



UNIVERSIDADE D  
COIMBRA

Ricardo Filipe Castro Correia

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Novos Suplementos Alimentares” em Farmácia Comunitária” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação da Dra. Maria João Magalhães, da Dra. Ana Rita Magalhães Durães e do Professor Doutor Fernando Jorge Ramos apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2019

Ricardo Filipe Castro Correia

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Novos Suplementos Alimentares” em Farmácia Comunitária” referentes à unidade curricular “Estágio”, sob a orientação, da Dr.<sup>a</sup> Maria João Magalhães, da Dr.<sup>a</sup> Ana Rita Magalhães Durães e do Professor Doutor Fernando Jorge Ramos e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro 2019

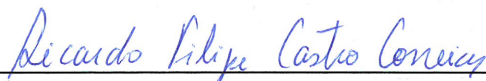


UNIVERSIDADE D  
COIMBRA

Eu, Ricardo Filipe Castro Correia, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2014185646, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro que este Documento é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 6 de setembro de 2019.



---

(Ricardo Filipe Castro Correia)

## Índice

|                |   |
|----------------|---|
| Resumo .....   | 5 |
| Abstract ..... | 6 |

### Parte I – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

|  |    |
|--|----|
| 1. Introdução .....  | 9  |
| 2. Farmácia de Lamações .....  | 10 |
| 3. Trabalho realizado .....  | 11 |
| 4. Análise SWOT .....  | 11 |
| 4.1. Pontos Fortes .....   | 12 |
| 4.1.1. Acompanhamento por toda a equipa .....                                    | 12 |
| 4.1.2. Proatividade .....  | 12 |
| 4.1.3. Desenvolvimento da comunicação interpessoal .....                         | 12 |
| 4.1.4. Aplicação da aprendizagem teórica adquirida no MICF .....                 | 13 |
| 4.1.5. Contacto e conhecimento de inúmeras marcas e produtos .....               | 13 |
| 4.2. Pontos Fracos .....   | 14 |
| 4.2.1. Nomes Comerciais .....  | 14 |
| 4.2.2. Nervosismo inicial no atendimento ao público .....                        | 14 |
| 4.2.3. Conhecimentos sobre dosagens, posologias e duração de tratamentos .....   | 14 |
| 4.2.4. Conhecimentos em dermocosmética, veterinária e dispositivos médicos ..... | 15 |
| 4.3. Oportunidades .....   | 15 |
| 4.3.1. Gestão e logística .....  | 15 |
| 4.3.2. Frequência de formações .....   | 16 |
| 4.4. Ameaças .....   | 16 |
| 4.4.1. Resistência dos utentes aos medicamentos genéricos .....                  | 16 |
| 4.4.2. Tempo de Estágio Insuficiente .....                                       | 17 |
| 4.4.3. Constantes pedidos para cedência de MSRM sem receita .....                | 18 |
| 4.4.4. Competitividade do mercado .....  | 18 |
| 4.4.5. Conjuntura Económica .....  | 19 |
| 5. Considerações Finais .....  | 20 |
| 6. Bibliografia .....  | 20 |

### Parte II – Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| 1. Introdução .....             | 23 |
| 2. Serviços farmacêuticos ..... | 24 |

|        |  |    |
|--------|--|----|
| 3.     | Análise SWOT .....   | 24 |
| 3.1.   | Pontos Fortes .....  | 25 |
| 3.1.1. | Planeamento do estágio.....  | 25 |
| 3.1.2. | Contacto com medicamentos de exclusivo uso hospitalar.....         | 25 |
| 3.1.3. | Companheirismo entre estagiários.....                              | 26 |
| 3.1.4. | Colaboração com toda a equipa dos Serviços Farmacêuticos .....     | 26 |
| 3.2.   | Pontos Fracos .....  | 27 |
| 3.2.1. | Componente observacional.....                                      | 27 |
| 3.2.2. | Tempo e distribuição do estágio .....                              | 27 |
| 3.2.3. | Plano de estudos MICF .....  | 28 |
| 3.3.   | Oportunidades .....  | 28 |
| 3.3.1. | Preparação de citotóxicos, estéreis e galénica.....                | 28 |
| 3.3.2. | Trabalhos desenvolvidos.....                                       | 29 |
| 3.3.3. | Estágio em Farmácia Hospitalar .....                               | 29 |
| 3.3.4. | Centro Clínico Académico .....                                     | 29 |
| 3.4.   | Ameaças.....   | 30 |
| 3.4.1. | Elevada carga administrativa.....                                  | 30 |
| 3.4.2. | Falta de reconhecimento da classe farmacêutica .....               | 30 |
| 3.4.3. | Pouca colaboração entre os diferentes profissionais de saúde ..... | 31 |
| 4.     | Considerações Finais.....  | 32 |
| 5.     | Bibliografia.....  | 32 |

