



Célia Teresa Silvestre Rodrigues de Brito Patrício

Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Os Suplementos Alimentares: Nova Abordagem Regulamentar?” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação, respetivamente, da Dra. Sara Terra e do Professor Doutor Carlos Cavaleiro e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Fevereiro 2018



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Célia Teresa Silvestre Rodrigues de Brito Patrício

Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Os suplementos alimentares: nova abordagem regulamentar?” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação, respetivamente, do Dr. Sara Terra, e do Professor Doutor Carlos Cavaleiro e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Fevereiro 2018



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Declaração de Integridade

Eu, Célia Teresa Silvestre Rodrigues de Brito Patrício, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2012144343, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatório e Monografia intitulada “Os suplementos alimentares: nova abordagem regulamentar?” apresentados 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, 12 de fevereiro 2018.

Célia Teresa Patrício



“Para ser grande, sê inteiro: nada

Teu exagera ou exclui.

Sê todo em cada coisa. Põe quanto és

No mínimo que fazes.

Assim em cada lago a lua toda

Brilha, porque alta vive.”

Ricardo Reis



Agradecimentos

Esta nova etapa proporcionou-me vários momentos de aprendizagem e crescimento como pessoa e profissional de saúde, que só foi possível, devido às pessoas que nela estiveram envolvidas. Por isso, queria agradecer, em primeiro lugar, a quem me proporcionou todos os conhecimentos na vertente da farmácia comunitária: toda a equipa técnica da farmácia Hebel. Esta equipa é a prova de, quando há alegria no trabalho, tudo funciona melhor! Um especial agradecimento à Dra. Sara Terra por todo o tempo dispensado na minha aprendizagem e paciência para me esclarecer e, me corrigir quando errei. À Dra. Gisela Rosa, pelo acompanhamento constante ao longo do estágio, ao Dr. Pedro Rodrigues, à Natércia Quinteiro e à Cátia Roxo por me terem ajudado sempre que precisei. Não podia ter escolhido melhor farmácia para realizar o meu estágio!

Ao meu orientador, o Professor Doutor Carlos Cavaleiro, que me acompanhou e, orientou todo o meu trabalho durante a elaboração da monografia e, que me esclareceu sempre com a maior disponibilidade e prontidão a todas as questões que colocava. Professor o meu maior obrigado!

Aos meus amigos e a todos que fazem parte do Rugby Agrária pelo apoio incondicional. Um muito obrigada!

“The last but not the least”, à minha família. Ao meus avós paternos, Célia e Augusto, por me ajudarem a concretizar esta etapa com sucesso. À minha avó materna, Teresa e tia-avó, M^a Olinda, que quando me viam aflita com a elaboração tese, me ofereciam palavras de apoio e conforto. Ao meu avô materno, Amílcar, que infelizmente não se encontra entre nós, mas que sei que me acompanhou ao longo do estágio, e que espero deixar orgulhoso. Aos meus irmãos, Francisco e Bernardo, que constantemente se preocupavam comigo e, me tentavam ajudar com brincadeiras para conseguir relaxar nos momentos de maior nervosismo. Aos meus pais, Margarida e José Carlos. Muito haveria para dizer... Porém, tal como Fernando Pessoa, as palavras não me permitem transmitir exatamente o que me vai na alma, por isso, fica apenas um enorme obrigado, e a esperança de vos deixar orgulhosos.

Pai, penso que estou a fazer aquilo que tu mais querias, que era ser feliz com esta profissão que agora abraço... Continua a guiar-me!...

Índice geral

Parte I – Estágio Curricular em Farmácia Comunitária: Farmácia Hebel

Índice de abreviaturas	2
Resumo	3
Abstract	4
1. Introdução	5
2. Farmácia Hebel	6
3. Análise SWOT.....	7
3.1. PONTOS FORTES.....	7
3.1.1. Processo de aprendizagem e integração na equipa técnica	7
3.1.2. Tempos mortos.....	7
3.1.3. Aprovisionamento, Gestão e Armazenamento de Medicamentos e Produtos de Saúde	8
3.1.4. Atendimento e aconselhamento farmacêutico	9
3.1.5. Veterinária.....	10
3.2. PONTOS FRACOS.....	10
3.2.1. Dermocosmética	10
3.2.2. Receitas manuais.....	10
3.2.3. Conteúdo programático de unidades curriculares	11
3.3. OPORTUNIDADES.....	11
3.3.1. Formação contínua	11
3.3.2. Medicamentos manipulados.....	12
3.3.3. Prestação de serviços farmacêuticos.....	12
3.3.4. Dieta Easyslim®	13
3.4. AMEAÇAS.....	13
3.4.1. Receita sem papel.....	13
3.4.2. Falta de medicamentos.....	14
3.4.3. Falta de conhecimentos relativamente aos medicamentos genéricos pelo utente.....	15
3.4.4. Espaços de venda de medicamentos não sujeito a receita médica	15
4. Considerações finais	16
Referências bibliográficas	17
Anexos	19

Parte II – Os suplementos alimentares: nova abordagem regulamentar?

Índice de abreviaturas	24
Resumo	26
Abstract	27
1. Introdução	28
2. Suplementos alimentares e medicamentos na União Europeia	30
2.1. Definições e legislação vigente.....	30
2.1.1. Suplementos alimentares.....	30
2.1.2. Medicamentos	30
2.2. Requisitos para a introdução no mercado/comercialização	32
2.2.1. Suplementos alimentares.....	32
2.2.2. Medicamentos	33
3. Suplementos alimentares e medicamentos nos Estados Unidos da América.....	35
3.1. Definições e legislação vigente.....	35
3.1.1. Suplementos alimentares.....	35
3.1.2. Medicamentos	36
3.2. Requisitos para a introdução no mercado/comercialização	37
3.2.1. Suplementos alimentares.....	37
3.2.2. Medicamentos	38
4. Produtos fronteira.....	41
5. O mercado dos suplementos alimentares	43
5.1. Mercado europeu	43
5.1.1. Mercado português.....	44
5.2. Mercado norte-americano.....	45
5.3. Fatores condicionantes deste sucesso.....	46
6. Suplementos alimentares e os problemas de segurança.....	47
7. Nova abordagem regulamentar?	49
8. Conclusão	51
Referências bibliográficas.....	52
Anexos	58
Anexo I - Visão geral da legislação sobre suplementos alimentares na UE.....	58
Anexo II - Visão geral da legislação sobre suplementos alimentares nos EUA.....	58
Anexo III - Pedidos de submissão de medicamentos à base de plantas nos EUA.....	59
Anexo IV - Requisitos de introdução no mercado na UE e EUA	60
Anexo V - Ensaio pré-clínicos <i>standard</i>	61
Anexo VI - Características de medicamentos à base de plantas e de medicamentos convencionais	61

PARTE I

Relatório de Estágio Curricular em Farmácia

Comunitária

Farmácia Hebel



Índice de abreviaturas

Análise SWOT – Análise de Pontos Fortes, Pontos Fracos, Oportunidades e Ameaças

DCI – Denominação Comum Internacional

DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

FFUC – Faculdade Farmácia Universidade de Coimbra

INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P.

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MNSRM – Medicamento Não Sujeito a Receita Médica

PVP – Preço de Venda ao Público

SNS – Sistema Nacional de Saúde

USF – Unidade de Saúde Familiar

Resumo

O Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade Coimbra permite, antes da entrada no mercado de trabalho, experimentar e vivenciar o que verdadeiramente é ser farmacêutico, algo que é inculcido ao longo de quatro anos, mas que finalmente se materializa através dos diversos tipos de estágios que proporciona aos seus estudantes.

Realizei o estágio curricular na Farmácia Hebel, situada numa pequena vila nos arredores de Coimbra, e decorreu desde setembro de 2017 até janeiro de 2018, primeiro semestre do ano letivo 2017/2018. Neste estágio, tive a oportunidade de conhecer todas as vertentes da Farmácia Comunitária, desde o balcão até ao *backoffice*, e aprender a realizar as atividades que estão inerentes à definição de “Ato Farmacêutico”. Deste modo, no presente documento constará uma análise sobre todo este processo de aprendizagem e consolidação de conhecimentos através de uma análise SWOT (pontos fortes, pontos fracos, oportunidades e ameaças) com a devida exposição de casos clínicos relevantes, onde a ação do farmacêutico foi fundamental.

Na parte final, serão feitas considerações sobre esta nova realidade de aprendizagem que é concedida pela Faculdade.

Palavras-chave: Estágio Curricular, Relatório de Estágio, Farmácia Comunitária, Farmácia Hebel, Análise SWOT, Ato Farmacêutico.

Abstract

The integrated master in Pharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmacy, University of Coimbra allows students to experience the reality of being a Pharmacist before entering the job market, something that is instilled over the four years of the course, but finally materializes during the different types of internships that are provided to the students.

I've done my internship in Hebel pharmacy, situated in a small village in the suburbs of Coimbra, from September of 2017 until January of 2018, first semester of the school year 2017/2018. At this internship I had the opportunity to learn about all aspects of the community pharmacy, from the counter to the backoffice, and how to perform activities that are inherent to the definition of "Pharmaceutical Act". Therefore, this document will contain an analysis of all this learning process and consolidation of knowledge through a SWOT analysis (strengths, weaknesses, opportunities and threats) with reference to relevant clinical cases, in which the action of the pharmacist was fundamental.

At the end, considerations about this new reality of learning granted by the faculty will be made.

Key-words: Curricular Internship, Internship Report, Community Pharmacy, Pharmacy Hebel, SWOT Analysis, Pharmaceutical Act.

I. Introdução

O farmacêutico tem na sociedade um papel preponderante, sendo o primeiro profissional de saúde a quem as pessoas recorrem antes da ida ao médico, o que denota o elevado grau de confiança que depositam na profissão. Aliás, em 2015, o Farmacêutico foi considerado, pela empresa Reader's Digest, de entre os vários setores do mercado, como o 5º profissional com maior confiança, com 89% de concordância¹. A profissão farmacêutica não se restringe apenas a Farmácia Comunitária, (Farmácia Hospitalar, Indústria, Análises Clínicas, Assuntos Regulamentares, Investigação, etc,...), no entanto, esta é a vertente onde mais licenciados/mestres em Ciências Farmacêuticas exercem as suas funções (60%)².

Deste modo, o MICF e a FFUC concedem aos seus alunos a realização de estágio curricular em diversas áreas do sector farmacêutico, sendo a única a permitir que seja feito estágio na área da Indústria. A realização deste estágio está prevista no 2º semestre do 5º ano, no entanto, pode ser antecipado para o 1º semestre, como foi o meu caso, segundo uma condição especial que a Universidade de Coimbra nos proporciona, permitindo que consigamos entrar o mais depressa possível no mercado do trabalho. Apenas estagiei em farmácia comunitária, tendo realizado as 810 horas exigidas na Farmácia Hebel em Souselas, sob a orientação e direção técnica da Dra. Sara Terra, desde setembro até janeiro.

A avaliação e descrição desta nova etapa é feita através de uma análise SWOT, onde serão apresentados os pontos fortes, pontos fracos, oportunidades e ameaças que se detetaram ao longo do estágio, terminando com as considerações pessoais sobre esta experiência que é o início de um longo caminho....

2. Farmácia Hebel

A Farmácia Hebel é da propriedade e direção técnica da Dra. Sara Terra, licenciada em Ciências Farmacêuticas pela FFUC, fazendo ainda parte da equipa técnica uma farmacêutica adjunta, Dra. Gisela Rosa, um farmacêutico, Dr. Pedro Rodrigues, uma técnica de farmácia, Natércia Quinteiro e uma técnica administrativa, Cátia Roxo. Esta farmácia encontra-se aberta e em funcionamento de 2^a a 6^a feira, desde as 9 horas até às 20 horas, sem interrupção para almoço, e ao sábado das 9 horas até às 13 horas, sendo que se encontra em regime de disponibilidade, para além do horário estipulado. Está situada em Souselas, Coimbra, na Rua Central n.º 2, sendo este um local de fácil acesso, pois está localizada mesmo no centro da vila e consegue abranger várias localidades próximas como Brasfemes, Torre de Vilela, Botão, São Martinho do Pinheiro, Marmeleira, Zouparria do Monte, entre outros. Devido à vasta abrangência de aldeias, é disponibilizado o serviço de entrega ao domicílio, bem como o tratamento do receituário de dois lares da zona, Lar Eterno Paraíso, situado na Marmeleira, e Lar do Centro Apoio Social de Souselas.

Os utentes desta farmácia pertencem essencialmente às aldeias referidas, sendo que o seu Centro de Saúde é o de Eiras, que é constituído por duas Unidades de Saúde Familiar (USF), USF Topázio e USF Coimbra Norte. Esta última possui o pólo de extensão de Saúde de Souselas, localizado no seio da vila de Souselas^{3,4}. Este pólo conta com a colaboração de 2 médicos de família, apoiado por 2 enfermeiros e 2 técnicas administrativas.

Tratando-se de uma zona dos arredores de Coimbra, o poder de compra não é muito elevado e o público-alvo é, na sua grande maioria, idosos, que aqui efetuam, principalmente, a aquisição de medicação crónica, sendo que a incidência dos problemas respiratórios, e conseqüente uso de bombas, são mais elevados nesta localidade. Isto deve-se à elevada atividade industrial dos anos 80, hoje falida, e à Cimpor, aqui sediada, que muito contribuíram e contribuem para os problemas respiratórios desta população⁵.

Nas proximidades existe bastante concorrência, principalmente na zona comercial de Eiras, onde existem duas outras farmácias, dois espaços de venda de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), para além de outro existente na localidade de Brasfemes.

3. Análise SWOT

A avaliação do estágio curricular realizado na Farmácia Hebel será feita através da Análise SWOT, que permite definir e descrever os pontos fortes (*Strengths*), pontos fracos (*Weaknesses*), oportunidades (*Opportunities*) e ameaças (*Threats*), sendo que ao longo do relatório serão apresentados casos clínicos relevantes em que a intervenção farmacêutica teve um papel importante.

3.1. PONTOS FORTES

3.1.1. Processo de aprendizagem e integração na equipa técnica

O estágio foi uma aprendizagem constante, sendo que logo no primeiro dia a Diretora Técnica explicou-me a política da farmácia e como se deveria trabalhar. A Dra. Sara introduziu-me ao Sifarma 2000[®], sendo que apenas nesse dia acompanhei/observei os atendimentos de toda a equipa técnica, especialmente os da Dra. Sara e Dra. Gisela. A partir do segundo dia de estágio, comecei de imediato a atender os utentes, mas sempre sob a orientação e observação da Dra. Gisela/ Dra. Sara.

A integração na equipa ocorreu de forma natural, pois além de ser uma equipa jovem e qualificada, é igualmente amistosa e sempre pronta a ajudar em caso de necessidade ou de dúvida. A boa disposição de toda esta equipa permitiu um bom ambiente de aprendizagem, contribuindo para que os utentes se sentissem mais acolhidos, e que muitas vezes expressassem um sorriso até mesmo quando era difícil de o esboçar. As características desta equipa permitiram que eu me moldasse de forma a proporcionar ao utente o melhor atendimento possível, quer a nível afetivo quer a nível profissional.

3.1.2. Tempos mortos

Nos tempos mortos existentes, procurei sempre aproveitá-los de maneira a informar--me relativamente a determinados protocolos de aconselhamento, indicações terapêuticas de fármacos e patologias nas quais tinha dúvidas. Para a pesquisa desta informação foram essenciais: a ferramenta do Sifarma 2000[®], “Informação Científica”, que permite saber qual a classe farmacológica a que determinado medicamento pertence; a revista “Farmácia Distribuição”, com os seus esquemas e fluxogramas de ação em determinados casos de aconselhamento farmacêutico; o site Drugs.com, para verificar as interações que poderiam ocorrer; os colegas de trabalho que, devido à sua experiência e conhecimentos, me conseguiram elucidar e ajudar em tudo o que precisei. O apoio da equipa foi fundamental para poder realizar um aconselhamento adequado. Destaco as regras de funcionamento de determinadas bombas de asma e doença pulmonar obstrutiva crónica

(DPOC) através dos exemplares com placebo. Como já referi anteriormente, esta é uma zona de elevada incidência de casos de doenças pulmonares devido à poluição industrial, sendo que toda a informação relacionada com o aconselhamento nestas patologias foi crucial.

3.1.3. Aprovisionamento, Gestão e Armazenamento de Medicamentos e Produtos de Saúde

Uma farmácia comunitária, além de ser um local de prestação de cuidados primários de saúde, é igualmente um estabelecimento comercial especial, que só conseguirá funcionar se a sua gestão for a mais adequada tendo como foco as necessidades da “pessoa do doente”. Deste modo, cria-se a necessidade de garantir que a farmácia tem, não todos os medicamentos, suplementos alimentares ou dispositivos médicos disponíveis no mercado, mas todos os produtos que são essenciais à comunidade que serve, tendo em consideração o que cada pessoa e principalmente, o que o cliente habitual necessita. Através da parametrização informática dos *stocks* máximos e mínimos para cada produto, consegue-se, além da melhor prestação de serviço e satisfação do cliente, uma boa gestão de recursos. Quando, por ventura, um cliente necessita de um medicamento/produto e a farmácia não o tem em *stock*, o Sifarma 2000® permite fazer uma reserva a qualquer plataforma de distribuição grossista (Plural, OCP,...) de forma a satisfazer a necessidade do cliente e poder fidelizá-lo. Hoje em dia, com a queda das margens de comercialização dos MNSRM comparticipados e o esmagamento do Preço de Venda ao Público (PVP) dos medicamentos genéricos, o foco na rentabilidade da farmácia é fulcral. Consequentemente a escolha dos laboratórios de genéricos parceiros, a escolha de MNSRM e dos produtos de saúde a ter na farmácia depende, não só do perfil do utente/cliente, como também do PVP e da rentabilidade.

