fbclid=IwAR2DOZbFnK6Fk60rjxgEtwwoPLF39afsAKi-rBRyzhnrn8ylkCyoegwcjFno>

SUPLEMENTOS ALIMENTARES		CHECKLIST DE ROTULAGEM	DL 118/2015 - Reg 1169/2011		
06/12/2019			Nome do suplemento alimentar		
Parte A - Decreto-Lei nº 118/2015					
Requisitos a verificar		Ref	Verificado	Não aplicável	OBS
1	Denominação de venda – Suplemento Alimentar	Artº 6º Nº 1			
2	A designação das categorias de nutrientes ou substâncias que caracterizam o produto ou uma referência específica à sua natureza	Artº 6º Nº 2 a)			
3	As quantidades de nutrientes ou de outras substâncias declaradas referem-se à toma diária recomendada pelo fabricante e indicada no rótulo	Artº 8º Nº 2			
4	É apresentada a toma diária	Artº 6º Nº 2 b)			
5	É apresentada uma advertência que não deve ser excedida uma toma diária indicada	Artº 6º Nº 2 c)			
6	É apresentada a indicação de que os suplementos alimentares não são substitutos dum regime alimentar variado	Artº 6º Nº 2 d)			
7	É apresentada uma advertência de que o produto deve ser guardado fora do alcance das crianças	Artº 6º Nº 2 e)			
8	A forma como as vitaminas e minerais são referidos na rotulagem corresponde ao estabelecido no Reg nº 1170/2009 e Diretiva 2002/46 (são indicadas na lista de ingredientes)	Artº 4º Nº 1 Reg 1170/2009 Dir 2002/46			
9	As informações relativas a vitaminas e minerais são expressas em % dos valores de referência indicadas no Reg. 1169/2011	Artº 8º Nº 4			
10	Há indicação do estado físico/apresentação (pó, cápsulas, comprimidos, ampolas, etc)	Artº 3º a)			
Parte B - Regulamento nº 1169/2011					
Requisitos a verificar		Ref	Verificado	Não aplicável	OBS
11	A lista de ingredientes contém todos os ingredientes por ordem decrescente de incorporação	Artº 18º Nº 1			
12	Os alergénios estão devidamente assinalados	Artº 21º			
13	É indicada a quantidade líquida	Artº 23º Nº 1			
14	É devidamente indicada a data de durabilidade mínima ou a data-limite de consumo	Artº 24º			
15	Há indicação das condições especiais de utilização e/ou de conservação	Artº 25º			
16	Há indicação do país de origem ou local de proveniência, se for o caso	Artº 26º Nº 2			
17	É indicado o nome ou firma e o endereço do operador da empresa do sector alimentar sob o qual o suplemento alimentar é comercializado ou, se esse operador não estiver estabelecido na União, o importador para o mercado da União.	Artº 9º Nº 1 h)			
18	É indicado o modo de emprego, quando a sua omissão dificultar uma utilização adequada do suplemento alimentar	Artº 9º Nº 1 j)			
19	É indicado o título alcoométrico volúmico adquirido se for superior a 1,2%	Artº 9º Nº 1 k)			
20	A informação obrigatória está inscrita num local em evidência, é facilmente visível, claramente legível e, quando adequado,	Artº 13º			