### **Parte III – Monografia - "Novos Suplementos Alimentares" em Farmácia Comunitária**

|      |   |    |
|------|---|----|
| 1.   | Introdução .....  | 36 |
| 2.   | Suplementos Alimentares.....  | 37 |
| 3.   | Arroz Vermelho Fermentado .....   | 38 |
| 3.1. | Eficácia, segurança e efeitos secundários do Arroz Vermelho Fermentado..... | 39 |
| 4.   | L-Carnitina.....  | 41 |
| 4.1. | Fontes alimentares e ingestão de L-carnitina .....                          | 43 |
| 4.2. | O papel da L-carnitina no metabolismo da gordura.....                       | 45 |
| 5.   | Crómio .....  | 46 |
| 6.   | Colagénio .....   | 48 |
| 7.   | Conclusão .....   | 51 |
| 8.   | Bibliografia.....   | 52 |

## Resumo

O presente documento integra os relatórios de estágio da Farmácia Comunitária, realizado na Farmácia Lamações, e da Farmácia Hospitalar, realizado no Hospital de Braga, assim como a monografia.

Durante o meu estágio curricular em farmácia comunitária fui continuamente confrontado com a aquisição destes suplementos alimentares por parte da população em geral. Todos ansiamos por uma vida saudável. Na era da comunicação, a consciencialização de uma boa alimentação aliada ao exercício físico e a comportamentos adequados constituem os alicerces para uma qualidade de vida. Senti, então, a necessidade de investigar mais sobre este tema, focando-me na segurança e eficácia da utilização destes suplementos. *“Novos suplementos alimentares” em farmácia comunitária*, título do trabalho realizado pretende dar resposta a esta preocupação e incide sobre os suplementos alimentares que mais se destacaram nas vendas durante esse mesmo estágio.

Neste contexto, o trabalho em causa pretende sistematizar qual a eficácia e segurança no uso dos suplementos de arroz vermelho fermentado, L-carnitina, crómio e colagénio.

**Palavras-Chave:** Farmácia Comunitária; Farmácia Hospitalar; Análise SWOT; Suplementos alimentares; Arroz Vermelho Fermentado; L-Carnitina; Crómio; Colagénio; Colesterol; Perda de peso; Diabetes Mellitus; Envelhecimento da pele

## **Abstract**

This document integrate the community pharmacy report done in Farmácia Lamações, Hospital Pharmacy report done in Braga`s Hospital and the monography.

We all wish for a healthy life. In the era of communication, awareness towards healthy nutrition combined with physical exercise and proper behaviour are the foundation for life's quality.

During my community pharmacy internship I was confronted with a high purchase of supplements by the general population. I felt like I need to search more information about this subject to know if they were safe and if they work. "*The new dietary supplements*" on *community pharmacy* is the title of my thesis that aims to answer this concern focusing on the most sold dietary supplements during my pharmacy intership.

In this context, the present work intends to systematize the efficacy and safety in the use of red yeast rice, L-carnitine, chromium and collagen supplements.

**Keywords:** Community Pharmacy; Hospital Pharmacy; SWOT Analysis; Dietary Supplements; Red Yeast Rice; L-Carnitine; Chromium; Collagen; Cholesterol; Weight Loss; Diabetes Mellitus; Skin Aging

## **Parte I**

### **Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária**



## **Abreviaturas**

DCI - Denominação Comum Internacional

EC - Estágio Curricular

FC - Farmácia Comunitária

FL - Farmácia Lapações

MICF - Mestrado Integrado Ciências Farmacêuticas

MNSRM - Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

MSRM - Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

SNS - Serviço Nacional de Saúde

SWOT - *Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*

## I. Introdução

O Estágio Curricular (EC) dita o aproximar da finalização do curso Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF). Este estágio tem como objetivo pôr em prática todos os conhecimentos que foram adquiridos ao longo do nosso percurso académico e iniciar o contacto com o exigente mercado de trabalho.