Para que esta gestão seja feita da melhor forma, é indispensável um bom trabalho de *backoffice*. O *backoffice* é constituído por várias vertentes, sendo uma delas a receção de encomendas, que permite que haja um maior controlo e cuidado com as datas de validade e preços que muitas vezes são alterados e devem ser corrigidos. No início do estágio, a realização da receção de encomendas, a sua conferência e arrumação, foi o primeiro contacto com os medicamentos e os seus nomes comerciais, com as diversas formas farmacêuticas e indicações terapêuticas.

3.1.4. Atendimento e aconselhamento farmacêutico

O utente pode-se dirigir à farmácia com várias intenções, ou para o aviamento de receitas médicas, ou para pedir ajuda para uma determinada situação, realizando-se o aconselhamento farmacêutico.

Quando o utente entra na farmácia com o objetivo de aviar uma receita médica, o farmacêutico deve alertar e transmitir todas as informações necessárias para a utilização devida do medicamento. Assim sendo, quando me deparei com a prescrição médica de ferro, Legofer® em ampolas ou Folifer® em comprimidos (que também contém ácido fólico), informei o utente que o ferro é difícil de ser absorvido pelo nosso organismo e por isso, uma grande parte é eliminada nas fezes, tornando-as escuras. Alertei também que o leite, o chá e o café contribuem para essa má absorção e que, por outro lado a laranja a promove.

Quando o utente se dirige à farmácia com o intuito de que o ajudem na resolução do seu problema, o farmacêutico tem, a meu ver, a oportunidade de demonstrar o seu verdadeiro valor profissional e científico. Deste modo, é essencial que seja efetuada uma avaliação cuidada da situação do utente queixoso e que se coloquem as questões necessárias para o melhor aconselhamento farmacêutico possível. Tendo realizado o meu estágio na altura do inverno, foram recorrentes as situações em que o utente se queixava de sintomas característicos de um início de gripe, como dores corporais, dores de cabeça, dores de garganta e congestão nasal. Neste caso, e se o utente não apresentasse determinadas patologias como hipertrofia prostática, Diabetes *Mellitus*, hipertensão, doença cardiovascular ou glaucoma de angulo fechado, era recomendado que tomasse um suplemento alimentar para reforçar o sistema imunitário como Advancis® Vitamina C + Equinácea, 1 comprimido efervescente por dia, dissolvido em água, de preferência pela manhã⁶ e Antigrippine®, 2 comprimidos de 8 em 8 horas⁷. Se o utente apresentasse as patologias referidas anteriormente, o aconselhamento seria diferente passando pela toma de paracetamol 500 mg associado à vitamina C, como o caso do Paramolan C®, 1 saqueta dissolvida em água de 8 em 8 horas⁸. Aproveitava o momento e alertava para a importância da vacinação contra a gripe.

Durante o estágio, surgiram-me dúvidas relativamente à posologia, indicação terapêutica, entre outros, que pude colmatar e melhorar o meu atendimento através da ferramenta “Informação Científica” do Sifarma 2000®, que detém grande parte da informação necessária.

3.1.5. Veterinária

A farmácia Hebel localiza-se numa zona rural e por isso, o aconselhamento farmacêutico na área da veterinária era uma prática constante.

Ao longo do meu estágio aprendi bastante sobre a parte veterinária, desde os animais de estimação, cães e gatos, até aos de criação como suínos, aves e coelhos. Destaco a importância da vacinação dos coelhos na prevenção de doenças como a mixomatose e a doença hemorrágica, e da desparasitação interna e externa dos animais de estimação na prevenção do contágio aos humanos.

3.2. PONTOS FRACOS

3.2.1. Dermocosmética

Atendendo à localização da farmácia Hebel, ao poder de compra da sua população e à concorrência de espaços de venda de MNSRM com preços atrativos, a venda de produtos de dermocosmética não é significativa. Deste modo, a gestão destes produtos deve ser minuciosa: não ter gamas muito alargadas e optar por marcas apelativas ao nível da rentabilidade, de forma a evitar a acumulação de produtos fora de prazo.

A concorrência de espaços de saúde como a Wells[®] obriga as farmácias a estabelecer planos de dinamização da área da dermocosmética que podem passar por campanhas promocionais, ofertas de amostras e aconselhamento personalizado.

3.2.2. Receitas manuais

A introdução da receita sem papel permitiu que o processo de dispensa da receita fosse muito mais prático, tanto para o utente como para o farmacêutico e, além disso, diminuiu os erros associados à interpretação das mesmas de uma forma abrupta. Estes erros advinham muitas vezes da caligrafia, algumas vezes ilegível de alguns prescritores, sendo que, quando confrontada com estas receitas, teria de confirmar sempre com algum membro da equipa técnica sobre a minha interpretação, para garantir que os medicamentos dispensados tinham sido os corretos, nas doses corretas e na forma estabelecida.

O facto de os médicos se terem desabituação a prescrever receitas manuais leva a que muitas destas receitas que são apresentadas pelos utentes não cumpram as regras de prescrição. Isto obriga a que os farmacêuticos e os técnicos de farmácia redobrem a sua atenção nestes casos, a fim de evitar a devolução de receituário e respetiva não comparticipação por parte do Estado, com prejuízo para a farmácia.

3.2.3. Conteúdo programático de unidades curriculares

O MIFC trata-se de um curso bastante completo em várias vertentes, desde a física até à farmacologia e passando pelas plantas medicinais, contudo, apresenta algumas lacunas no que concerne à área da nutrição, medicamentos de uso veterinário, dermocosmética e na área legislativa e económica.

Durante o estágio, quando me deparava com estes casos de atendimento/ aconselhamento era usual hesitar e procurar ajuda para poder prestar o melhor serviço possível ao utente. Contudo, o caso que considero que deve ser mais abordado durante o curso é a parte legislativa e económica, ou seja, aquando da dispensa de uma receita manual, perfeitamente legível e com a inscrição do Despacho n.º 10280/2008, faturei os produtos em causa, que eram psicotrópicos, Palexia[®] Retard de 50 mg (Tapentadol), sem ter colocado manualmente no computador, através do clique na ferramenta “Planos” e selecionar o correspondente, dor crónica não oncológica moderada a forte, tendo faturado um valor muito superior ao devido. Isto é, para estes medicamentos, e quando se trata de uma receita manual, temos de ter em atenção se aparece a inscrição do Despacho n.º 10280/2008 e se o utente é pensionista, sendo o seu código o 48 passa para o 49 com a seleção deste despacho na ferramenta “Planos” do Sifarma 2000[®] e, se é um utente do regime geral do SNS, código 01 este passa a 45. A diferença está apenas na faturação e no valor que o utente tem de pagar e que, para cada caso, está explícito na Portaria n.º 329/2016 de 20 de dezembro, sendo que os utentes podem obter uma comparticipação de cerca de 90%.

3.3. OPORTUNIDADES

3.3.1. Formação contínua

No decorrer do estágio tive a oportunidade de frequentar formações na área do “Atendimento e fidelização do utente” e de veterinária.

Estas formações ocorreram em dimensões diferentes, pois a relativa ao “Atendimento e fidelização do utente” teve lugar no novo auditório da Plural onde também foi apresentado o novo Panadol Gripus[®]; já a de veterinária ocorreu na Farmácia Hebel nos “tempos mortos”.

Na formação de “Atendimento e fidelização do utente”, além de ficar a conhecer o novo produto da GlaxoSmithKline[®], permitiu-me ter uma maior noção dos fatores que podem contribuir para a fidelização de utentes, começando pelo excelente atendimento e aconselhamento e a boa gestão de stocks.

Tal como referido anteriormente, a veterinária foi uma área com que tive bastante contacto e o facto de nela poder ter formação permitiu-me colmatar a falta de conhecimentos e alargá-los para poder realizar o aconselhamento farmacêutico com maior qualidade possível.

3.3.2. Medicamentos manipulados

Apesar de a preparação de medicamentos manipulados ser uma prática pouco comum, principalmente nesta farmácia, durante o período de estágio pude ajudar e preparar dois manipulados, vaselina salicilada (60 g vaselina para 4 g de ácido salicílico) e solução alcoólica de ácido bórico à saturação.

Na preparação da vaselina salicilada apenas ajudei na sua preparação, ao passo que na solução alcoólica de ácido bórico à saturação, realizei o protocolo autonomamente sempre com a supervisão da Dra. Sara, seguindo as Boas Práticas que se encontram devidamente regulamentadas pela Portaria nº 594/2004¹⁰.

A vaselina salicilada é indicada para o tratamento de quadros de dermatite seborreica, caspa, ictiose, psoríase e acne e, a solução alcoólica de ácido bórico à saturação tem como indicação o tratamento tópico de otites externas, podendo ser utilizado em certos casos de otites médias crónicas e no ouvido já operado¹¹.

O farmacêutico deve garantir que quando dispensa o medicamento manipulado, informa o utente sobre todos os cuidados e precauções que deve ter como considerações de conservação, prazo de validade e claro, posologia e modo de utilização (fichas de preparação em anexo).

3.3.3. Prestação de serviços farmacêuticos

Na Farmácia Hebel são prestados os típicos serviços farmacêuticos como a medição da pressão arterial, medição do colesterol total, triglicéridos e glicémia. Conta ainda com serviços de administração de injetáveis e vacinas, como a da gripe. O facto de a medição da pressão arterial ser gratuita leva a que muitas pessoas, essencialmente idosos, se desloquem à farmácia só para este efeito, o que também permite um melhor controlo da mesma, já que após a medição é registado o valor num pequeno caderninho cedido pela farmácia. O mesmo se processa para os outros serviços, no entanto, estes têm valores simbólicos, sendo uma alternativa importante para o controlo das patologias crónicas e, simultaneamente, incentivado pelos médicos de família da USF desta zona.

3.3.4. Dieta Easyslim®

A farmácia Hebel faz parte do grupo de farmácia associadas à Dieta Easyslim®, que permite um acompanhamento constante no processo de perda de peso por uma nutricionista e supervisão de farmacêuticos.

Considero este serviço de importante relevância pelo facto de nesta dieta serem utilizados vários tipos de suplementos alimentares e produtos de nutrição, o que me permitiu alargar os meus conhecimentos nestas áreas. Na maioria das vezes os suplementos alimentares propostos eram à base de plantas, o que me pareceu interessante pois pude explorar no contexto de farmácia comunitária o tema da minha monografia.

3.4. AMEAÇAS

3.4.1. Receita sem papel

A receita sem papel ou receita eletrónica desmaterializada trata-se de uma nova forma de prescrição mais simplificada, tanto para o utente, como para o prescriptor. O processo de introdução da receita sem papel começou com a Portaria nº 224/2015, que descreve o circuito da receita sem papel, mas só a 25 fevereiro de 2016 ficou estabelecido que a partir do dia 1 abril de 2016, iria ser de carácter obrigatório para todas as unidades pertencentes ao SNS. Esta nova forma de receita permite que o prescriptor possa prescrever de forma simultânea diferentes tipologias de medicamentos, e que o utente tenha no mesmo receituário todos os medicamentos e produtos de saúde prescritos. A receita sem papel apresenta os “Código de acesso e dispensa” fornecido apenas ao utente, para validação da dispensa dos fármacos e o “Código de Direito de Opção”, que permite ao utente optar pelo medicamento que entender dentro do mesmo grupo homogéneo. O utente poderá optar por receber a Guia de tratamento em suporte papel ou e-mail, sendo que ainda poderá receber os códigos supracitados para o telemóvel por mensagem. O utente poderá consultar as Guias de tratamento após registo no portal do SNS na Área do Cidadão.

Para as farmácias, a receita sem papel permite economizar recursos, não sendo necessário a impressão no verso da receita e, ainda, permite que conferência de receituário seja muito mais rápida, apenas tendo de se proceder nos casos de receitas manuais, o que torna o processo de dispensa de receitas muito mais ágil¹².

Apesar das inúmeras vantagens tanto para os prescritores, como para os farmacêuticos e para o utente, as receitas sem papel conferem uma ameaça no que concerne ao facto de o utente poder aviar parte da receita numa farmácia, num determinado dia e os

restantes produtos de saúde noutras farmácias e noutras alturas, o que não é favorável à fidelização às farmácias.

3.4.2. Falta de medicamentos

Algo que verifiquei ao longo do meu estágio foi a constante falta de vários tipos de medicamentos. Muitos medicamentos esgotam no nosso mercado nacional porque têm um PVP baixo, tornam-se atrativos para a sua exportação para outros mercados, onde o PVP praticado é muito superior. Como os laboratórios só vendem para Portugal o número de embalagens correspondentes à quota de mercado, a sua falta é frequente. O facto de existir a livre circulação de bens e mercadorias permite que esta situação ocorra apesar dos esforços feitos pelo INFARMED para colmatar esta falta. Uma das tentativas para a resolução desta situação foi a criação da Via Verde do medicamento, que obriga os laboratórios a manter o *stock* de segurança nos distribuidores grossistas para satisfazer as encomendas que têm associado o número da receita, no entanto, ainda abrange muito poucas referências de medicamentos.

Este esgotamento chega também aos diversos laboratórios de genéricos e, aliado ao facto de grande parte do público-alvo desta farmácia ser idosa, várias foram as vezes em que se teve de proceder à alteração da embalagem do medicamento genérico ou do medicamento de referência pelo genérico, que pode gerar confusão devido à cor diferente das embalagens. Um caso caricato que verifiquei foi o da Indapamida 1,5 mg do laboratório KRKA[®], que esgotou e teve de ser alterado para o laboratório Pharmakern[®]. No entanto, passado cerca de 3 semanas, esgotou o da Pharmakern[®] e alterou-se novamente para o laboratório, ToLife[®]. Apesar de os genéricos serem “teoricamente” todos iguais, cada um tem a sua embalagem e formato e cor de comprimidos, o que pode baralhar muitas vezes os utentes mais idosos.

Na minha opinião, trata-se de uma ameaça pelo facto de o utente deixar de se dirigir a uma determinada farmácia, por pensar que esta nunca tem o medicamento/laboratório que pretende, deitando por terra todo o trabalho desenvolvido para a fidelização dos utentes.

3.4.3. Falta de conhecimentos relativamente aos medicamentos genéricos pelo utente

Hoje em dia todos os medicamentos são prescritos por Denominação Comum Internacional (DCI), que consiste na apresentação na linha de prescrição do medicamento da substância ativa, dosagem e tamanho de embalagem. Assim sendo, o farmacêutico tem de questionar o utente se deseja o medicamento de marca ou genérico, sendo que ambos têm “a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem e a mesma indicação que o medicamento original, de marca, que serviu de referência”¹³.

A falta de conhecimento sobre os medicamentos genéricos levava a que muitas vezes, essencialmente aos mais idosos, tivesse de explicar a sua diferença, adaptando a minha linguagem consoante o tipo de utente. Na grande parte das vezes, utilizava a analogia proposta pela Dra. Sara para esclarecer os utentes mais idosos de baixo grau de escolaridade, explicando que ambos tinham no seu interior o princípio ativo, mas uns tinham farinha de trigo a envolver e outros tinham farinha de milho. E deste modo, os utentes ficavam esclarecidos de uma forma simples.

3.4.4. Espaços de venda de medicamentos não sujeito a receita médica

A permissão de venda de MNSRM fora das farmácias foi concedida com a implementação do Decreto-Lei nº134/2005, de 16 de Agosto¹⁴. O facto de as pessoas poderem comprar os MNSRM fora das farmácias e muitas vezes, sem o devido aconselhamento, torna estes locais uma grande ameaça para as farmácias portuguesas e para a profissão farmacêutica.

Tal como já referido anteriormente, nas zonas perto da farmácia Hebel existem vários locais de venda de MNSRM, o que dificulta essencialmente a venda de produtos de dermocosmética, pois estes espaços podem praticar preços mais apelativos e impossíveis de aplicar na farmácia, sem reduzir drasticamente a margem de rentabilidade.

Desta forma, o farmacêutico tem o dever de demonstrar que é um profissional de saúde altamente qualificado e que se destaca pelo atendimento de excelência que proporciona aos utentes, algo que em muitos destes espaços não se encontra e que faz toda a diferença.

4. Considerações finais

O término do estágio curricular simboliza o cerrar da última porta do percurso acadêmico enquanto estudante do MICEF, mas é igualmente o abrir de uma janela para a constante renovação de conhecimentos que é característico de um farmacêutico e de qualquer profissional da área da saúde.