	indelével. Nenhuma outra indicação ou imagem, interferente, pode esconder, dissimular, ou desviar a atenção dessa informação.	Nº 1			
21	São respeitadas as dimensões dos caracteres (altura igual ou superior a 1.2 mm ou, em embalagens com superfície maior inferior a 80 cm2, igual ou superior a 0.9 mm)	Artº 13º Nº 2			
22	As denominação de venda, a quantidade líquida e título alcoométrico figuram no mesmo campo visual	Artº 34º Nº 1			
23	No caso de venda à distância, a informação a informação obrigatória, com excepção da data de durabilidade mínima ou a data-limite de consumo, está disponível antes da conclusão da compra e figura no suporte ou é prestada por meio adequado	Artº 14º			
24	As menções obrigatórias figuram em Português	Artº 15º			
25	Os ingredientes contidos sob a forma de nanomateriais artificiais são claramente indicados na lista de ingredientes e a palavra «nano» figura a seguir aos nomes destes ingredientes	Artº 18º Nº 3			
26	A menção «Contém edulcorante(s)» acompanha a denominação de venda	Anexo III 2.1			
27	A menção «Contém açúcar(es) e edulcorante(s)» acompanha a denominação de venda	Anexo III 2.2			
28	A presença de aspartame/sal de aspartame e acessulfame está correctamente assinalada	Anexo III 2.3			
29	Existe a menção «O seu consumo excessivo pode ter efeitos laxativos» no caso de o suplemento conter 10 % de polióis adicionados	Anexo III 2.4			
30	Se há ácido glicirrízico ou o seu sal de amónio, há menção«Contém alcaçuz – as pessoas que sofrem de hipertensão devem evitar o seu consumo excessivo»	Anexo III 3.			
31	No caso de cafeína adicionada, a menção: «Contém cafeína. Não recomendado a crianças nem a grávidas». está no mesmo campo visual que a denominação de venda e é seguida do teor em de cafeína em mg por 100 g/ml, expresso em função da dose diária recomendada na rotulagem	Anexo III 4.			
32	Fitoesteróis, ésteres de fitoesterol, fitoestanóis ou ésteres de fitoestanol adicionados estão devidamente assinalados	Anexo III 5.			
33	Os aditivos alimentares e as enzimas, pertencentes a uma das categorias enumeradas são designados pela denominação dessa categoria seguida da sua denominação específica ou, se for o caso, do seu número E. Se um ingrediente pertencer a várias categorias, é indicada a que tem a função principal	Anexo VII			
34	Os aromas são designados pelo termo «Aroma(s)» ou por uma denominação mais específica ou por uma descrição do aroma	Anexo VII			
35	A designação «natural» relativa a um aroma obedece às especificações	Anexo VII			
36	As práticas leais de concorrência são respeitadas	Artº 7º Nº 1			
37	Indicação do lote	Artº 18º Nº 1 Reg 178/2002			
		Data		Nome	

Anexo II

Formulário para notificação de reações adversas DGAV- Disponível em
<https://www.dgav.pt/alimentos/conteudo/generos-alimenticios/regras-especificas-por-tipo-de-alimentos/suplementos-alimentares/?fbclid=IwAR2DOZbFnK6Fk60rjxgEtwwoPLF39afsAKi-rBRyzhn8YlkCyogwcjFno>



NOTIFICAÇÃO DE REAÇÃO ADVERSA SUSPEITA DE ESTAR LIGADA AO CONSUMO DE SUPLEMENTOS ALIMENTARES (Enviar para dsna@dgav.pt)

Versão 1.0/2016

Área reservada à validação da DGAV

Data de entrada

Processo n.º

Clique aqui.

Clique aqui.

A - DADOS RELATIVOS AO NOTIFICANTE

Profissão	<input type="text" value="Escolha um item."/>		
Nome	<input type="text" value="Clique aqui para introduzir texto."/>		
Morada	<input type="text" value="Clique aqui para introduzir texto."/>		
Localidade	<input type="text" value="Clique aqui para introduzir texto."/>	Código postal	<input type="text" value="Clique"/> <input type="text" value="Clique"/>
Telefone	<input type="text" value="Clique aqui para introduzir texto."/>	E-mail	<input type="text" value="Clique aqui para introduzir texto."/>

B - DADOS RELATIVOS AO CONSUMIDOR

Nome (iniciais)	<input type="text" value="Clique"/>	Apelido (iniciais)	<input type="text" value="Clique"/>	Idade	<input type="text" value="Clique"/>
Nome	<input type="text" value="Clique aqui para introduzir texto."/>				
Sexo	<input type="text" value="Escolha"/>	Grávida?	<input type="text" value="Escolha"/>	Peso (kg)	<input type="text" value="Clique"/>
Antecedentes do consumidor?	<input type="text" value="Escolha um item."/>				

(Se sim, indique quais)

C - SUPLEMENTO ALIMENTAR SUSPEITO

Nome comercial	<input type="text" value="Clique aqui para introduzir texto."/>
Marca	<input type="text" value="Clique aqui para introduzir texto."/>
N.º do lote	<input type="text" value="Clique aqui para introduzir texto."/>
Finalidade	<input type="text" value="Escolha um item."/>