Na Farmácia Comunitária (FC), o farmacêutico, como agente de saúde pública, assegura a eficácia e a segurança do medicamento, aliado à promoção da saúde. De salientar o seu papel na sociedade, na medida em que, na maioria das vezes, é o primeiro e único contacto entre utentes e profissionais de saúde. A existência de um profissional farmacêutico, em FC, traduz-se numa melhoria dos cuidados de saúde dos seus utentes, tanto por todos os seus conhecimentos como pelo acompanhamento e monitorização das terapêuticas instituídas ao utente.

A FC é também um local de prestação de diversos serviços, desde a medição da glicémia, colesterol, tensão arterial, triglicédeos, entre outros. Estes serviços são sempre assegurados na sua qualidade e segurança, através da presença do farmacêutico, contribuindo para a monitorização da eficácia das terapêuticas instituídas, bem como a deteção precoce de fatores de risco de diversas patologias.

O presente relatório foi elaborado no âmbito do EC em FC, realizado na Farmácia Lamações, em Braga, de 3 de setembro a 4 de janeiro. O EC foi realizado sob a orientação da Farmacêutica Substituta Dr.<sup>a</sup> Maria João Magalhães, tendo sido também auxiliado por toda a equipa de trabalho.

O relatório assume a forma de uma Análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*), apresentando os Pontos Fortes, Pontos Fracos assim como as Oportunidades e Ameaças aplicados ao EC na Farmácia Lamações.

## 2. Farmácia de Lamações

A Farmácia Lamações (FL) tem cerca de 16 anos. Recentemente mudou-se para umas renovadas instalações que, em associação com protocolos estabelecidos, deu-lhe uma nova dimensão, tornando-se numa farmácia com larga oferta de bens e serviços. Está integrada numa zona habitacional em franco desenvolvimento, na Av. Dr. António Palha, em Braga.

A FL oferece instalações modernas e adaptadas às necessidades dos utentes, possuindo uma zona de atendimento muito ampla, com seis balcões individuais e um gabinete de atendimento para a realização de serviços farmacêuticos. Num espaço de acesso reservado, possui uma zona de receção de encomendas, área técnica, laboratório, armazém, sala de reuniões, área de repouso e um gabinete pertencente à direção técnica.

Na zona de receção de encomendas, os Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM) encontram-se organizados por formas farmacêuticas, em ordem alfabética e com a máxima *first in first out*, estando guardados em dois longos armários com gavetas. Os medicamentos genéricos e os de referência estão separados e situam-se em dois armários distintos, sendo que os medicamentos genéricos estão organizados por substância ativa e por ordem crescente de dosagem. Os estupefacientes estão situados em locais próprios e identificados, assim como as soluções injetáveis, os xaropes, as ampolas, os colírios, as gotas, as suspensões para inalação, os supositórios, as pomadas e os cremes. No frigorífico encontram-se vacinas, insulinas, medicamentos injetáveis, soluções e pomadas que requeiram condições de armazenamento no frio.

Os Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) encontram-se na parte de trás do balcão de atendimento, dispostos em lineares. Os produtos de cosmética estão expostos na zona de atendimento em lineares e em gôndolas, estando dispostos por marcas.

O horário de funcionamento da FL está estabelecido das 8:30 horas às 23:00 horas, de segunda a sábado. Aos domingos, o horário é das 9:00 horas às 21:00 horas.

Para além deste horário, a FL também cumpre o serviço de permanência nos dias estabelecidos.

A equipa é constituída pela Diretora Técnica, Dr.<sup>a</sup> Dulce Pinto, as Farmacêuticas Maria João Magalhães, Joana Machado, Adriana Jesus, Vera Alvar, Beatriz Soares, assim como pelas Técnicas Sofia Pérez, Patrícia Costa, Ana Silva, Carlos Torres e Agostinho Salgado.

### **3. Trabalho realizado**

Durante o estágio realizei inúmeras atividades dentro dos diferentes setores. Inicialmente, auxiliei na receção, armazenamento e gestão de medicamentos e produtos de saúde. Tive a oportunidade de ajudar na regularização de notas de devolução e no aprovisionamento de medicamentos rateados através da listagem do histórico de vendas, acedida através do sistema informático Sifarma2000<sup>®</sup>.

Foi-me também dada a oportunidade de participar na organização das montras e lineares, permitindo-me, assim, entrar em contacto com os produtos e saber qual a sua localização, o que, futuramente, tornaria mais fácil o atendimento.

Realizei o registo de temperaturas e humidade do armazém, laboratório, frigorífico e da área pública através do programa informático HW4<sup>®</sup>. Estes registos são efetuados uma vez por semana. Os gráficos de temperatura e humidade são, posteriormente, guardados durante três anos.