O farmacêutico começa a “construir-se” tijolo a tijolo com a aquisição de conhecimentos durante o período em que se encontra sentado nas cadeiras dos anfiteatros e dos laboratórios, porém é no estágio curricular que se revela o verdadeiro farmacêutico pois é nesta etapa que se consegue aplicar todas as bases que lhe foram transmitidas e aprender mais todos os dias... Contudo, o farmacêutico não para de se “construir” e de se “reinventar”, sendo um eterno estudante, o que lhe confere o “título” de profissional altamente qualificado e essencial na sociedade. Através da minha experiência ao longo deste estágio, pude constatar que a opinião e o aconselhamento do farmacêutico são bastante valorizados, havendo alturas em que as pessoas se dirigiam à farmácia apenas para agradecer o “bem” que lhe tínhamos proporcionado...

Independentemente da conjuntura social e econômica, a meu ver, o farmacêutico será sempre, por mais que não pareça, uma referência para as populações. Trata-se de uma profissão da área da saúde em que não é necessário marcar consulta para o atendimento, em que o farmacêutico está ao inteiro e completo dispor do utente, não levando nada em troca pelos conselhos que transmite.

Ser Farmacêutico é estar ao serviço de todos e para todos!

Referências bibliográficas

1. READER'S DIGEST - **15ª edição do estudo Marcas de Confiança, as Profissões de Confiança 2015**. [Acedido a 17 janeiro de 2018]. Disponível na Internet em: http://www.selecco.es.pt/l/profissoes_de_confianca_847096.html.
2. MATEUS, Cátia - **«Cura» para o desemprego**. [Acedido a 17 janeiro de 2018]. Disponível na Internet em: <http://expressoemprego.pt/noticias/cura--para-o-desemprego/3397>.
3. ADMINISTRAÇÃO REGIONAL DE SAÚDE DO CENTRO (ARSC) - **USF Topázio abre em Coimbra**. [Acedido a 17 janeiro de 2018]. Disponível na Internet em: <http://www.arscentro.min-saude.pt/Noticias/Paginas/USFTopáziodámédicodefamíliaa8750utentes.aspx>.
4. ADMINISTRAÇÃO REGIONAL DE SAÚDE DO CENTRO (ARSC) - **USF Coimbra Norte iniciou atividade**. [Acedido a 17 janeiro de 2018]. Disponível na Internet em: <http://www.arscentro.min-saude.pt/Noticias/Paginas/USFCoimbraNorteiniciouatividade.aspx>.
5. NAVES, Filomena - **Ação popular tenta travar coincineração em Souselas**. [Acedido a 17 janeiro de 2018]. Disponível na Internet em: <https://www.dn.pt/sociedade/interior/acao-popular-tenta-travar-coincineracao-em-souselas-5071398.html>.
6. ADVANCIS PHARMA - **ADVANCIS VITAMINA C + EQUINÁCEA**. [Acedido a 25 janeiro de 2018]. Disponível na Internet em: <https://www.advancispharma.com/pt/sistema-respiratorio-imunitario/advancis-vitamina-c-equinacea/>.
7. INFARMED - **Resumo das Características do Medicamento - Antigrippine trieffect, 500 mg + 5 mg comprimidos revestidos por película**. [Acedido a 25 janeiro de 2018]. Disponível na Internet em: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=54361&tipo_doc=rcm.
8. INFARMED - **Folheto Informativo - Paramolan C**. [Acedido a 26 janeiro de 2018]. Disponível na Internet em: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=414&tipo_doc=fi.
9. MINISTÉRIO DA SAÚDE - **Portaria n.º 329/2016 de 20 de dezembro**. [Acedido a 28 janeiro de 2018]. Disponível na Internet em: <http://www.sg.min-saude.pt/NR/rdonlyres/B9EBB192-952E-4C97-94FD-6B54A9F75A58/43959/0476104762.pdf>.
10. INFARMED - **Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho**. [Acedido a 28 janeiro de 2018]. Disponível na Internet em: http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/portaria_594-2004.pdf/d8b8cac3-3250-4d05-b44b-51c5f43b601a.
11. ASSOCIAÇÃO NACIONAL DAS FARMÁCIAS (ANF), CENTRO TECNOLÓGICO DO MEDICAMENTO (CETMED) - **Formulário Galénico Português**. Lisboa : Associação

Nacional de Farmácias (ANF) e Centro Tecnológico do Medicamento (CETMED), 2001

12. SNS - **Serviços Partilhados do Ministério da Saúde**. [Acedido a 29 janeiro de 2018]. Disponível na Internet em: <http://spms.min-saude.pt/product/receita-sem-papel/>
13. SNS - **Medicamentos**. [Acedido a 29 janeiro de 2018]. Disponível na Internet em: <https://www.sns.gov.pt/sns-saude-mais/medicamentos/>
14. INFARMED - **Decreto-Lei n.º 238/2007, de 19 de Junho**. [Acedido a 29 janeiro de 2018]. Disponível na Internet em: http://www.azores.gov.pt/NR/rdonlyres/262C60BD-81AE-40FC-8892-DE77FBC7C2ED/1088305/035BI_DL_238_2007.pdf

Ficha de preparação da solução alcoólica

farmácia hebel
Farmácia Hebel, Unip. Lda
Dir. Téc. D.ª Sara Andrea Coutinho Terra

7. Filtrar a solução obtida em 5. *cl*
7. Lavar o material utilizado. *cl*
8. Secar o material. *cl*

Material usado:
Balança, almofariz, balão de diluição de 100 ml, funil, papel de filtro

Embalagem
Tipo de embalagem: Frasco de vidro âmbar tipo III
Capacidade do recipiente: 50 ml

Material de embalagem	Nº de Lote	Origem Plural
Frasco com 6 gotas		

Operator: *cl*

Prazo de utilização:
2 meses a partir da data de preparação : 02/03/2018

Operator: *cl*

Condições de conservação:
A temperatura ambiente em frasco bem fechado.

Operator: *cl*

Rotulagem:
1. Elaborar um rótulo.
2. Anexar a esta ficha de preparação uma cópia, rubricada e datada, do rótulo da embalagem dispensada.

Operator: *cl*

Verificação:

Ensaio	Especificação	Resultado	Rubrica do Operador
Aspecto	Solução límpida e transparente	Conforme	<i>cl</i>
Cor	Solução incolor	Conforme	<i>cl</i>
Quantidade	100 ml (+/- 5%)	Conforme	<i>cl</i>

Rubrica do Director Técnico *[assinatura]* Data 03-01-18

farmácia hebel
Farmácia Hebel, Unip. Lda
Dir. Téc. D.ª Sara Andrea Coutinho Terra

Ficha de Preparação

Medicamento: Solução alcoólica a 60° de ácido bórico à saturação

Teor em substância activa: 100 ml contém 5 g de ácido bórico.

Forma farmacéutica: solução

Data de preparação: 03/01/2018

Nº de Lote: 001/2018

Quantidade da preparação: 100 ml

Matérias-primas	Lote nº	Origem	Farma copia	Quantidade para 100 g/ml	Quantidade calculada	Quantidade pesada	Rubrica do operador e data	Rubrica do supervisor e data
Ácido bórico	001101517	Primo	FPVII	5g	5g	5,018g	03-01-18	03-01-18
Alcool a 70 %	1600069	Plural	FPVII	9,6 P	82,0g	82,3g	03-01-18	03-01-18
Água destilada	0001.2017	Primo	FPVII	100ml	17,8g	17,9g	03-01-18	03-01-18

Preparação

Rubrica do Operador *cl*

- Verificar o estado de limpeza do material a utilizar.
- Preparar 100 ml de álcool a 60° utilizando a tabela de preparação de misturas de etanol e água com diferentes graduações e partindo de álcool a 70°.
- Colocar em balão de diluição de 100 ml ¼ da quantidade total a preparar de álcool a 60°.
- Pesar o ácido bórico e adicionar ao pouco do álcool, agitando fortemente durante 20 segundos após cada adição.
- Após adição de todo o ácido bórico, completar o volume com álcool a 60° e agitar durante 20 segundos.
- Deixar o balão de diluição em repouso durante 1 hora, agitando-o, durante 20 segundos, de 15 em 15 minutos.

Início: 13:35 Fim: 13:35

Rubrica do Director Técnico *[assinatura]* Data 03-01-18

Supervisor: _____
 Aprovado: Rejeitado:
 Data: 3/01/2018

Nome e morada do doente

Nome do prescriptor

Anotações:

Rubrica do Diretor Técnico _____
 Data 03-01-18

Cálculo do preço de venda:

Matérias-primas:

Matérias-primas	Embalagem existente em armazém		Preço de aquisição de uma dada quantidade unitária (s/IVA)		Quantidade a usar	Factor multiplicativo	Valor de matéria-prima utilizada na preparação
	Quantidade e adquirida	Preço de aquisição (s/IVA)	Quantidade unitária	Preço			
Alcool a 70°	1	0,43			x	x	0,43
Ac. Bórico	30 g	0,96	1 g	0,03	x 5 g	x 2,2	0,35
					x	x	
					x	x	
					x	x	
Subtotal A							0,78

Honorários de manipulação:

Valor referente à quantidade base	Forma farmacéutica	Quantidade	F (€)	Factor multiplicativo	Valor
	50 ml		4,92	x 3	14,76
				x	
Subtotal B					14,76

Material de embalagem:

Materiais de embalagem	Preço de aquisição (s/IVA)	Quantidade	Factor multiplicativo	Valor
	0,78		x 1,2	0,94
			x 1,2	
Subtotal C				0,94

Preço de venda ao público do medicamento manipulado:

(A+B+C) x 1,3 = 21,42
 + IVA 6 =
 D 22,71

Dispositivos auxiliares de administração:

dispositivo	Preço unitário	Quantidade	Valor
E			

Preço final: D+E 22,71

Rubrica do Diretor Técnico _____
 Data 03-01-18

PARTE II

Os suplementos alimentares:
nova abordagem regulamentar?

Índice de abreviaturas

AC – Autoridade Competente

AIM – Autorização Introdução no Mercado

ASAE – Autoridade de Segurança Alimentar e Económica

CDER – Center for Drug Evaluation Research

CE – Conselho da Europa

CMC – Chemistry–Manufacturing–Control – Controlo químico e de produção

CTD – Common Technical Document – Dossier Técnico Comum

DCP – Decentralised Procedure – Procedimento Descentralizado

DGAV – Direção-Geral de Alimentação e Veterinária

DL – Decreto-Lei

DSHEA – Dietary Supplement Health and Education Act

EC – Ensaio Clínicos

EM – Estado Membro

EMA – European Medicines Agency – Agência Europeia do Medicamento

EPC – Ensaio Pré-Clínicos

EUA – Estado Unidos da América

FD&C Act – Food, Drug and Cosmetic Act

FDA – Food and Drug Administration

FTC – Federation Trade Commission

GACP – Good Agricultural and Cultivation Practices – Boas Práticas Agrícolas e de Colheita

GCP – Good Clinical Practices – Boas Práticas Clínicas

GFI-BDP – Guidance for Industry – Botanical Drug Products

GMP – Good Manufacturing Practices – Boas Práticas de Fabrico

HMPC – Herbal Medicinal Products Committee – Comité dos Medicamentos à Base de Plantas

HPV – Human Papilloma Virus – Vírus do Papiloma Humano

IND – Investigational New Drug – Novo Medicamento Investigacional

INDA – Investigational New Drug Application – Pedido de Novo Medicamento Investigacional

MBP – Medicamento à Base de Plantas

MI – Medicamento Investigacional

MP – Matéria-Prima

MRP – Mutual Recognition Procedure –
Procedimento de Reconhecimento Mútuo

MTBP – Medicamento Tradicional à Base
de Plantas

NDA – New Drug Application – Pedido
de comercialização de um novo
medicamento

NEQ – Nova Entidade Química

NP – National Procedure – Procedimento
Nacional

OTC – Medicamentos Over-The-Counter
– Medicamentos não sujeitos a receita
médica

PDE-5 – Phosphodiesterase-5 –
Fosfodiesterase-5

PBP – Preparações à Base de Plantas

PF – Produtos Fronteira

RASFF – Rapid Alert System for Food
and Feed

SA – Suplemento Alimentar

SABP – Suplemento Alimentar à Base de
Plantas

SDP – Substâncias Derivadas de Plantas

SV – Substância Vegetal

TU – Traditional Use – Uso Tradicional

TUR – Traditional Use Registration –
Registo de Uso Tradicional

UE – União Europeia

UK – United Kingdom – Reino Unido

VIH/SIDA – Vírus da Imunodeficiência
Humana/Síndrome da Imunodeficiência
Adquirida

WEU – Well Established Use - Uso Bem
Estabelecido

WEU-MA – Well Established Use
Marketing Authorisation - Autorização de
Comercialização de Uso Bem Estabelecido

Resumo

O consumo de suplementos alimentares tem tido um crescimento notável, quer no mercado europeu, quer no norte-americano. O facto de as pessoas se preocuparem em adotar estilos de vida mais saudáveis e que lhes permita envelhecer com qualidade, leva a que optem por produtos de origem natural, tais como os suplementos alimentares à base de plantas. No entanto, a premissa “natural=seguro” é algo que deve ser desmistificado pois, apesar dos suplementos alimentares não serem considerados medicamentos podem igualmente originar reações adversas.

Deste modo, a presente monografia pretende clarificar as diferenças entre suplementos alimentares e medicamentos na Europa e nos Estados Unidos da América ao nível da sua definição e legislação e, requisitos de introdução no mercado. O grande crescimento dos mercados também será referido, bem como os fatores que condicionam este sucesso. Devido à diferença entre suplementos alimentares e medicamentos, os problemas de segurança são uma realidade muito importante que irá ser abordada. Por vezes a distinção entre suplementos alimentares e medicamento é tão ténue que se torna complicado o enquadramento de um determinado produto e assim, surgem os produtos fronteira.

No final, serão apresentadas propostas de novas abordagens regulamentares relativamente aos suplementos alimentares.

Palavras-chave: Suplementos Alimentares, Medicamentos, União Europeia, Estados Unidos da América, Legislação, Regulamentação, Produtos Fronteira.

Abstract

The use of dietary supplements has been through a remarkable growth, both in the European and in the North-American markets. The fact that people became more worried about adopting healthier lifestyles that allow them to grow old with quality, makes them opt for products of natural origin, such as herbal dietary supplements. However, the premise "natural=safe" is something that should be demystified because, though they are not considered medicines, they can also cause adverse reactions.

Thus, this monography aims to clarify the differences between food supplements and medicines, both in Europe and in the United States of America, in terms of their definitions, legislation and requirements for introduction on the market. The enormous growth of international and national markets will also be referred to, as well as the factors that influence this success. Due to the difference between dietary supplements and medicines, security issues are a very important reality that will be addressed. Sometimes the distinction between dietary supplements and medication is so tenuous that is difficult the categorisation of a particular product, reason for the existence of borderline products.

At the end, proposals for new regulatory approaches in relation to dietary supplements will be presented.

Key-words: Food Supplements, Medicines, European Union, United States of America, Legislation, Regulatory, Borderline Products.

I. Introdução

Os suplementos alimentares (SA) são largamente utilizados pela população mundial para diversas indicações, tais como perda de peso, melhoramento do desempenho físico e intelectual, estimulação sexual e reforço do sistema imunitário.

Um olhar atento num hipermercado confronta-nos com os mais variados tipos de SA oferecidos de forma desregrada, sem qualquer tipo de aconselhamento farmacêutico ou dietético. O aumento do número de canais de distribuição disponíveis para a aquisição de SA, leva a que as pessoas comprem produtos muitas vezes sem qualidade e segurança, principalmente os de venda direta ao consumidor (Internet e televisão) e a baixos preços. Ora, para serem vendidos a baixos preços, e muitas vezes com promoções de venda (na compra de uma embalagem a oferta imediata da segunda), indicia que algo poderá faltar, desde a eficácia, à garantia de segurança com potenciais consequências para a saúde do consumidor. O mais interessante e preocupante é que grande parte dos SA que estão à venda nestas plataformas são suplementos alimentares à base de plantas (SABP) que, tal como os medicamentos poderão originar reações adversas e/ou interações SA-medicamento. No entanto, é frequente que os consumidores de SA omitam o seu uso perante o médico, com potencial compromisso de um correto diagnóstico clínico¹.

Na União Europeia (UE) e nos Estados Unidos da América (EUA) esta realidade, infelizmente, é bastante conhecida pois os SA encontram-se regulamentados como géneros alimentícios e são tratados como tal, não sendo exigido um controlo de eficácia e de segurança tão rigoroso como aos medicamentos. Os custos associados à sua introdução no mercado de SA são muito inferiores aos dos medicamentos Over-The-Counter (OTC), o que os torna o registo de SA numa opção bastante apelativa para a indústria. Nos EUA, a empresa GlaxoSmithKline[®] imediatamente após receber a aprovação de comercialização para um medicamento OTC com a indicação para a perda de peso decidiu iniciar um estudo para avaliar a preferência do consumidor, por OTC ou SA. Ficou demonstrado que os consumidores confiavam mais nos SA do que nos medicamentos OTC, um paradoxo face à legislação vigente, e denunciando que os consumidores desconhecem as diferenças².