Ingredientes	Vitaminas/Minerais	<input type="checkbox"/>	Local de compra	Farmácia	<input type="checkbox"/>
	Plantas	<input type="checkbox"/>		Loja dietética	<input type="checkbox"/>
	Proteínas/Aminoácidos	<input type="checkbox"/>		Supermercado	<input type="checkbox"/>
	Lípidos/Ácidos gordos	<input type="checkbox"/>		Internet	<input type="checkbox"/>
	Outros	<input type="checkbox"/>		Outro	<input type="checkbox"/>

Data do início de consumo

Data de cessação de consumo

Dose de consumo (mg/ml)

Efeito reverteu quando cessou o consumo?
Entretanto, recomeçou o consumo?
Se sim, a reação adversa reapareceu?

<input type="text" value="Escolha um item."/>
<input type="text" value="Escolha um item."/>
<input type="text" value="Escolha um item."/>



D – DESCRIÇÃO DA REAÇÃO ADVERSA

Data do aparecimento dos primeiros sintomas Duração do efeito

Descrição e evolução

E – CONSUMOS ASSOCIADOS

Medicamentos

Nome

Posologia

Nome

Posologia

Nome

Posologia

Bebidas alcoólicas

Quantidade (cl)

Observações

Data da notificação

A DGAV AGRADECE A SUA COLABORAÇÃO.

Anexo III

Resumo das diferenças entre Medicamento e Suplemento Alimentar

	Medicamento	Suplemento Alimentar
Legislação	Decreto-Lei n.º 176/2006, 30 de agosto.	Decreto-Lei n.º 136/2003, de 28 de junho, com as alterações adicionadas pelo Decreto-Lei n.º 296/2007; Decreto-Lei n.º 118/2015 e Decreto-Lei n.º 9/2021.
Autorização	INFARMED, I. P.	DGAV
Critério	Qualidade, segurança e eficácia	Seguros e rotulagem adequada.
Requerimento	Ensaio farmacêuticos, pré-clínicos e clínicos; Cópia de autorização fabrico em Portugal ou certidão comprovativa de titularidade de autorização de fabrico no país. Cópia do AIM do medicamento noutros Estados Membros e/ou países terceiros; Relatório de avaliação de riscos ambientais.	Informa a autoridade competente antes da sua comercialização.
Controlo laboratorial	INFARMED, I. P. pode submeter ou exigir que o requerente submeta a ensaio laboratorial de comprovação da qualidade.	Cumprimento das regras de Segurança Alimentar vigentes na União Europeia.
RCM ou FI	Ambos	FI
Validação Autorização	5 anos	-----
Comercialização	Medicamentos que beneficiem de uma autorização ou de um registo, válidos e em vigor, concedidos pelo INFARMED, I. P. ou por órgão competente da Comunidade Europeia.	DGAV solicita o parecer da Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos e só autoriza a comercialização dos produtos que contenham as vitaminas e os minerais referidos no n.º 4 desde que não haja um parecer desfavorável daquela.
Preço e Comparticipação	O regime de preços é fixado por decreto-lei. O regime de comparticipação do Estado é sujeito a legislação especial e à regulamentação adotada na sua aplicação.	Regime livre do preço.
Rotulagem	Objetivo de garantir a utilização segura e eficaz dos medicamentos, acompanhar cada apresentação do medicamento e apresentar-se adaptada aos profissionais de saúde e ao consumidor, conforme os casos, evitando, designadamente textos e sua formatação, desenhos, cores ou formulações que possam criar dificuldades na identificação dos medicamentos ou na distinção das diferentes dosagens e formas farmacêuticas. Fornecimento de uma informação correta e compreensível ao público, especialmente tratando-se de medicamentos que interfiram com a capacidade de condução de veículos Têm de conter informação obrigatória: nome do medicamento; a indicação IP; nome ou firma e domicílio ou sede do importador paralelo e o número de registo atribuído pelo INFARMED, I. P.	De acordo com Diretiva 2000/13/CE, 20 março 2000. Não podem mencionar propriedades profiláticas, de tratamento ou curativas de doenças humanas, nem fazer referência a essas propriedades. Não pode incluir menções declarando expressa ou implicitamente que um regime alimentar equilibrado e variado não constitui uma fonte de nutrientes em geral.
Notificação Reações adversas	INFARMED, I. P.	DGAV
Fiscalização	INFARMED, I. P.	ASAE