Ao longo do EC, participei na medição de parâmetros bioquímicos e fisiológicos, tais como a medição e monitorização da glicemia, tensão arterial, triglicerídeos e colesterol total.

Realizei preparações extemporâneas, como por exemplo, antibióticos na forma de suspensão oral, tais como, Clamoxyl<sup>®</sup> 250 mg/5 mL e o Clavamox ES<sup>®</sup>.

O atendimento ao público foi a etapa mais desafiante do estágio, pois foi o momento em que pus em prática todos os meus conhecimentos, tanto científicos como comunicacionais.

### **4. Análise SWOT**

Terminada a breve descrição do EC e da respetiva FC onde estagiei, o que segue é uma análise mais pessoal, baseada nas experiências vivenciadas enquanto estagiário e futuro profissional farmacêutico.

Esta análise será baseada no método *SWOT* (*Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*), avaliando os Pontos Fortes, Pontos Fracos e Oportunidades que este estágio me proporcionou, bem como as Ameaças enquanto estágio e quanto ao exercício da profissão farmacêutica.

## **4.1. Pontos Fortes**

### **4.1.1. Acompanhamento por toda a equipa**

Qualquer estagiário, no momento em que vai iniciar a sua atividade, fica apreensivo face aos desafios que vai encontrar. Se por um lado está entusiasmado por poder pôr em prática o conhecimento que durante anos adquiriu, por outro domina-o alguma insegurança própria destas situações. Dentro deste contexto, o acompanhamento que me prestou toda a equipa de trabalho desta farmácia constituiu uma mais-valia para a minha formação permitindo uma adaptação tranquila e oferecendo um ambiente agradável, propiciando situações de aprendizagem significativa. Fui sempre apoiado, com destaque para a fase inicial do estágio, onde demonstraram uma enorme compreensão por todos os meus receios e preocupações, transmitindo-me total disponibilidade para esclarecer qualquer dúvida que fosse surgindo.

### **4.1.2. Proatividade**

Considero que este estágio me proporcionou um melhor conhecimento do meu *modus operandi* enquanto futuro profissional.

Ao longo da nossa formação vamos adquirindo todo um conjunto de conhecimentos fundamentais que nos proporcionam o saber para, futuramente, o pormos em prática na atividade profissional escolhida. Na situação de estagiário, tenho de dar vida a esta dicotomia, dominar o saber e pô-lo ao serviço. Esta dinâmica ficará incompleta se a minha condição de profissional não assumir uma atitude proativa. Nesse sentido, consegui identificar problemas e oportunidades, propondo ideias e alternativas, sempre com foco em ações antecipadas ou soluções e resultados.

Com o decorrer do EC, foi-me concedido autonomia para realizar diversas tarefas, culminando numa crescente responsabilidade e num aprofundar dos meus conhecimentos, garantindo, assim, o meu crescimento como futuro profissional.

### **4.1.3. Desenvolvimento da comunicação interpessoal**

Um outro ponto forte do meu estágio, foi a comunicação interpessoal, vertente humana que o ato farmacêutico acarreta através do atendimento ao público. A forma como

comunicamos com os utentes é de extrema importância, devendo a linguagem ser clara e simples e sempre adaptada ao tipo de utente. Devemos ter especial atenção à forma como os utentes percebem a função dos medicamentos, a posologia e os perigos do esquecimento da toma, a fim de promover uma melhor adesão à terapêutica. Com o decorrer do estágio e à medida que ia realizando mais atendimentos, fui melhorando a minha capacidade de comunicação, conseguindo criar uma maior empatia com os utentes, proporcionando um melhor atendimento.

#### **4.1.4. Aplicação da aprendizagem teórica adquirida no MICF**

O EC permitiu, assim, aplicar os conhecimentos adquiridos no MICF e também adquirir novos conhecimentos através das dificuldades com que me fui deparando.

Todas as unidades curriculares lecionadas ao longo do curso, nomeadamente aquelas que têm maior aplicação prática neste contexto, constituíram uma mais valia quando iniciei o atendimento ao público, na medida em que me permitiram obter conhecimentos dos MSRM e MNSRM, facilitando assim o aconselhamento farmacêutico.