Na UE, um produtor que pretenda colocar um produto à base de plantas no mercado e o queira enquadrar como MBP, terá de seguir o processo de registo comum a qualquer outro medicamento ou, caso a substância ativa cumpra determinados critérios de uso anterior, pode optar pelo registo de MBP com “uso bem estabelecido” (WEU) ou como MTBP^{3,4,5,6}. No entanto, se este produto não cumprir os requisitos para as categorias de

MBP, inevitavelmente o produtor acabará por registar o produto no mercado sob a forma de SA.

A obtenção de um registo simplificado para um MBP inovador é apenas possível no EUA, e o número de “novos” medicamentos registados entre 2006 e 2012⁷ deixa perceber que não é um procedimento comum.

Assim, nesta monografia sistematizar-se-ão as opções regulamentares que podem ser adotadas para que o consumidor possa adquirir produtos de qualidade independentemente da sua categoria.

2. Suplementos alimentares e medicamentos na União Europeia

2.1. Definições e legislação vigente

2.1.1. Suplementos alimentares

Na UE os SA encontram-se regulamentados pela Diretiva 2002/46/EC, em Portugal transposta para o Decreto-Lei (DL) nº136/2003 de 28 junho, que enquadra os SA na categoria de género alimentício. Segundo esta diretiva, os SA são “géneros alimentícios que se destinam a complementar e/ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinadas substâncias, nutrientes ou outras com efeito nutricional ou fisiológico, estremes ou combinadas, comercializadas em forma doseada, tais como cápsulas, pastilhas, comprimidos, pílulas e outras formas semelhantes, saquetas de pó, ampolas de líquido, frascos com conta-gotas e outras formas similares de líquidos ou pós...” e podem conter vários tipos de ingredientes nomeadamente: vitaminas, minerais, aminoácidos, ácidos gordos essenciais, fibras e várias plantas e extratos de plantas. Apesar de não estarem na categoria de medicamento, a ingestão excessiva de vitaminas e minerais provoca efeitos adversos^{8,9}.

A(s) entidade(s) responsável(eis) que tutelam o mercado de SA depende(m) de cada estado membro (EM). Em Portugal a “definição, execução e avaliação das políticas de segurança alimentar” compete à Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV) enquanto que a Autoridade de Segurança Alimentar e Económica (ASAE) é pela responsável pela fiscalização do cumprimento das normas estabelecidas⁹.

Em 2006, foi implementado o regulamento (CE) nº 194/2006 de 20 dezembro, relativo às alegações nutricionais e de saúde sobre os géneros alimentícios¹⁰.

A implementação da presente diretiva teve como objetivo a harmonização da apresentação, comercialização e publicidade dos SA^{3,8,9} (**Anexo I**).

2.1.2. Medicamentos

Na UE, a introdução de medicamentos no mercado é regulada pela Diretiva 2001/83/EC, em Portugal transposta para a ordem nacional através do DL nº176/2006 de 30 agosto (Estatuto do Medicamento). Nestes diplomas, medicamento, é definido como “toda a substância ou composição apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas relativas a doenças humanas. A substância ou composição que possa ser administrada ao homem, com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou a restaurar, corrigir ou modificar as funções fisiológicas no homem, é igualmente considerada como medicamento”^{4,5}.

Na tentativa de harmonizar o mercado de MBP no espaço europeu a diretiva 2004/24/EC introduz modificações à anterior no que concerne aos MTBP, estando também transposta no DL n.º 176/2006, proporcionando um procedimento de registo simplificado a estes medicamentos. Nesta diretiva são estabelecidas as definições de MBP, MTBP, substâncias derivadas de plantas (SDP) e preparações à base de plantas (PBP). Assim sendo, um MBP é “um qualquer medicamento que tenha exclusivamente como substâncias ativas uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas” ao passo que, um MTBP é um MBP que deve cumprir todos os seguintes critérios, para poder beneficiar de um procedimento de registo simplificado, Registo de Uso Tradicional (TUR):

a) Ter indicações adequadas exclusivas de MBP e, dada a sua composição e finalidade, se destine e seja concebido para ser utilizado sem vigilância de um médico para fins de diagnóstico, prescrição ou monitorização do tratamento;

b) Destinar-se exclusivamente a ser administrado de acordo com uma dosagem e posologia especificadas;

c) Ser administrado por via: oral, externa e/ou inalatória;

d) Já ter sido objeto de longa utilização terapêutica, de acordo com os dados bibliográficos ou pareceres de peritos (irá ser abordado de forma mais pormenorizada na parte 2.2. (2.2.2));

e) Ser comprovadamente não nocivo nas condições de utilização especificadas e, poder demonstrar os efeitos farmacológicos ou eficácia plausível tendo em conta a utilização e experiência de longa data, que deve corresponder à informação bem documentada e reputada^{6,11}.

Encontra-se previsto na presente legislação que os MBP poderão seguir um procedimento de registo de “uso bem estabelecido” (WEU), ou seja “o requerente fica dispensado de apresentar ensaios pré-clínicos e clínicos (...) se puder demonstrar que as substâncias ativas do medicamento têm tido um uso clínico bem estabelecido na União Europeia...” e “os resultados dos ensaios têm de ser substituídos por bibliografia científica adequada...”. Esta diretiva também contempla no artigo 16.ºh a criação do Herbal Medicinal Products Committee (HMPC), comité científico da Agência Europeia do Medicamento (EMA), com o propósito de elaborar monografias comunitárias de plantas medicinais, de MTBP e WEU. O título da monografia corresponde ao nome do fármaco, como por exemplo *Rosmarinus officinalis* folium (folha de alecrim), contudo o seu conteúdo pode integrar a substância vegetal (SV), folha inteira ou fragmentada – e as preparações vegetais que dela são

obtidas, SV pulverizada, extratos diversos, etc. ... Estes derivados de SV são considerados ingredientes ativos, sendo que as indicações terapêuticas, posologia, modo de utilização, entre outros podem diferir entre si (uma determinada preparação vegetal pode uma indicação terapêutica diferente de outra obtida da mesma SV). Este comité propõe, ainda, entradas para uma listas da UE que integra as SDP, preparações e associações das mesmas reconhecidas como absolutamente seguras em termos de genotoxicidade de carcinogénese^{4,5,6,12}. Até março de 2017, a EMA adotou 142 monografias TU, 26 para WEU, e 15 para WEU e TU e ainda, 13 entradas para a Lista foram terminadas e publicadas no Jornal Oficial da União Europeia¹³.

2.2. Requisitos para a introdução no mercado/comercialização

2.2.1. Suplementos alimentares

Na UE para se comercializar um SA não é necessária uma aprovação prévia por parte da autoridade competente (AC) (em Portugal a DGAV) no entanto, para facilitar o controlo eficaz dos SA, os EM podem exigir que o fabricante ou o responsável pela introdução no mercado no seu território informe dessa comercialização, enviando-lhe um modelo do rótulo utilizado para esse produto^{8,9}.

Para a introdução no mercado europeu, alguns EM exigem que a AC do seu país seja notificada da sua intenção de comercialização, outros exigem que o requerente tenha de proceder ao pedido de autorização para poder comercializar o SA e noutros EM a notificação à AC é feita imediatamente antes da colocação do produto no mercado. Sendo que cada EM estipula as suas regras para a notificação do SA, mas o mais comum é o preenchimento de um formulário para se proceder à notificação que é acompanhado pela cópia do rótulo do SA¹⁴.

Em Portugal, a submissão da notificação é feita via eletrónica e vai acompanhada de um dossier que é constituído por uma tabela de notificação, que deve ser devidamente preenchida tendo em conta as características do produto, ingredientes, fabrico, entre outros, a cópia do rótulo e a folha de informação para o consumidor, caso exista. A AC pode, se o entender, pedir informação adicional sobre estudos de qualidade e segurança^{8,9,15}.

Na primeira comercialização do SA na UE, tendo o produto origem num EM ou num país terceiro, o fabricante ou importador deve notificar a AC, se por outro lado, o SA já tenha sido comercializado na UE, o fabricante ou importador deve notificar igualmente a AC da identidade da autoridade destinatária da primeira notificação de comercialização. O SA só poderá ser comercializado na UE se este cumprir as especificações da presente diretiva^{8,9}.

Nesta diretiva, apenas as vitaminas e minerais constantes do Anexo I, sob as formas enunciadas no Anexo II, podem ser utilizados no fabrico de SA, sendo que devem obedecer aos critérios de pureza previstos na presente legislação^{8,9}. Apesar desta diretiva apresentar a listas supracitadas, cada EM pode utilizar outras substâncias para a produção de SA. Estas substâncias poderiam fazer já parte da composição de um determinado SA aquando da implementação da diretiva, permitindo desta forma a sua utilização^{8,9}. Já no caso das plantas e das SDP não existe qualquer lista europeia oficial para utilização na produção de SA, o que permite que cada EM adote a sua, como é o caso da lista BELFRIT que é utilizada na Bélgica, França e Itália¹⁶.

De acordo com o regulamento nº194/2006, os SA apenas podem fazer alegações nutricionais e de saúde. As alegações nutricionais sugerem ou implicam que um alimento possui propriedades nutricionais benéficas particulares. As alegações de saúde fazem referência ao papel do nutriente ou substância no crescimento, desenvolvimento ou por exemplo, perda de peso, ou ainda podem estar relacionadas com a redução do risco de uma doença sendo que, nunca podem alegar fins terapêuticos¹⁰ (**Anexo IV**).

2.2.2. Medicamentos

De acordo com a diretiva 2001/83/EC e a sua republicação, 2004/24/EC, os MBP para obterem uma autorização de comercialização no mercado europeu, podem recorrer a 3 procedimentos de Autorização de Introdução no Mercado (AIM)¹¹: (**Anexo IV**)

1) Procedimento de AIM com dossier completo:

Este tipo de procedimento é o utilizado para a introdução no mercado de um novo medicamento ou nova entidade química (NEQ). O pedido de AIM deve vir acompanhado de um dossier, Dossier Técnico Comum (CTD), que deve estar totalmente preenchido. O CTD deve conter a documentação sobre os resultados dos testes farmacêuticos (qualidade), ensaios pré-clínicos (EPC) (toxicológicos e farmacológicos) e ensaios clínicos (EC) que foram realizados neste medicamento específico. Para aprovação, a eficácia tem de superar os problemas de segurança. Devido à composição complexa dos MBP este tipo de registo não é muito comum^{17,18}.

2) Procedimento de AIM com dossier completo recorrendo à definição de WEU:

Este tipo de procedimento não é exclusivo de MBP e, pode ser aplicado para qualquer categoria de medicamentos, desde que o requerente demonstre que o

medicamento ou substância tem WEU na UE há pelo menos 10 anos, eficácia reconhecida e nível de segurança aceitável. O pedido de AIM deve vir acompanhado de um CTD inteiramente bibliográfico, isto é, “os resultados dos ensaios têm de ser substituídos por bibliografia científica”^{4,5,6,17}.

3) Procedimento de TUR para MTBP:

O TUR só é aplicável a MBP que cumpram todos os critérios mencionados anteriormente em 2.1.2.. A longa tradição de utilização deve ser baseada em dados bibliográficos ou pareceres de peritos que provem que o MBP teve utilização terapêutica de pelo menos 30 anos antes do pedido de TUR sendo que, no mínimo 15 desses 30 anos foi na UE. A evidência de uso tradicional (TU) permite justificar a sua eficácia podendo não ser necessário recorrer a EC e EPC, se se comprovar que o medicamento não é nocivo. No entanto, as AC para garantirem que não existem ou poderão existir problemas de segurança podem solicitar toda a informação que entenderem para procederem à sua avaliação, através de uma revisão bibliográfica acompanhada de um relatório pericial¹¹.

Como já referido anteriormente, a HMPC é responsável por elaborar listas e monografias europeias, que podem e devem ser utilizadas, quando um requerente deseja colocar um MBP no mercado europeu. Ao utilizar estas listas e monografias de uma SDP ou preparação ou associações das mesmas constem da lista, todos os dados bibliográficos anteriores podem ser substituídos^{8,9,11}.

No CTD, o módulo 3 (qualidade) é exatamente igual ao dos medicamentos convencionais porém, devem ter ainda, para as SDP ou PBP: nome científico binomial, partes da planta, definição da SDP ou PBP; solventes de extração, excipientes, no caso das PBP e outros nomes cujo significado é mencionado nas Farmacopeias; descrição dos constituintes; dados do fabricante de SDP e PBP; descrição da produção e colheita das plantas (SDP) e para as PBP, descrição do processo de produção incluindo um fluxograma, solventes; informação sobre as características botânicas das SDP, fito e físico-químicas das PBP; potenciais contaminantes originários da produção da SDP e tratamento pós-colheita. Como já referido, a apresentação de informação bibliográfica sobre segurança (módulo 4) e eficácia (módulo 5), não é necessária¹⁹.

A qualidade do medicamento é independente do seu tipo de registo por isso, os resultados dos testes farmacêuticos (ensaios físico-químicos, biológicos e microbiológicos) são obrigatórios, bem como o cumprimento das restantes regras (Boas Práticas Agrícolas e de Colheita (GACP), Boas Práticas de Fabrico (GMP), controlo de qualidade,

farmacovigilância, informação, rotulagem e publicidade)¹¹. Assim sendo, o módulo 3 do CTD (qualidade) deve estar completo e devidamente preenchido independentemente do tipo de registo escolhido¹¹.

Tal como qualquer medicamento o titular de AIM e o requerente devem estar estabelecidos na UE, e podem ser utilizados vários tipos de procedimentos: Nacional (NP) que apenas permite a comercialização no próprio país, Reconhecimento Mútuo (MRP) e Descentralizado (DCP) que permite a comercialização em vários EM¹¹.

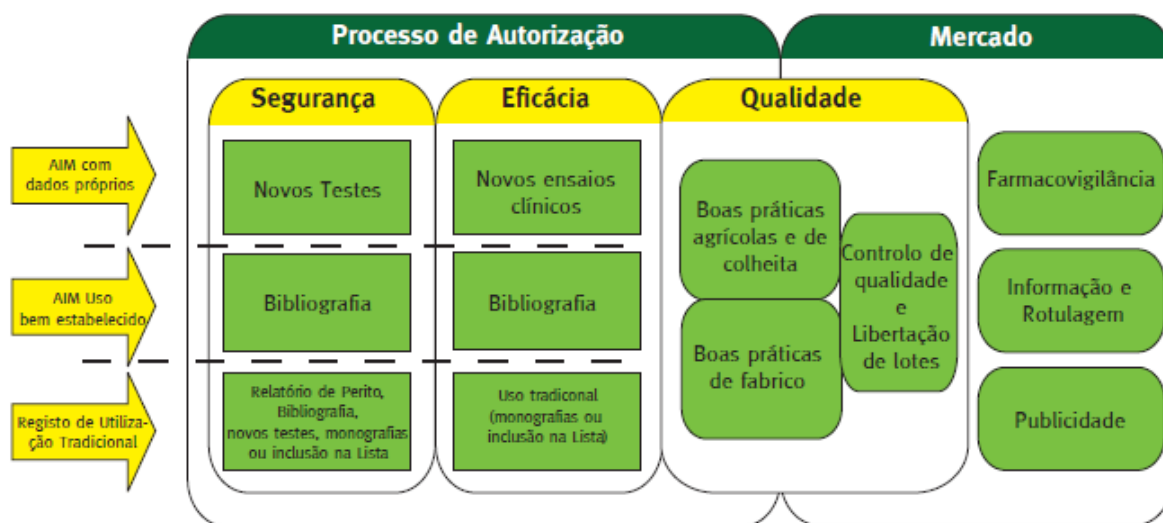


FIGURA I – Procedimentos de autorização de comercialização de medicamentos à base de plantas¹¹.

3. Suplementos alimentares e medicamentos nos Estados Unidos da América

3.1. Definições e legislação vigente

3.1.1. Suplementos alimentares

Os SA nos EUA são regulados ao nível da qualidade, segurança e rotulagem pela Food and Drug Administration (FDA) enquanto, a Federation Trade Commission (FTC) é a responsável pela publicidade e marketing²⁰.

Em 1938 com a implementação da Food, Drug and Cosmetic Act (FD&C Act) é criada a categoria “alimentos para uso dietético especial” onde se incluem os suplementos vitamínicos, alimentos fortificados/enriquecidos e fórmula infantil, de seguida em 1976 este ato é modificado na Secção 411, com a introdução de uma nova definição relativa aos usos dietéticos especiais e finalmente, em 1994 é implementado o Dietary Supplement Health and Education Act (DSHEA) onde os SA adquirem uma nova definição no entanto, continuam na categoria de géneros alimentícios²¹. Deste modo, segundo DSHEA um SA caracteriza-se por ser um produto que pode ser ingerido sob a forma líquida, de comprimido, de cápsula ou de

pastilha podendo conter um ou mais dos seguintes ingredientes dietéticos: vitaminas, minerais, plantas ou similares, aminoácidos, cujo objetivo é complementar o regime alimentar²². Até aos dias de hoje, a DSHEA mantém-se implementada fazendo com que os SA sejam ainda considerados géneros alimentícios. Em 2007, a FDA decretou que todo o processo de produção de SA deve respeitar e seguir GMP ²²(Anexo II).

3.1.2. Medicamentos

Na legislação norte-americana não se encontram estipuladas a categoria e definição de “medicina tradicional” ou “medicina tradicional à base de plantas”. Assim sendo, as plantas e as suas substâncias são normalmente consideradas um género alimentício, segundo o DSHEA⁷. Em 2004, a FDA cria e implementa uma nova abordagem regulamentar: “Guidance for Industry – Botanical Drug Products” (GFI-BDP), que pretende ajustar e simplificar a legislação no que concerne à introdução de MBP no mercado dos EUA²³. Até então, para serem aprovados e introduzidos no mercado estes medicamentos eram tratados como os ditos convencionais, o que dificultava a adesão das empresas a este registo, optando por outras vias regulamentares, como a dos SA. Desta forma, surge a categoria das SV que as define por produtos que contêm ingredientes e/ou constituintes de origem vegetal (plantas inteiras ou partes), algas, fungos macroscópicos e combinações entre os anteriores; não podem incluir produtos de fermentação, substâncias altamente purificadas ou modificadas quimicamente, materiais que advêm de espécies geneticamente modificadas e materiais de homeopáticos, tendo estes já a sua via regulamentar definida. Podem encontrar-se sob forma: solução (infusão, decocção e extratos líquidos), pó, e de uso tópico²³.

Através da GFI-BDP consegue-se escolher a via regulamentar para as SV, se a via dos géneros alimentícios, ou via farmacêutica, tendo em conta 4 princípios básicos^{7,24}:

- 1) **Via de administração:** Há vias que são exclusivas por exemplo dos medicamentos como o caso da via sublingual⁷;
- 2) **Forma ou formulação:** Os SA não podem ser comercializados sob a forma de alimentos “convencionais”, já os medicamentos podem assumir qualquer forma/formulação^{7,22};
- 3) **Segurança:** Dependendo da categoria, os requisitos de segurança diferem. Se se tratar de um medicamento (comercializado após 1938), este não é reconhecido genericamente como seguro e eficaz tendo em conta as condições prescritas, recomendadas ou sugeridas, já o inverso verifica-se nos SA^{7,24};

4) **Proposta de utilização:** As alegações propostas para o produto condicionam a via regulamentar escolhida, isto é, se um produto alegar que permite diagnosticar, curar, aliviar, tratar ou prevenir uma doença, este então, é considerado um medicamento^{7,24}.

A partir do momento em que esta nova abordagem foi implementada pela FDA, foram recebidas inúmeras propostas de SV para serem comercializadas sob a forma de medicamento (**Anexo III**). Apesar de já ter passado mais de uma década apenas foram aprovados dois “novos” medicamentos, que seguem esta nova abordagem: Veregen® (sinecatequinas, pomada a 15%; Medigene, Planegg/Martinsried, Alemanha), um extrato exclusivo de chá verde (*Camellia sinensis* Kuntze) utilizado no tratamento tópico das verrugas genitais e perianais provocadas pelo Vírus do Papiloma Humana (HPV), aprovado, em 2006^{25,26} e, Fulizaq™ (crofelemer, comprimidos de 125 mg, Salix Pharmaceuticals, Raleigh, Carolina do Norte) também um extrato exclusivo, mas do látex vermelho-sangue do *Croton lecherii* Müll. Arg da América do Sul utilizado no tratamento da diarreia provocada pela terapia antirretroviral em indivíduos com VIH/SIDA, aprovado em 2012^{25,27}. De notar que ambos são medicamento sujeitos a receita médica²⁵.

3.2. Requisitos para a introdução no mercado/comercialização

3.2.1. Suplementos alimentares

Ao contrário dos medicamentos os SA não necessitam de aprovação por parte da FDA antes da sua introdução no mercado e comercialização²⁸. Dentro da FDA, Office of Nutritional Products, Labelling, and Dietary Supplements é a entidade responsável pela regulamentação dos SA e, que permite a introdução de novos ingredientes dietéticos ou remoção do mercado dos já existentes devido a razões de segurança, tendo por objetivo promover a realização de estudos científicos. Assim sendo, a FDA apenas consegue atuar na pós-comercialização do SA, mas para exercer esta função necessita de provar que o SA ou ingrediente dietético não é seguro, podendo ser retirado do mercado^{21,22}.

Segundo a legislação, a qualidade dos SA é assegurada pelo cumprimento das regras das GMP em todo o processo de preparação, embalamento e armazenamento e, quando esta premissa não se verifica é considerada uma adulteração, podendo a FDA retirar o produto do mercado. Os produtores são responsáveis por estabelecer as especificações de qualidade dos compostos e do produto acabado e, verificar se cada produto corresponde às especificações estabelecidas ao nível da identidade, pureza, dosagem, composição, identificação e estabelecimento de limites de contaminantes. Devem também controlar o

ambiente e o processo de fabrico e assegurar que os produtos não são adulterados^{22,29}. No entanto, os produtores não são obrigados a realizar EC para os SA e novos ingredientes, mas devem assegurar que os produtos são seguros e que as alegações estruturais/funcionais dos SA são verdadeiras e não enganosas, tendo por base informação científica^{22,30} (**Anexo IV**).

3.2.2. Medicamentos

A introdução e aplicação da GFI-BDP permitiu que pela primeira vez os requisitos para comercialização de um novo medicamento (New Drug Application (NDA)) ou aprovação de OTC para MBP fosse definido.

No entanto, as NEQ sintéticas e originárias de plantas regem-se pelas mesmas normas regulamentares, tendo de submeter o pedido para o novo medicamento ser considerado investigacional (Investigational New Drug Application (INDA)) através do dossier Investigational New Drug (IND). O IND contém toda a informação necessária para ser apresentada aos respetivos reguladores, neste caso a FDA, antes de se poder avançar para os EC em humanos (desde os resultados dos EPC, toxicidade e planeamento do mesmo ensaio tendo em conta cada fase: número de participantes, descrição detalhada do ensaio, medidas de segurança e eficácia,...)³¹. A FDA analisa todo este dossier e pode considerar que se trata de um medicamento investigacional, o que o libera dos requisitos regulamentares para um medicamento já aprovado e, portanto, pode avançar para a fase dos EC em solo americano. De seguida, é submetido à FDA o pedido para comercialização dos medicamentos, NDA, que mais não é que um resumo de todos os dados e análises feitos durante os EC. Esta documentação irá suportar a comercialização e promoção do novo medicamento, que será revista pelo Center for Drug Evaluation Research (CDER), que decidirá se o medicamento pode ser comercializado^{25,32}.

Apesar de o processo regulamentar ser o mesmo quer para medicamentos convencionais quer para os MBP, em cada um destes passos, INDA e NDA, é necessário ter em consideração que estes últimos têm características especiais e distintas o que leva a algumas alterações e simplificações destes processos. Assim sendo, para o desenvolvimento e aprovação de medicamentos como Veregen[®] e Fulizaq[™], é necessário seguir os seguintes passos^{7,25} (**Anexo IV e Anexo VI**):

1) Pedido de medicamento investigacional (INDA):

Segundo a legislação referente aos medicamentos, o IND deve ser requerido para investigações que envolvam: a) Controlos químicos e de produção (Chemistry-Manufacturing-Controls (CMC)), b) Ensaios pré-clínicos e c) Ensaios clínicos^{7,25}.

a) Controlos químicos e de produção (CMC):

Para um novo medicamento investigacional (MI) ser aprovado, este necessita de demonstrar qualidade e para isso, é necessário apresentar toda a documentação sobre identidade, pureza, dosagem e estabilidade, o que se traduz na consistência lote-a-lote e reprodutibilidade clínica⁷. A abrir esta seção deve constar uma descrição detalhada do processo de fabrico do medicamento, iniciando-se a mesma com as matérias-primas (MP) escolhidas. Assim sendo, as MP devem ser identificadas através de: classificação (género, espécie), informação sobre a espécie de referência, documentação sobre a manipulação da MP: condições de cultivo e de colheita, o processo pós-colheita, transporte, qualificação do fornecedor, entre outros. A entidade responsável pela produção do medicamento deve demonstrar que o local de produção e a espécie da MP estão de acordo com as normas relativas ao impacto e sustentabilidade ambiental e, GACP^{23,33}.

Devido à sua composição complexa e multicomponente torna-se difícil determinar qual dos constituintes da SV é o ingrediente ativo por isso, a FDA considera que toda a SV é ativa necessitando, apesar de igualmente difícil, de ser caracterizada podendo recorrer a biomarcadores e “*fingerprinting*” químico^{7,25}.

Tal como referido anteriormente, no início desta seção deve estar descrito todo o processo de fabrico do medicamento, passo a passo e este deve cumprir os requisitos das GMP para os medicamentos^{7,23}.

b) Ensaios pré-clínicos:

Os MBP podem ter histórico de uso em humanos e este, desde que bem documentado pode ser utilizado, permitindo contornar os requisitos toxicológicos, pelo menos nas fases mais iniciais (fase I e 2). Contudo, a FDA continua a exigir alguns testes de segurança⁷.

No caso de um MBP que está a ser desenvolvido para uma nova via de administração, nova dose, nova formulação ou nova indicação terapêutica em que o uso em humanos não se encontra bem documentado, os EPC são de extrema relevância. Além dos testes de segurança *standard* (**Anexo V**), a FDA pode solicitar testes adicionais tais como: os de

toxicocinética, imunotoxicidade, fototoxicidade e, poderão ser necessários estudos para deteção de potenciais interações das SV com outros medicamentos ou com alimentos. Os testes necessários para um novo medicamento são escolhidos caso a caso e tendo em conta fatores como: via de administração e perfil de segurança^{7,23,25}.

c) Ensaio clínico:

A forma como se define o desenvolvimento de novos MBP não deveria diferir dos outros medicamentos com a mesma proposta de utilização, ao nível do desenho e de execução de EC. No entanto, esta realidade verifica-se porque os MBP são produtos de origem natural e, portanto, poderiam já existir no mercado sob a forma de SA, concedendo-lhes histórico de uso em humanos antes da submissão do INDA. O ideal seria neste histórico as vias de administração, dose, formulação e posologia serem iguais para que, desde que bem fundamentado, o processo de desenvolvimento do medicamento possa ser acelerado. Os EC devem seguir as regras de Boas Práticas Clínicas (GCP)^{7,23}.

2) Pedido de comercialização de um novo medicamento (NDA):

Como referido anteriormente o NDA trata-se de um resumo de todos os dados e análises recolhidos no INDA, e de outras fontes, ou seja, informação detalhada sobre todos os passos, processos e sistemas utilizados durante o processo de produção, para a aprovação de um novo medicamento, através da apresentação desta documentação pela entidade responsável à FDA. Esta documentação deve encontrar-se em conformidade com a legislação que requer que um novo medicamento seja seguro e eficaz para sua proposta de utilização, tendo de ser comprovado através de ensaios adequados e bem controlados, como EC realizados por especialistas qualificados para avaliar a sua eficácia²⁴. O NDA dos MBP contém o mesmo tipo de informação tendo de se acrescentar todos os dados sobre as MP e os resultados de eficácia e segurança. O passo mais importante e difícil de satisfazer é revisão e aceitação dos CMC. Isto deve-se ao facto de no início (fases 1 e 2) os CMC serem mais relaxados, podendo ser utilizada a formulação não farmacêutica, no entanto para suportar a NDA, nas fases mais avançadas os EC têm de ser obrigatoriamente feitos utilizando o produto final que se encontra de acordo com os requisitos farmacêuticos, GMP^{7,23,25}.

O CDER procede à revisão da documentação apresentada pela entidade responsável, à inspeção das instalações onde os medicamentos são fabricados e auditorias aos locais onde são realizados os EC e EPC^{7,23,25}.

4. Produtos fronteira

Os produtos fronteira (PF) existem nos mercados europeu e norte-americano, porém em dimensões diferentes.

Na UE estes produtos são o resultado da falta de harmonização nos vários EM, essencialmente no que respeita aos SABP. O facto de só existirem listas harmonizadas de vitaminas e minerais, e não de plantas e SDP leva a que cada EM estabeleça a sua lista e que, aliada à ambiguidade das alegações dos SA, cada EM as interprete de maneira diferente. Estas diferenças levam a que um produto possa ser colocado no mercado ao abrigo de diferente legislação (alimentar ou do medicamento), não sendo evidente o seu enquadramento. Ou seja, é possível encontrar no mercado europeu produtos com a mesma substância comercializados sob a forma de SA e de medicamento, sendo estes denominados de PF^{8,9,10,34}.

Os géneros alimentícios (SA) também podem utilizar um MRP, segundo o Regulamento (CE) n.º178/2002: “Na ausência de disposições comunitárias específicas, os géneros alimentícios são considerados seguros quando estiverem em conformidade com as disposições específicas da legislação alimentar do Estado-Membro em cujo território são comercializados”³⁵. No entanto, as “disposições específicas da legislação alimentar” de cada EM geram dificuldades no enquadramento dum produto, tendo alguns deles culminado em tribunal, no Tribunal de Justiça da UE¹⁶. Desta forma, surgiu a necessidade de emendar a diretiva 2004/24/EC, 2004/27/EC, e alterar a definição de medicamento, como sendo um produto cujo objetivo é restaurar, corrigir ou modificar as funções fisiológicas exercendo uma ação metabólica, imunológica ou farmacológica³⁶.

Em 2008, o Conselho da Europa (CE) emitiu um documento onde é apresentado um modelo que permite esclarecer o enquadramento dos PF entre SA e medicamento tendo por base o conceito de Homeostasia: “Estatuto de uma pessoa na qual os parâmetros das funções fisiológicas se apresentam dentro dos limites considerados normais”. Segundo a definição de SA da Diretiva 2002/46/EC^{8,9}, um efeito fisiológico é entendido como a otimização de uma função fisiológica, e não como a restauração, correção ou modificação das funções fisiológicas, que estão associadas aos medicamentos^{4,5}. Este modelo permite distinguir estas duas categorias de produtos através de dois critérios fundamentais: utilização proposta para o produto e a natureza do efeito induzido numa ou mais funções fisiológicas^{34,37}.

O primeiro critério encontra-se relacionado com a definição de medicamento^{4,5}, se um produto tem a finalidade de manter, apoiar ou otimizar os processos fisiológicos normais (a homeostasia do organismo) sem bloquear ou alterar essas funções então trata-se de um SA. Ao passo que se a finalidade for corrigir, modificar ou restaurar as funções fisiológicas, isto é, o organismo recuperar a homeostasia (“restaurar” ou “corrigir”), prevenir de doenças (“defender a homeostasia”) ou os seus parâmetros, e alterar os processos fisiológicos de maneira a que estes se afastem da normalidade (“modificar”), então estamos perante um medicamento^{34,37,38}.

Já o segundo critério, define que a natureza do efeito induzido numa ou mais funções fisiológicas ou parâmetros está associado à dosagem da substância no produto. Este modelo apresenta o conceito de Dosagem Terapêutica Mínima (MTD), que é a quantidade mínima de uma substância necessária para induzir um efeito terapêutico num estado patológico bem definido, para a qual existem provas de efeito terapêutico, que permite aferir se se trata de um medicamento ou género alimentício. Se a dose de um produto contém quantidades da substância inferior à MTD, então o produto já não é considerado medicamento^{34,37-39}.

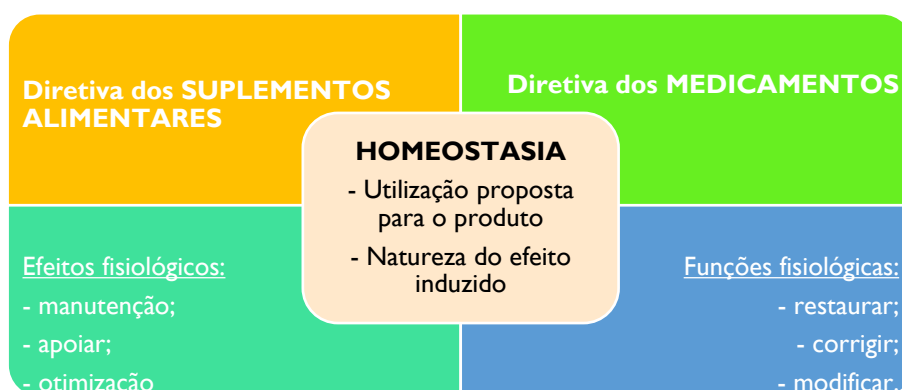


FIGURA 2 – Modelo Homeostasia^{34,37-39}.

Nos EUA os produtos que têm plantas na sua composição, por norma são considerados SA, pois a sua legislação não define “medicina tradicional”⁷ para os poder comercializar como MTBP, e além disso, esta via regulamentar não é tão rigorosa como a dos medicamentos, tornando esta opção mais apelativa. No entanto, em 2004 surge uma nova abordagem regulamentar que estabelece um processo de registo simplificado para MBP inovadores, algo inexistente na UE! A GFI–BDP veio facilitar o registo de MBP, que anteriormente teriam de utilizar a via dos medicamentos convencionais, pois pode-se numa fase inicial justificar a eficácia e segurança dessa SV tendo em conta, informação bem documentada sobre a sua utilização, por exemplo sob a forma de SA. Esta nova abordagem permite que os fabricantes possam elevar o seu SA a MBP, fazendo com que estas duas formas coexistam no mesmo mercado, aumentando os casos de PF^{3,23}.