#### **4.1.5. Contacto e conhecimento de inúmeras marcas e produtos**

O facto de a FL ser de grandes dimensões, possibilitou-me ter um maior contacto com inúmeras marcas de produtos, nomeadamente, de dermofarmácia e cosmética, alargando assim os meus conhecimentos. A farmácia também possui um vasto leque de suplementos alimentares, produtos capilares, um espaço de bebé (nutrição e produtos de higiene) e ainda, um espaço animal destinado a produtos veterinários.

Ter contactado com uma enorme diversidade de produtos e marcas foi um grande desafio, pois surgiram muitas experiências de aprendizagem o que permitiu aumentar o conhecimento do mercado farmacêutico. Concluo que, provavelmente, terão sido as áreas onde houve um maior número de aprendizagens.

## **4.2. Pontos Fracos**

### **4.2.1. Nomes Comerciais**

Durante o EC, e principalmente no início do mesmo, senti dificuldade em associar os nomes comerciais dos medicamentos à sua Denominação Comum Internacional (DCI). Graças à experiência que fui adquirindo ao longo do estágio, principalmente na receção e armazenamento de encomendas, assim como na utilização do *software Sifarma2000*<sup>®</sup> durante o atendimento ao público, consegui, aos poucos, colmatar esta dificuldade.

### **4.2.2. Nervosismo inicial no atendimento ao público**

No início do atendimento ao público, verificou-se um certo nervosismo próprio desta situação. Mobilizar os conhecimentos adquiridos e ser um profissional à altura, criaram alguma instabilidade inicial que, rapidamente, foi ultrapassada graças ao apoio de toda a equipa de trabalho. À medida que o estágio foi avançando, fui ficando mais descontraído e ganhando confiança, conseguindo contextualizar as aprendizagens fruto da formação inicial e pô-las ao serviço da comunidade, permitindo ir melhor ao encontro das necessidades dos utentes de uma forma mais rápida e eficiente, garantindo assim a sua satisfação.

### **4.2.3. Conhecimentos sobre dosagens, posologias e duração de tratamentos**

O EC é o momento esperado há muito para pôr em prática os conhecimentos adquiridos. Deparamo-nos, no entanto, com dificuldades, nomeadamente no que diz respeito a determinadas características e modo de utilização dos medicamentos.

A transmissão aos utentes de informações relativas à posologia e duração do tratamento constituiu um entrave inicial, tendo sido especialmente complicado nos primeiros atendimentos, em que a confiança era menor e a autonomia não se evidenciava.

Quando a solicitação de medicamentos vem acompanhada por uma receita médica, normalmente, todas estas informações vêm referenciadas, o que torna mais fácil o aconselhamento.

O conhecimento por parte do farmacêutico, neste sentido, é essencial para transmitir confiança e a máxima eficácia nos atendimentos.

Todos os dias na farmácia foram de aprendizagens neste sentido. A experiência aliada ao contínuo estudo científico e espírito crítico e proativo são as melhores ferramentas para desenvolvermos as nossas capacidades enquanto profissionais.

#### **4.2.4. Conhecimentos em dermocosmética, veterinária e dispositivos médicos**

Cada vez mais, as farmácias comunitárias apostam na área da dermocosmética, uma área em constante crescimento. A procura crescente por parte dos utentes, bem como a especificidade das solicitações e a enorme variedade de opções disponíveis, aumentam a importância do domínio do conhecimento nesta área por parte do farmacêutico.

Apercebi-me que os meus conhecimentos em dermocosmética não eram muito alargados o que limitava o aconselhamento para determinados casos. Rapidamente procurei adquirir os conhecimentos necessários. As constantes formações que iam havendo na FL, principalmente na área da cosmética, também me foram ajudando a conhecer melhor as características dos produtos.

A área de veterinária também é uma aposta da FL. A insegurança inicial foi rapidamente superada, tendo evoluído progressivamente e tornando-me mais autónomo, suportado sempre pelo apoio permanente que toda a equipa de trabalho me proporcionava.

Na FL, verifiquei que havia bastantes solicitações de dispositivos médicos, onde é fundamental a correta e completa transmissão de informações por parte do farmacêutico sobre o seu modo de utilização. Uma vez que a unidade curricular de Dispositivos Médicos é opcional, a qual não foi a minha primeira opção, acabou por se revelar uma área onde tive de investir mais para dominar e aprofundar este domínio e, dado que é uma área com grande relevância em FC, considero que deveria ser uma unidade curricular de carácter obrigatório. Seguramente iria melhorar o desempenho do farmacêutico, fornecendo um conhecimento mais fundamentado.