5. O mercado dos suplementos alimentares

5.1. Mercado europeu

O mercado europeu de SA caracteriza-se por ser bastante diversificado e versátil, estando associado um forte crescimento em várias categorias e regiões, estando previsto um crescimento de 7,2 mil milhões de euros, 2015, para 7,9 mil milhões de euros em 2019⁴⁰. Na tabela mais adiante, encontram-se os valores de vendas e a taxa de crescimento estimada até 2020, dos 5 EM com maior representatividade no mercado europeu, e a Roménia que é o país com maior taxa de crescimento prevista⁴¹.

Na Europa Ocidental, espera-se que o mercado de SA cresça cerca de 6,3% (de 2015-2020), atingindo os 5,75 mil milhões de euros em 2020. Os países que lideraram o mercado em 2015, ao nível de tamanho e dinâmica são: Itália (1424,4 milhões €), Alemanha (966,6 milhões €), Reino Unido (737 milhões €) e finalmente, França (683,8 milhões €). Apesar de a Alemanha se encontrar no 2º lugar a nível europeu, de 2010-2015 verificou-se um decréscimo de 6,6% (-68,7 mil milhões de euros). Relativamente à Europa Oriental, prevê-se um crescimento de 18,9% (de 2015-2020), atingindo o valor de 2,15 mil milhões de euros em 2020, contrastando com os 1,8 mil milhões em 2015, sendo que os países com maior taxa de crescimento prevista são a Rússia e a Roménia com 41% e 21,70%, respetivamente^{41,42}.

TABELA I – Evolução do mercado europeu de SA⁴¹.

Nº	País	Vendas (milhões EUR)		Taxa de crescimento estimada (2014-2019)
		2015	2020	
1	Itália	1424,2	1601,5	12,40%
2	Alemanha	966,6	967,2	0,10%
3	Rússia	887,7	1079,9	21,70%
4	Reino Unido (UK)	737	755,2	2,59%
5	França	683,8	724,8	6%
20	Roménia	72,2	101,8	41%

Em 2012 os SA vitamínicos e minerais contabilizavam cerca de 50-55% deste setor, ou seja cerca de 4,1- 4,73 mil milhões de euros e, os restantes 45-50%, cerca de 3,87-4,1 mil milhões de euros, correspondem a “outras substâncias”⁴³.

Em relação ao SABP, mais uma vez a Itália lidera, sendo que praticamente todo o seu mercado (Medicamentos e SA) é constituído por SA¹⁶. A partir de um estudo feito em 6 países Europeus (Itália, UK, Espanha, Roménia, Alemanha e Finlândia) constatou-se que o uso médio, nos 6 países, de SABP é de cerca de 18,8%, sendo que a Itália lidera com 22,7%, seguida de: UK com 19,1%, Espanha com 18%, Roménia 17,6%, Alemanha com 16,9% e por fim, Finlândia com 9,6%⁴⁴.

Relativamente aos locais de dispensa, a preferência recai: no Reino Unido (UK), nos supermercados: 46%, via internet: 31% e farmácias/parafarmácias:19%; em França, farmácias: 64%, super- e hipermercados: 11% e o restante em locais especializados e outros; na Alemanha, as farmácias dominam todo o sector de vendas cerca de 85% mais 8% de vendas via internet por farmácia, e o pouco restante em supermercados e outras lojas⁴³.

5.1.1. Mercado português

Ao longo dos últimos anos, e tal como acontece a nível mundial, o consumo de SA em Portugal tem aumentado, não tendo sido fortemente afetado pela crise económica que se instalou mas que, no entanto, provocou uma contração do mercado^{45,46}.

Segundo um estudo, a recomendação da toma de SA foi feita por um profissional de saúde: 55%, colegas ou familiares: 39%, meios de comunicação social: 32% e por fim, lojas que comercializam SA: 16%⁴⁵.

Em Portugal os SA podem ser adquiridos em farmácias e parafarmácias, super- e hipermercados, e lojas de produtos naturais/ervanárias. Ao nível de locais de dispensa, a preferência recaía, em 2006, nas farmácias, no entanto, atualmente a preferência recai sobre lojas de saúde de grandes cadeias e hipermercados, que cada vez mais roubam o mercado pertencente às farmácias e, claro aos farmacêuticos!^{45,46}. Relativamente à utilização de SA, os mais utilizados foram os vitamínicos com 65%, seguido dos suplementos minerais com 52%, os à base de plantas com 38%, os “energéticos” com 34% e por fim, os dietéticos com 26%⁴⁶.

Segundo as previsões até 2019, o sector vai continuar a crescer e espera-se que o valor de mercado consiga alcançar os 59 milhões de euros⁴⁵.

Ao nível de SABP, através da recolha de dados sobre o consumo de MBP e SABP numa população de Lisboa e Vale do Tejo, verificou-se que os inquiridos preferem SA ao invés de medicamentos: por serem naturais: 82,1%, ter sido indicado por um familiar: 15,1%, medicina alternativa: 10%, por não necessitar de receita: 7,1% e por insatisfação com outra terapêutica: 2,6%⁴⁷.

Ao nível da produção de plantas medicinais para utilização em medicamentos e em SA, Portugal encontra-se muito atrás dos grandes líderes deste sector, como a Alemanha e a França. Nestes países grande parte das plantas aromáticas e medicinais que são importadas têm como destino as empresas farmacêuticas, enquanto que em Portugal este mercado destina-se mais a plantas aromáticas e não medicinais^{48,49}. Contudo há pequenos produtores agrícolas em Portugal que fornecem plantas como MP para MBP, quer a indústrias localizadas em Portugal, quer a indústrias no exterior, como a Alemanha.

Desde a implementação da diretiva 2004/24/EC para o processo de registo simplificado de MBP, até a 31 dezembro de 2016 verificaram-se os seguintes números de TUR: 1719 no total nos vários EM, sendo que o líder é o UK com 348 TUR, seguindo-se da Alemanha com 285, depois a Polónia com 215, e a Áustria com 209; já Portugal tal como a Itália apenas conta com 12 TUR. Os números de Autorização de Comercialização de WEU (WEU-MA) foram os seguintes: 803 no total em vários EM sendo que, em 1º lugar encontra-se a Alemanha com 286 WEU-MA, seguindo-se a Áustria com apenas 56, depois a Eslovénia e Portugal conta com 14 ao passo que o UK tem apenas 1 e a Itália não tem nenhuma⁵⁰.

5.2. Mercado norte-americano

A produção de SA nos EUA tem um impacto enorme na economia do país, tendo-se verificado que o mercado alcançou em 2015 os 38,8 mil milhões de dólares, sendo que 31% são SA vitamínicos, 18% SABP e 18% de “outras substâncias”, 14% de desporto, 12% suplementos para refeições e por fim 7% minerais⁵¹.

TABELA 2 – Os SABP mais vendidos em 2016, em todos os canais de distribuição⁵².

Nº	Ingrediente dietético principal	Nome binomial	Total de vendas (milhões dólares)	Diferença em relação a 2015
1	Incenso	<i>Marrubium vulgare</i>	125,47	9,3%
2	Arando vermelho	<i>Vaccinium macrocarpon</i>	74,02	11,9%
3	Equinácea	<i>Echinacea spp</i>	69,02	15,1%
4	Chá verde	<i>Camellia sinensis</i>	44,58	-8,6%
5	Acteia	<i>Actaea racemosa</i>	36,51	-15,5%
38	Erva trigo	<i>Triticum aestivum / Hordeum vulgare</i>	5,77	131,9%

Relativamente aos SABP, as suas vendas em 2016 aumentaram 7,7% em relação ao ano anterior, sendo este o 13º ano consecutivo em que se verifica crescimento. Ao nível dos canais de distribuição verificou-se um crescimento de vendas em: lojas de produtos naturais e de saúde alimentar de 6,4%, contacto direto com o consumidor (Internet) de 7,3%, e *mass market*, (locais onde se vende tudo, como hipermercados) de 11%, à volta dos 1336 mil milhões de dólares. O top 5 dos SABP que tiveram uma melhor *performance* de vendas em todos os canais de distribuição foram os que na sua composição apresentavam: em primeiro lugar, incenso, seguido de arando, equinácea, chá verde, e acteia, e quase em último (a tabela contemplava os 40 com melhores valores de vendas), a erva trigo. Apesar da erva trigo se encontrar quase em último, devido ao seu valor de vendas em 2016 ter sido de apenas 5,77 mil milhões de dólares em comparação com o líder da tabela, o incenso com 125,47 mil milhões de dólares, é o SABP que apresenta maior diferença de vendas em relação ao ano de 2015, um aumento de cerca de 131,9%⁵².

5.3. Fatores condicionantes deste sucesso

O crescimento de vendas e consumo de SA deve-se essencialmente a alterações socio-económicas e de comportamentos das populações. Quer na EU, quer seja nos EUA os consumidores começaram a olhar para a sua saúde de uma forma diferente, e, por isso, alteraram o seu estilo de vida⁵³.

A vida quotidiana leva à adoção de um estilo de vida mais saudável, no sentido de também prevenir o aparecimento de doenças, deste modo, consegue-se concluir que as pessoas que mais consomem SA são as mais saudáveis⁵³. À maior longevidade vem associada a necessidade de envelhecer com saúde e qualidade o que se reflete numa abordagem preventiva e proativa em relação à saúde e bem-estar⁴⁰.

Atualmente, a maior formação académica, o acesso à informação mais facilitado e o aumento do número de canais de distribuição de SA leva a que estes sejam adquiridos quase de uma forma instantânea, já que um dos canais é a Internet, tornando as pessoas consumidores ativos⁵⁴. No entanto, verifica-se que existe uma falta de perceção de que os SA não são iguais aos medicamentos e, associada a campanhas massivas de marketing, que podem transmitir a ideia errónea de que os SA podem ser tomados sem risco de reações adversas devido à sua origem natural, leva muitas vezes à preferência por SA em detrimento dos medicamentos^{2,40}.

Cada vez mais, um maior número de médicos prescreve SA, por exemplo, a mulheres que a partir de uma determinada idade têm de tomar cálcio e vitamina D para fortalecer os ossos e prevenir o aparecimento de osteoporose⁵⁴.

6. Suplementos alimentares e os problemas de segurança

Na UE e nos EUA os SA não necessitam de aprovação prévia por parte das AC, para serem colocados no mercado, o que significa a ausência de EC, pois assume-se que o SA é seguro. Na UE existem países que exigem pedido de aprovação prévia para introdução no mercado, não sendo o caso de Portugal, que quando é detetado algum problema com a documentação enviada, as autoridades de fiscalização são notificadas e estas por sua vez, poderão reportar ao Rapid Alert System for Food and Feed (RASFF)¹⁴. Já nos EUA, é necessário que se reportem as reações adversas aos respeitantes centros, e a partir daqui a FDA começa a atuar, tendo que provar que determinado SA não é seguro, no entretanto, os produtores podem continuar a produzir e a vender o produto²⁰.

Devido ao facto de a regulamentação dos SA, ao nível da eficácia e segurança ser mais relaxada que a dos medicamentos leva a que possam ocorrer eventos de⁴⁰:

- **Toxicidade:** Certas plantas e substâncias que delas são extraídas podem apresentar toxicidade e poderão ser encontradas em SA. Como o caso da efedrina da *Ephedra sinica*, que fazia parte da composição de SA para melhorar a *performance* física e para perda de peso. Ainda nos SA para melhorar a *performance* física, adicionar cafeína à sua composição fez com que estes dois compostos tivessem uma ação do género das anfetaminas, tendo sido esta combinação proibida pela FDA. A utilização de efedrina e da planta *E. sinica* é proibida devido aos efeitos hepatotóxicos e nefrotóxicos, à ocorrência de palpitações cardíacas e até morte^{2,40}.
- **Reações adversas:** A toma concomitante de SABP e de medicamentos de síntese pode originar reações adversas como é o caso do *Ginkgo biloba* com anticoagulantes, havendo maior risco de hemorragia; *Hypericum perforatum* (Erva de S. João) com antidepressivos pois têm a mesma ação, podendo também causar cansaço e cefaleias, e *Ginseng panax* com anti-coagulantes, podendo ainda originar insónias e aumento da pressão arterial⁴⁰.
- **Identificação errónea:** Quando duas plantas têm nomes vernaculares semelhantes, pode ocorrer erro na identificação da planta, como o caso da *Stephania tetrandia* (Fang-Ji) que foi confundida com a *Aristolochia fangchi* (Guang-Fang-Ji) provocando reações adversas tão intensas que causaram nefrotoxicidade e carcinogenicidade^{40,55}.

- **Contaminação:** Os SABP apresentam maiores taxas de contaminação com metais pesados (As, Hg e Pb) devido, por exemplo à contaminação dos solos. Nas crianças, estes metais originam problemas comportamentais e dificuldades de aprendizagem⁴⁰.
- **Adulteração:** As adulterações são frequentes em mais do que um tipo de SA. Esta é feita recorrendo a substâncias ativas farmacêuticas, como se verificou nos seguintes casos: estimulantes sexuais com a adição de inibidores da fosfodiesterase-5 (PDE-5) como o sildenafil e vardenafil; suplementos de nutrição desportiva com esteroides; SA para a perda de peso com anoréticos sibutramina, diuréticos furosemida e ainda laxantes fenolftaleína^{2,40}.
- **Substituição:** A substituição da MP de uma espécie por outra similar em aspeto pode acarretar graves problemas para a saúde pública, pois o facto de serem parecidas em aspeto não significa que tenham os mesmos compostos e muito menos que tenham a mesma ação⁴⁰.
- **Comprometimento de tratamentos:** A toma de SA pode afetar determinado tipo de tratamentos especialmente, aqueles cujas margens terapêuticas dos medicamentos são estreitas, como é o caso do tratamento oncológico. As pessoas que se encontram sob este tratamento muitas vezes procuram alternativas para o complementar, no entanto, acabam por comprometê-lo. Os “produtos naturais milagrosos” que estes doentes procuram são normalmente: desintoxicantes, que aumentam a metabolização dos medicamentos de estreita margem terapêutica, havendo menor quantidade de fármaco disponível^{1,56}, calmantes como a Erva de S. João, que atua como antidepressivo e/ou calmante mas também afeta a metabolização intestinal podendo diminuir os níveis plasmáticos de alguns antineoplásicos^{1,57,58}, e por fim, que visem a cura do cancro, como é o caso dos Aloés em xarope, que contêm compostos polifenólicos que podem originar hemorragias graves, já o extrato permite que haja maior quantidade de fármaco disponível, provocando toxicidade e por fim, os seus compostos antracénicos que têm um efeito laxante agressivo e que podem causar cólicas intensas e perda de eletrólitos^{1,59}.

Tendo em conta o crescente consumo de SA, uma pesquisa mais rigorosa de informação científica válida para suportar a eficácia e segurança de um produto é cada vez mais um requisito que se deve ter em consideração, bem como a intervenção do farmacêutico na deteção de interações, mau uso dos SA e efeitos secundários para evitar mais acidentes¹.

7. Nova abordagem regulamentar?

Na UE, a definição de SA contempla múltiplos ingredientes que o podem constituir, na qual se incluem as plantas. No entanto, apenas existem listas de vitaminas e minerais aceites para utilização na sua produção^{8,9}. Deste modo, cada EM estabelece a sua lista de plantas para utilizar no fabrico de SA o que dificulta o MRP e conseqüentemente, a livre circulação de produtos. Assim, o ideal seria, tal como a lista vinculada na legislação, de vitaminas e minerais, a criação de uma mesma lista de plantas, em que apenas as contempladas podem ser utilizadas, permitindo uma maior harmonização. Para garantir a qualidade dos SA em toda a UE, principalmente os SABP, deveriam ser implementadas e obrigatórias as GMP porque a qualidade do produto final depende da qualidade das MP, da extração, formulação e processo de fabrico. Este controlo ao longo da produção é essencial tendo em consideração o crescimento do consumo de SA de ano para ano¹³.

Os SABP são considerados géneros alimentícios, porém, no mesmo mercado podemos ser presenteados com a comercialização de um SABP e um medicamento exatamente com a mesma composição, mas com alegações diferentes. Assim sendo, que enquadramento pode ter um produto à base de plantas sem que este seja ambíguo? A resposta está na criação de uma nova categoria regulamentar. Nesta categoria, que se denominaria de “*Fitocêuticos*”, apenas iriam constar substâncias e produtos à base de plantas que não são considerados nutrientes essenciais ou excepcionalmente, nutrientes essenciais na dieta humana tendo que apresentar benefícios para a saúde. Deste modo, produtos que não cumpram todos os critérios para serem considerados MTBP como a própolis e substâncias isoladas de origem vegetal, como o mentol poderiam fazer parte desta categoria^{13,60}. Estes produtos ou substâncias podem, ao mimetizar a ação das substâncias bioquímicas do organismo humano, estimular as suas funções vitais ou prevenir o aparecimento de situações patológicas, evitando a necessidade de recorrer a medicamentos. O produtor teria de apresentar todos os dados científicos que suportam a eficácia e segurança do produto para que, a comissão científica constituída por especialistas da área procedesse à respetiva revisão e conseqüente, aprovação para comercialização. A informação científica fornecida pelo produtor deve ser de alta qualidade para que se consiga justificar as alegações de saúde propostas de forma transparente e clara. Os “*Fitocêuticos*” ao serem produtos à base de plantas necessitam de testes periódicos para assegurar que o seu conteúdo corresponde ao que está estipulado no rótulo, sendo estes realizados por uma comissão científica. Esta seria uma forma de o consumidor fazer a escolha mais acertada pois, apenas iria ter à sua disposição produtos à base de plantas de elevada qualidade¹³.