### **4.3. Oportunidades**

#### **4.3.1. Gestão e logística**

A gestão e a organização são dois pilares essenciais ao bom funcionamento de uma farmácia, desde a receção e arrumação de encomendas até à gestão de stocks e organização



dos produtos, pois se algo for descurado em algum destes passos, todos os processos subsequentes irão falhar. Todas estas tarefas são importantes de modo a garantir que o medicamento a ser dispensado ao utente se encontra disponível e em boas condições.

Neste domínio, pude observar e participar no processo de gestão de *stocks* e na organização da equipa de trabalho através de reuniões diárias.

#### **4.3.2. Frequência de formações**

Na FL participei em várias formações, tendo obtido informações específicas sobre determinados produtos. Uma vez que o setor farmacêutico está em constante renovação, é essencial uma atualização permanente dos nossos conhecimentos. Tive a oportunidade de assistir a diversas formações por parte de entidades farmacêuticas que contribuíram claramente para a evolução do meu desempenho farmacêutico.

Um dos nossos deveres enquanto farmacêuticos é garantir a melhor resposta às necessidades dos utentes de acordo com as opções disponíveis no mercado. Desta forma, considero que a formação contínua por parte dos profissionais contribui, sem margem de dúvida, para o aumento das competências e do sucesso da farmácia.

### **4.4. Ameaças**

#### **4.4.1. Resistência dos utentes aos medicamentos genéricos**

Durante os atendimentos que fui realizando ao longo do estágio, observei que alguns utentes demonstravam resistência aos medicamentos genéricos. Verifiquei que, por vezes, não entendiam bem o conceito de medicamento genérico e os motivos pelos quais o seu preço é menor, ficando, muitas vezes, desconfiados se o medicamento teria o mesmo efeito.

Contudo, e contrariamente ao que está legislado, muitas vezes a prescrição não é feita por DCI das substâncias ativas e os utentes acabam por ser incitados pelos prescritores a não adquirirem o medicamento genérico, alegando ser diferente, e até mesmo falta de eficácia do mesmo relativamente ao medicamento de referência. Foi igualmente comum situações em que, estando a prescrição feita por DCI, o médico prescritor optar por manuscruver, e até mesmo colocar no espaço dedicado à posologia, o nome comercial que deveria ser dispensado ao utente. Considero que este tipo de situações constitui uma ameaça à profissão farmacêutica, dado que descredibiliza o nosso trabalho e provoca

desconfiança por parte dos utentes relativamente aos farmacêuticos que, na tentativa de minimizar os gastos com a medicação, referindo como alternativa o medicamento genérico, são desconsiderados, criando, assim, dificuldades na comunicação e na relação com o utente. É da responsabilidade do farmacêutico informar o utente sobre a existência de alternativas aos medicamentos de referência, informando que existem medicamentos genéricos comparticipados pelo Serviço Nacional de Saúde (SNS), reforçando a ideia de que os medicamentos genéricos têm a mesma eficácia e segurança que os medicamentos de referência, mas a um preço inferior. No entanto, essa comunicação nem sempre foi possível porque a resistência levava a que se recusassem mesmo a obter essas informações. Quando um médico prescreve por nome comercial, a nossa margem de manobra torna-se pequena, pois a legislação não permite ao farmacêutico substituir a prescrição por um medicamento genérico.

#### **4.4.2. Tempo de Estágio Insuficiente**

Os quatro meses de EC foram muito enriquecedores para a minha formação tanto a nível pessoal como profissional. No entanto, julgo que um período de estágio mais alargado seria bastante mais proveitoso, na medida em que se poderia aprofundar mais os conhecimentos adquiridos ao longo do curso e conseguir uma maior integração dos conhecimentos teóricos na prática. As solicitações e problemas reais vivenciados no dia-a-dia de uma farmácia, fazem emergir dúvidas e questões que suscitam pesquisas, em que a formação adquirida assume um papel fundamental na medida em que sustenta e permite encontrar as respostas para todas as dúvidas que diariamente se nos deparam.

Contudo, e tendo o meu caso como exemplo, o tempo de estágio que realizei na FC foi insuficiente para poder cimentar todos os conhecimentos que adquiri ao longo do curso, assim como os que fui adquirindo ao longo do estágio. Assim, julgo que seria benéfico um ajustamento do plano curricular, na medida em que se poderia passar por um estágio inicial no *back office* de uma FC. Deste modo, os alunos contactavam com o mercado de trabalho e com as diferentes atividades da FC, adquiririam competências e aprofundariam conhecimentos que lhes permitiriam enfrentar o EC final de uma forma mais sustentada e mais confiante.