Outra proposta interessante seria a de um registo simplificado para os MBP inovadores, como aconteceu nos EUA com a aprovação dos medicamentos Veregen® e Fulizaq™²⁵. Analisando rapidamente este panorama verifica-se que um MBP com uma nova indicação terapêutica, ou nova forma farmacêutica necessita de apresentar o CTD completo. No entanto, e recorrendo à definição de pedido híbrido, “no caso de alterações da ou das substâncias ativas, das indicações terapêuticas, da dosagem, da forma farmacêutica ou da via de administração relativamente às do medicamento de referência, os resultados dos ensaios pré-clínicos ou clínicos adequados devem ser apresentados.”^{4,5} e tendo como medicamento de referência um WEU, o registo como medicamento híbrido é possível³. Já os MTBP não poderão usufruir deste registo devido à falta de grande parte do CTD. Porém, a realização de guidelines em que seja proposto um registo simplificado para MTBP com novas características, permite que a parte dos EPC toxicológicos sejam suportados por dados que evidenciem a sua utilização podendo facilmente passar para a fase II dos EC, tal como aconteceu com os “novos” medicamentos aprovados nos EUA³.

8. Conclusão

De ano para ano, o consumo e as vendas de SA continuam a aumentar contrastando com a sua regulamentação frágil tanto na UE como nos EUA, onde os SA são considerados géneros alimentícios, permitindo-lhes uma regulamentação mais flexível e relaxada que aos medicamentos.

A regulamentação mais flexível e relaxada dos SA não deve ser sinónimo de ausência de eficácia, segurança e qualidade, devendo ser tomadas novas medidas que possam garantir que as pessoas consumam SA de qualidade.

Na minha opinião, a classe dos “*Fitocêuticos*”, apesar de apenas poder comportar uma parte dos produtos comercializados, já que não poderão estar associados a alegações terapêuticas, poderia ajudar no enquadramento correto dos mesmos.

Em contrapartida, a regulamentação rigorosa dos MBP deve ser adaptada para que seja possível um acesso mais célere a novas formas de tratamento, e que surjam novos horizontes clínicos e terapêuticos no que toca à utilização de plantas e das substâncias que delas derivam, em determinadas patologias.

Ao avaliar de forma criteriosa estas duas realidades posso concluir que ainda há um longo caminho a percorrer para que a segurança do consumidor esteja assegurada, sendo imperativo uma nova abordagem regulamentar para os SA!

Referências bibliográficas

1. CAMPOS, M. G.; COSTA, M. L.; FALCÃO, A. - **Intervenção farmacêutica na determinação de interações planta-medicamento.** Boletim do Centro de Informação do Medicamento (CIM) – Ordem dos Farmacêuticos. (2012), p. 5–8.
2. SAX, J. K. - **Dietary supplements are not all safe and not all food: How the low cost of dietary supplements preys on the consumer.** American Journal of Law and Medicine. 41, 2–3 (2015), ISSN 00988588, p. 374–394.
3. MINGHETTI, P. *et al.* - **Innovation in Phytotherapy: Is a New Regulation the Feasible Perspective in Europe?** Planta Medica. 82(7) (2016), ISSN 14390221, p. 591–595.
4. PARLAMENTO E CONSELHO EUROPEU - **Diretiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 6 de Novembro de 2001.** Jornal Oficial das Comunidades Europeias. (6) (2001), p. 67–128.
5. INFARMED - **Decreto-Lei nº 176/2006 de 30 de agosto de 2006 - Estatuto do Medicamento.** Gabinete Jurídico e Contencioso do INFARMED., (2006), p. 31, 113–117.
6. PARLAMENTO E CONSELHO EUROPEU - **Diretiva 2004/24/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 31 de Março de 2004.** Jornal Oficial da União Europeia. 2001(7) (2004), p. 10–21.
7. HOFFMAN, F. A. - **Botanicals as «new» drugs: US development.** Epilepsy and Behavior. 52 (2015), ISSN 15255069, p. 338–343.
8. PARLAMENTO E CONSELHO EUROPEU - **Diretiva 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 10 de Junho de 2002.** Jornal Oficial das Comunidades Europeias. (2002), p. 51–57.
9. CONSELHO DE MINISTROS - **Decreto-Lei nº 136/2003 de 28 de Junho de 2003.** Diário Da República — I Série-A. (2003), p. 3724–3728.
10. PARLAMENTO E DO CONSELHO EUROPEU - **Regulamento (CE) nº 1924/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho de 20 de Dezembro de 2006.** Jornal Oficial da União Europeia. (L 404) (2006), p. 9–25.
11. MARTINS, J. C. - **Medicamentos à base de plantas: contributo para o aproveitamento dos recursos naturais nacionais.** Revista Portuguesa de Farmacoterapia. 5:1 (2013), p. 22–38.
12. FIGUEIREDO, A. C., BARROSO, J. G., PEDRO, L. G. - **Potencialidades e Aplicações das Plantas Aromáticas e Medicinais. Curso Teórico-Prático.** Lisboa: Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa - Centro de Biotecnologia

- Vegetal de Lisboa, 2007, 3ª edição - [Em linha]. [Acedido a 20 dezembro 2017]. Disponível na Internet em: http://cbv.fc.ul.pt/images/LivroCursoPAM_3.pdf, ISBN 978-972-9348-16-7, p. 29–35.
13. ABDEL-TAWAB, M. - **Do We Need Plant Food Supplements? A Critical Examination of Quality , Safety , Efficacy , and Necessity for a New Regulatory Framework.** *Planta Medica.* (2017). ISSN 0032-0943.
 14. SANTOS, A. M. N. R. M. Dos - **Controlo de Suplementos Alimentares na Europa Notificação na UE.** Instituto Superior de Agronomia Universidade de Lisboa. [S.l.] : Universidade de Lisboa, 2017.
 15. DGAV - **Procedimento de notificação de acordo com o DL nº 118/2015 de 23 junho de 2015** [Em linha]. [Acedido a 10 dezembro 2017]. Disponível na Internet em: <http://www.dgv.min-agricultura.pt/portal/page/portal/DGV/genericos?generico=15124603&cboui=15124603#1>.
 16. SILANO, V. *et al.* - **Regulations applicable to plant food supplements and related products in the European Union.** *Food & Function.* 2(12) (2011), ISSN 2042-6496, p. 710.
 17. CLAESON, P. - **Requirements on efficacy of herbal medicinal products.** *Journal of Ethnopharmacology.* 158(PART B) (2014), ISSN 18727573, p. 463–466.
 18. SAMMONS, H. M. *et al.* - **Herbal medicines: challenges in the modern world. Part 2. European Union and Russia.** *Expert Review of Clinical Pharmacology.* 9(8) (2016), ISSN 17512441, p.1117–1127.
 19. EUROPEAN MEDICINES AGENCY – Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) - **Guideline on the use of the CTD format in the preparation of a registration application for traditional herbal medicinal products** [Em linha]. Londres: EMA 2016. [Acedido a 12 dezembro 2017]. Disponível na Internet em: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/06/WC500209371.pdf.
 20. STARR, R. R. - **Too little, too late: Ineffective regulation of dietary supplements in the United States.** *American Journal of Public Health.* 105(3) (2015). ISSN 15410048, p. 478–485.
 21. PEREIRA, C.; BARROS, L.; FERREIRA, I. C. F. R. - **Dietary supplements: foods, medicines, or both? A controversial designation with unspecific legislation.** *Current Pharmaceutical Design.* 23(19) (2017), p. 9.
 22. U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION - Office of Dietary Supplements - **Dietary Supplement Health and Education Act of 1994.** [Em linha]. Silver

- Spring: FDA 1994. [Acedido a 10 dezembro 2017]. Disponível na Internet em: https://ods.od.nih.gov/About/DSHEA_Wording.aspx#sec9.
23. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION - Center for Drug Evaluation and Research - **Botanical Drug Development Guidance for Industry**. [Em linha]. Silver Spring: CDER 2016. [Acedido a 20 dezembro 2017]. Disponível na Internet em: <https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm458484.pdf>
24. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION - **Federal Food, Drug, and Cosmetic Act. Pharmacy Law: Desk Reference**. [Em linha]. Silver Spring: FDA 2017. [Acedido a 10 dezembro 2017]. Disponível na Internet em: http://www.house.gov/legcoun/Comps/FDA_CMD.pdf, ISBN 9780471462422.
25. HOFFMAN, F. A.; KISHTER, S. R. - **Botanical New Drug Applications - The Final Frontier**. [Em linha], atual. 2013. [Acedido a 10 janeiro 2018]. Disponível na Internet em: <http://cms.herbalgram.org/heg/volume10/06June/BotanicalNDAsv2.html>.
26. AMERICAN BOTANICAL COUNCIL - **FDA Approves Special Green Tea Extract as a New Topical Drug for Genital Warts**. [Em linha], atual. 2006. [Acedido a 5 janeiro 2018]. Disponível na Internet em: <http://cms.herbalgram.org/press/gthpv.html?ts=1517836727&signature=beab47c52014f5e06fb1f5b690b09321>.
27. AMERICAN BOTANICAL COUNCIL - **FDA Approves First Anti-Diarrheal Drug for HIV/AIDS Patients Fulyzaq is the second botanical drug approved by the agency** [Em linha], atual. 2012. [Acedido a 5 janeiro 2018]. Disponível na Internet em: <http://www.idsociety.org/FirstAntiDiarrhealDrugforHIV/AIDSPatients.htm>.
28. WALLACE, T. C. - **Twenty Years of the Dietary Supplement Health and Education Act - How Should Dietary Supplements Be Regulated?**. The Journal of Nutrition. 145(8) (2015), ISSN 0022-3166, p. 1683–1686.
29. WHITSITT, V.; BEEHNER, C.; WELCH, C. - **The role of good manufacturing practices for preventing dietary supplement adulteration**. Analytical and Bioanalytical Chemistry. 405(13) (2013), ISSN 16182642, p. 4353–4358.
30. U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION - Department of Health and Human Services USA - **Dietary Supplements: structure/function claims fail to meet Federal requirements** [Em linha], Silver Spring: FDA 2012. [Acedido a 11 janeiro 2018]. Disponível na Internet em: <http://www.ca1.uscourts.gov/sites/ca1/files/citations/oei-01-11-00210.pdf>

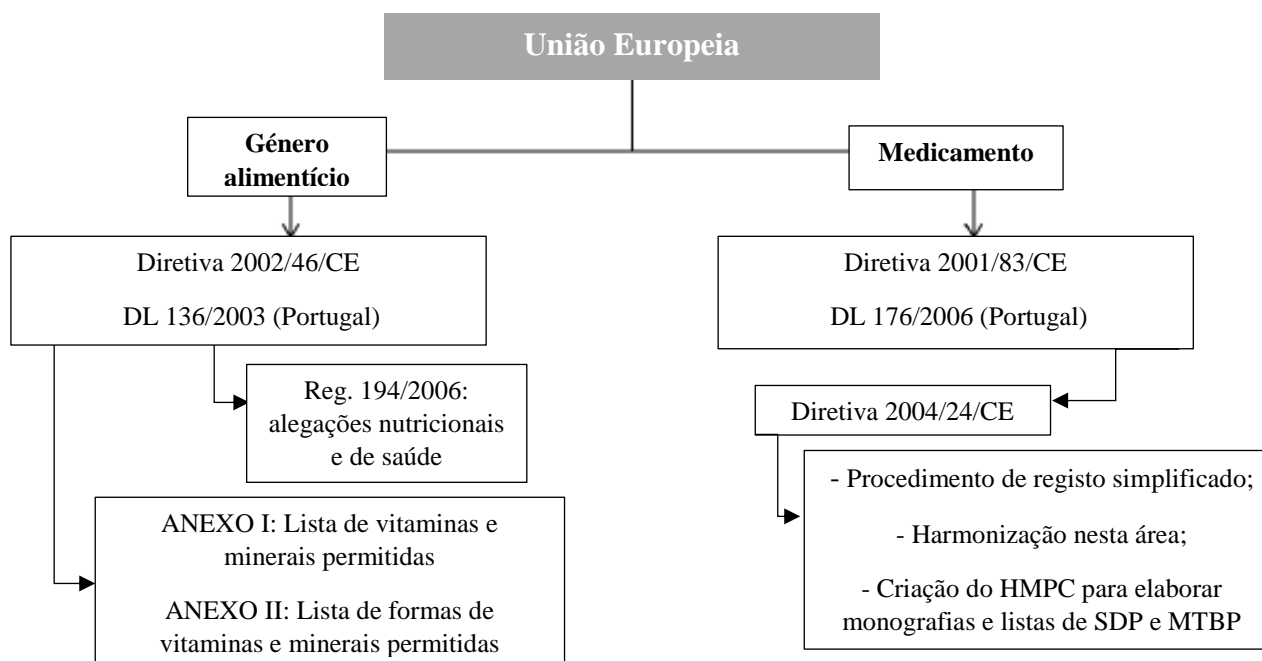
31. APIFARMA - **Processo de I&D de um medicamento** [Em linha]. atual. 2016. [Acedido a 16 janeiro 2018]. Disponível na Internet em: <https://www.apifarma.pt/salaimprensa/Infografias/Paginas/Processo-de-ID-de-um-Medicamento.aspx>
32. SCHMIDT, B. M. *et al.* - **Revisiting the ancient concept of botanical therapeutics**. *Nature Chemical Biology*. 3(7) (2007), ISSN 15524469, p. 360–366.
33. TANG, T. Y.; LI, F. Z.; AFSETH, J. - **Review of the regulations for clinical research in herbal medicines in USA**. *Chinese Journal of Integrative Medicine*. 20(12) (2014), ISSN 19930402, p. 883–893.
34. INFARMED *et al.* - **Produtos-fronteira entre Suplementos Alimentares e Medicamentos** [Em linha]. atual. 2016. [Acedido a 14 dezembro 2017]. Disponível na Internet em: <http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/PRODUTOS+FRONTEIRA+SULEMENTOS+MEDICAMENTOS.pdf/d0cd8e0f-fad8-474b-85b4-b32c01fac5e9>
35. PARLAMENTO E CONSELHO EUROPEU - **Regulamento (CE) nº 178/2002 do Parlamento e Conselho Europeu de 28 de Janeiro de 2002**. *Jornal Oficial da União Europeia*. (2002), p. 44.
36. PARLAMENTO E CONSELHO EUROPEU - **Diretiva 2004/27/EC do Parlamento e Conselho Europeu de 31 de Março de 2004**. *Jornal Oficial da União Europeia*. (8) (2004), p. 48–53.
37. COMISSÃO DAS COMUNIDADES EUROPEIAS - **Relatório da Comissão ao Conselho e ao Parlamento Europeu relativo à utilização de substâncias que não sejam vitaminas nem minerais nos suplementos alimentares**. [Em linha]. Bruxelas: CCE 2008. [Acedido a 14 dezembro 2018]. Disponível na Internet em: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:52008DC0824&from=PT>
38. SLAWIK, E. A. - **A food supplement or a medicinal product? Borderline products in the EU**. [Em linha]. [2016]: Wageningen University & Research, 2016. Disponível na Internet em: <http://edepot.wur.nl/393039>
39. LACHENMEIER, D. W. *et al.* - **What is a food and what is a medicinal product in the European Union? Use of the benchmark dose (BMD) methodology to define a threshold for «pharmacological action»**. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 64(2) (2012), ISSN 02732300, p. 286–295.
40. GIORGI GEREVINI, V. DI *et al.* - **Herbal food supplements**. *Annali dell'Istituto superiore di sanita*. 41(1) (2015), p. 55–59.