#### **4.4.3. Constantes pedidos para cedência de MSRM sem receita**

Durante o período de estágio, foram muitos os pedidos de MSRM sem que os utentes apresentassem a receita médica no momento da sua vinda à farmácia. Atualmente isso acontece com alguma frequência e, a meu ver, os utentes também são responsáveis pela sua própria medicação, pelo que, por exemplo, no caso das medicações crónicas, devem garantir que trazem sempre consigo as receitas no momento necessário. Os utentes nem sempre entendem a importância da prescrição médica, pelo que a recusa da cedência nem sempre é bem interpretada e acaba por originar algumas situações de desconforto.

Testemunhei, também, situações de automedicação e compreendi que aí o papel do farmacêutico é vital. O farmacêutico, como especialista do medicamento, tem como “primeira e principal responsabilidade a saúde e o bem-estar do doente e do cidadão em geral, devendo pôr o bem dos indivíduos à frente dos seus interesses pessoais ou comerciais e promover o direito de acesso a um tratamento com qualidade, eficácia e segurança.”<sup>1</sup>. É o profissional mais indicado para garantir o uso racional de medicamentos e, assim, beneficiar os utentes que o buscam, aconselhando-os da melhor forma.

#### **4.4.4. Competitividade do mercado**

A concorrência no setor farmacêutico tem vindo a aumentar através da abertura de espaços de saúde em grandes superfícies comerciais, o que constitui uma grande ameaça para as farmácias e conseqüentemente para os farmacêuticos.

Os preços praticados por esses espaços são, inevitavelmente, menores, dado que as compras são efetuadas em grandes quantidades, o que permite ter descontos muito superiores quando comparado com os que as farmácias conseguem.

Atualmente, a questão financeira tem um forte peso aquando da procura pelo produto desejado, deixando para segundo plano a qualidade do aconselhamento por parte dos farmacêuticos.

As farmácias têm aqui uma forte ameaça, à qual deverão dedicar especial atenção através de uma gestão cuidadosa e estratégica. Existem certas estratégias para tentar competir com estes novos espaços, passando, por exemplo, por fazer parte de um grupo de compras, constituído por várias farmácias, de modo a conseguirem maiores descontos. Apostar na venda de produtos de cosmética e dermofarmácia, bem como na diferenciação do atendimento por parte dos farmacêuticos também serão estratégias viáveis.

#### **4.4.5. Conjuntura Económica**

A fragilidade da economia portuguesa, bem presente nos últimos anos, tem levado o Estado a fazer fortes contenções na despesa, principalmente no setor da saúde.

Face a esta conjuntura, as farmácias têm sofrido dificuldades de sustentabilidade económica.

A conjugação de fenómenos que nos coloca perante a atual crise deve ser analisada e usada na projeção do futuro. Deve ser encarada como uma oportunidade para uma análise crítica das políticas de acesso ao medicamento. Entre as alterações ao quadro legislativo afeto às farmácias, destaco a autorização da venda de MNSRM fora das farmácias e a revogação da propriedade da farmácia por parte de farmacêuticos.

## **5. Considerações Finais**

O estágio permitiu-me adquirir uma maior consciencialização do meu papel enquanto futuro farmacêutico, pautado em princípios éticos e na compreensão da realidade.

Foi uma grande oportunidade poder ter realizado estágio em FC. Teve como principal intuito consolidar a importância da integração dos conhecimentos teóricos que fui adquirindo ao longo do tempo, tanto no contexto da prática assim como na perceção do funcionamento do mercado de trabalho.

Foi uma experiência enriquecedora, tanto a nível pessoal como para futuro profissional, colocando-me dúvidas e dificuldades, levando-me a reflexões e aprendizagens que me vão tornando mais competente, responsável e autónomo.

Por fim, quero agradecer ao Dr. Miguel Coimbra por me ter concedido a oportunidade de estagiar na FL, à Dr.<sup>a</sup> Maria João Magalhães pela orientação e a toda a equipa que me ajudou ao longo deste período, pela forma como me integraram, ajudando e incentivando a trabalhar por mim, por todas as dúvidas que me foram esclarecendo, assim como todo o conhecimento que me transmitiram ao longo dos quatro meses.

## **6. Bibliografia**

1. Ordem dos Farmacêuticos. Portal da Ordem dos Farmacêuticos - regulamentos. *Código Deontológico da Ordem dos Farm.* 1995.