41. TRIFU, N. - **Suplimentele alimentare in Europa, prezent si viitor** [Em linha], atual. 2016. [Acedido a 20 dezembro 2017]. Disponível na Internet em: <http://www.roaliment.ro/stiri-industria-alimentara/suplimentele-alimentare-in-europa-prezent-si-viitor/>.
42. GRAY, N. - **Number cruncher: Europe's key supplement markets, brands and opportunities revealed.** [Em linha], atual. 2015. [Acedido a 15 janeiro 2018]. Disponível na Internet em: <https://www.nutraingredients.com/Article/2015/09/22/Number-cruncher-Europe-s-key-supplement-markets-brands-opportunities-revealed>.
43. NICOLETTI, M. - **Nutraceuticals and botanicals: Overview and perspectives.** International Journal of Food Sciences and Nutrition. 63(SUPPL. 1) (2012), ISSN 09637486, p. 2–6.
44. GARCIA-ALVAREZ, A. *et al.* - **Usage of plant food supplements across six european countries: Findings from the PlantLIBRA consumer survey.** PLoS ONE. 9(3) (2014), ISSN 19326203.
45. ANDREZ, J. - **Suplementos Alimentares: Mercado global e estratégias de Marketing.** [Em linha]. [2015]: Cooperativa de Ensino Superior Egas Moniz, CRL, 2015. Disponível na Internet em: [https://comum.rcaap.pt/bitstream/10400.26/10916/1/Andrez%2C João Henrique Abel.pdf](https://comum.rcaap.pt/bitstream/10400.26/10916/1/Andrez%2C%20Jo%C3%A3o%20Henrique%20Abel.pdf).
46. FELÍCIO, J. A. - **Estudo de mercado: Consumo de suplementos alimentares em Portugal.** Centro de Estudos de Gestão do Instituto Superior de Economia e Gestão de Lisboa, (2006).
47. SANTOS, A. *et al.* - **Recolha de dados sobre consumo de medicamentos e / ou suplementos à base de plantas medicinais numa amostra da população de Lisboa e Vale do Tejo.** Revista Lusófona de Ciências e Tecnologias da Saúde. 2(5) (2008), p. 128–141.
48. DEPARTMENT, C. S. E. M. D. - **A guide to the European market for medicinal and aromatic plants and extracts.** TheCommonwealth Secretariat [Em linha]. Londres: The Commonwealth Secretariat, 2001. [Acedido a 21 janeiro 2018]. Disponível na Internet em: http://www.keeppeek.com/Digital-Asset-Management/oecd/commonwealth/trade/a-guide-to-the-european-market-for-medicinal-plants-and-extracts_9781848597389-en#.WnZTmkx2vIU%23page18. ISBN 0-80592-661-0.
49. REBOCHO, A. M. C. Z. De T. R. - **Produção de plantas medicinais para a indústria farmacêutica.** Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz. [2015]: Cooperativa de Ensino Superior Egas Moniz, CRL, 2015.

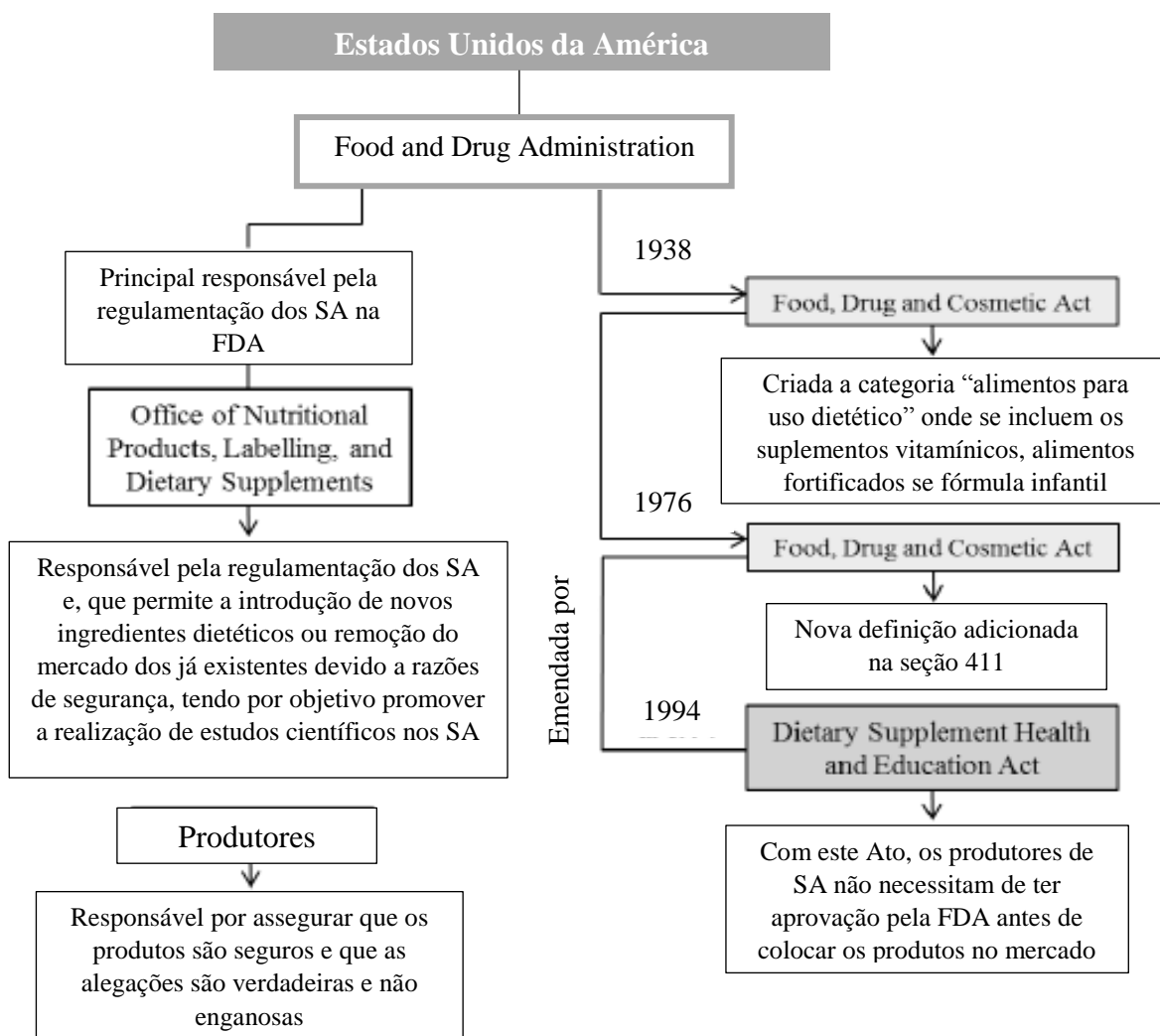
50. EUROPEAN MEDICINES AGENCY- Patient Health Protection - **Uptake of the traditional use registration scheme and implementation of the provisions of Directive 2004/24/EC in EU Member States** [Em linha], Londres: EMA 2017. [Acedido a 25 janeiro 2018]. Disponível na Internet em: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2011/05/WC500106706.pdf.
51. NUTRITION BUSINESS JOURNAL - **Supplement Business Report 2016**. Nutrition Business Journal. (2016), p. 12–14.
52. SMITH, T. *et al.* - **Herbal supplement sales in US increase 7.7 % in 2016**. The Journal of the American Botanical Council. 115 (2017), p. 56–65.
53. ROVIRA, M. A. *et al.* - **Dietary supplement use and health-related behaviors in a mediterranean population**. Journal of Nutrition Education and Behavior. 45(5) (2013), ISSN 14994046, p. 386–391.
54. DICKINSON, A.; MACKAY, D. - **Health habits and other characteristics of dietary supplement users: A review**. Nutrition Journal. 13(1) (2014), ISSN 14752891, p. 1–8.
55. ZHOU, W.; RYAN, J. J.; ZHOU, H. - **Global analyses of sumoylated proteins in *Saccharomyces cerevisiae*. Induction of protein sumoylation by cellular stresses**. Journal of Biological Chemistry. 279(31) (2004), ISSN 00219258, p. 32262–32268.
56. MEIJERMAN, I.; BEIJNEN, J. H.; SCHELLENS, J. H. - **Herb-drug interactions in oncology: focus on mechanisms of induction**. Oncologist. 11(7) (2006), ISSN 1083-7159, p. 742–752.
57. YANG, A.-K. *et al.* - **Herbal Interactions with Anticancer Drugs: Mechanistic and Clinical Considerations**. Current Medicinal Chemistry. 17(16) (2010), ISSN 09298673, p. 1635–1678.
58. BANSAL, T. *et al.* - **Emerging significance of flavonoids as P-glycoprotein inhibitors in cancer chemotherapy**. Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 12(1) (2009), ISSN 14821826, p. 46–78.
59. DJUV, A.; NILSEN, O. G. - **Aloe vera juice: IC₅₀ and dual mechanistic inhibition of CYP3A4 and CYP2D6**. Phytotherapy Research. 26(3) (2012), ISSN 0951418X, p. 445–451.
60. PESCHEL, W. - **The use of community herbal monographs to facilitate registrations and authorisations of herbal medicinal products in the European Union 2004-2012**. Journal of Ethnopharmacology. 158(PART B) (2014), ISSN 18727573, p. 471–486.

Anexos

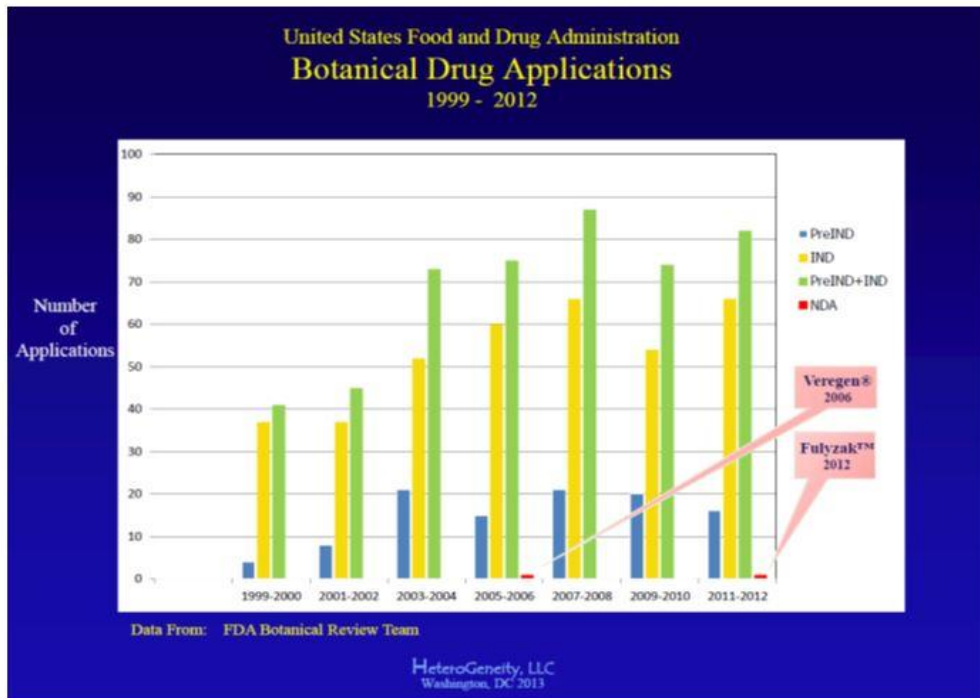
Anexo I - Visão geral da legislação sobre suplementos alimentares na UE²¹.



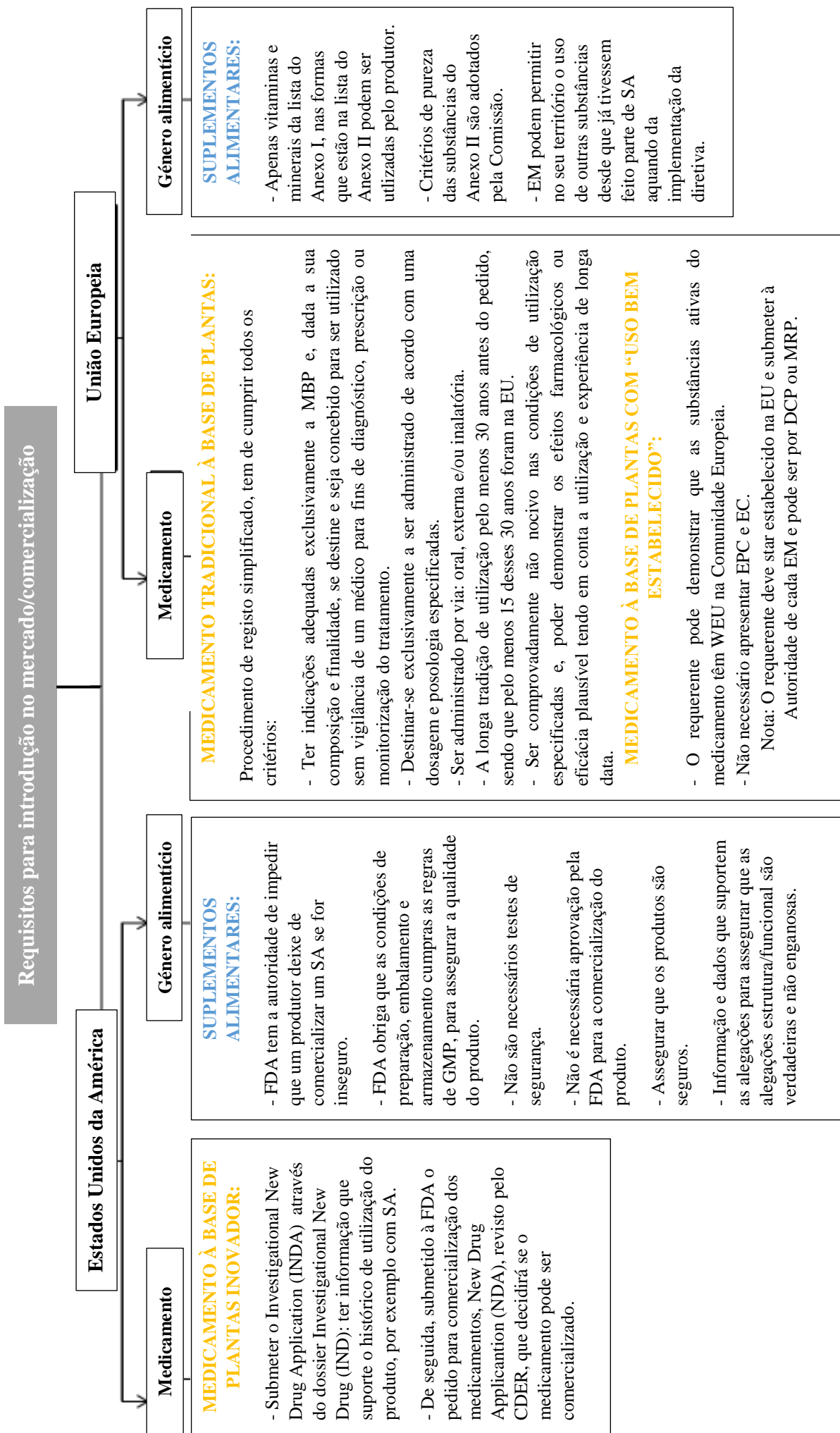
Anexo II - Visão geral da legislação sobre suplementos alimentares nos EUA²¹.



Anexo III - Pedidos de submissão de medicamentos à base de plantas nos EUA²⁵.



Anexo IV - Requisitos de introdução no mercado na UE e EUA²¹.



Anexo V - Ensaio pré-clínicos *standard* 7.

Teste	<i>In vitro</i>	<i>In vivo</i>	Comentários
Mutagenidade (Teste de Ames)	X		Teste padrão para novos alimentos, ingredientes dietéticos e ingredientes de medicamentos.
Genotoxicidade	X	X	
Clastogenicidade (teste de aberração cromossomal)	X		
Toxicidade aguda (simples ou dose repetida)		X	Se não existir informação sobre segurança ou dependendo da proposta de uso (< 7 dias)
Toxicidade subaguda		X	Para proposta de uso de dias a 28 dias.
Toxicidade subcrónica		X	Para proposta de uso até 3 meses
Toxicidade crónica		X	Para proposta de uso > 3 meses
Reprodutividade e Desenvolvimento		X	Para populações pediátricas e grávidas
Carcinogenicidade		X	Dependendo da segurança do ingrediente
Especial	X	X	Para vias de administração especiais (tópica, transdérmica, oftálmico); propósito especial (imunogenicidade, sensibilidade); genes especiais teratogénicos (toxicidade cardíaca, neurológica)
Farmacologia/Farmacocinética	(X)	(X)	Nem sem é possível realizar.

Anexo VI - Características de medicamentos à base de plantas e de medicamentos convencionais⁷.

Características	MBP	Medicamento convencional
Composição química	Complexa Polimolecular	“Simples” Uma única molécula
Substância(s) ativa	Muitos compostos ativos; Toda a SV é “ativa”	Apenas uma substância ativa
Caracterização	Elevada ou baixa	Elevada
Controlo	Controlo ao longo do processo	Controlo do produto acabado
Fonte das matérias-primas	Fontes específicas que cumpram as regras de GACP	Pode ou não requerer uma fonte específica
Dose/Via de administração/Posologia	Pode já ser conhecida (histórico de uso)	Descoberto através de EPC e EC
Provas de eficácia	Clínicas (histórico de uso)	Normalmente baseado nos EPC
Mecanismo de ação conhecido	Raramente	Frequentemente
Ensaio pré-clínicos de toxicidade	Podem ser feitos depende do histórico de uso	Antes do início dos EC
Farmacocinética	Depende do produto (pode não se conseguir fazer)	Sempre
Alvos terapêuticos	Polimórficos	Único recetor
Protegido por patente	Por vezes, mas nem sempre	Normalmente
Possíveis genéricos	Podem ser evitáveis	Normalmente são inevitáveis