## **Parte II**

### **Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar**

## **Abreviaturas**

CCA - Centro Clínico Académico

EC - Estágio Curricular

FA - Farmácia de Ambulatório

FH - Farmácia Hospitalar

HB - Hospital de Braga

MICF - Mestrado Integrado Ciências Farmacêuticas

RCM - Resumo das Características do Medicamento

SF - Serviços Farmacêuticos

SWOT - *Streghts, Weaknesses, Opportunities, Threats*

## I. Introdução

Após quatro meses de estágio em farmácia comunitária, um novo desafio emerge, uma nova oportunidade de adensar os meus conhecimentos e relacioná-los com situações concretas num novo contexto. Apesar do estágio em Farmácia Hospitalar (FH) não ser de carácter obrigatório, optei por fazê-lo de forma a alargar os meus conhecimentos e experienciar uma área diferente. Serviu, também, para compreender a ação do farmacêutico em contexto hospitalar e de que forma é assegurada a terapêutica medicamentosa ao doente, bem como toda a gestão e logística envolvida nesse processo.

O presente relatório foi elaborado no âmbito do Estágio Curricular (EC) em FH, realizado no Hospital de Braga (HB), de 1 março a 30 abril. O EC foi realizado sob a orientação da Dr.<sup>a</sup> Ana Rita Magalhães Durães.

No que se refere à organização do meu estágio, foi-me distribuído um planeamento do trabalho a desenvolver e as áreas que iria experienciar.

Durante este período tive como principal objetivo enriquecer o meu conhecimento nesta área, aplicar os conhecimentos teóricos e práticos obtidos ao longo do curso e tornar-me num futuro profissional mais completo e competente, capaz de integrar uma equipa, ficando apto a desempenhar quaisquer tarefas do dia-a-dia de um farmacêutico hospitalar.

O relatório assume a forma de uma Análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*), apresentando os Pontos Fortes, Pontos Fracos, assim como as Oportunidades e Ameaças aplicadas ao EC no HB.



## **2. Serviços farmacêuticos**

FH é por definição “o conjunto de atividades farmacêuticas exercidas em organismos hospitalares ou serviços a eles ligados para colaborar nas funções de assistência que pertencem a esses organismos e serviços e promover a ação de investigação científica e de ensino que lhes couber.”<sup>1</sup>. Esta atividade exerce-se em departamentos com autonomia técnica, os Serviços Farmacêuticos (SF). Estes compreendem todas as atividades inerentes à seleção, preparação, armazenamento, distribuição e utilização de medicamentos e produtos de saúde.

Para que haja um correto funcionamento dos SF, é indispensável a existência de uma gestão e organização eficazes. Os SF do HB têm uma equipa composta por vários farmacêuticos, técnicos de diagnóstico e terapêutica e assistentes técnicos e operacionais, que se organizam de forma a assegurar o correto circuito do medicamento.

No momento em que integrei a equipa de SF fui informado do percurso e serviços onde iria desenvolver a minha atividade de estagiário. Assim, inicialmente, passei pela distribuição de medicamentos: reposição por níveis, distribuição individual em dose unitária, distribuição clássica e intervenção farmacêutica em internamento. De seguida, estive na Farmácia de Ambulatório (FA), seguindo-se a distribuição de medicamentos com circuitos especiais, tais como os gases medicinais, hemoderivados e psicotrópicos e estupefacientes. Experimentei também a parte da produção de medicamentos estéreis, na unidade de produção de citotóxicos, e a produção de medicamentos estéreis não oncológicos, na unidade de produção de estéreis e na unidade de medicamentos não estéreis. Por fim, ainda tive a oportunidade de observar os ensaios clínicos, os grupos de trabalho e as comissões técnicas.

## **3. Análise SWOT**

Terminada a breve descrição sobre o planeamento do meu EC, o que segue é uma análise mais pessoal, baseada nas experiências vivenciadas, enquanto estagiário e futuro profissional farmacêutico.

Esta análise será baseada no método *SWOT* (*Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*), avaliando os Pontos Fortes, Pontos Fracos e Oportunidades que este estágio me proporcionou, bem como as suas Ameaças.

### **3.1. Pontos Fortes**

#### **3.1.1. Planeamento do estágio**

O planeamento do meu estágio constituiu-se como um dos pontos fortes, uma vez que foi estruturado de forma a assegurar o contacto com todas as áreas de atividade da FH. Em cada semana acompanhei diferentes áreas pertencentes aos SF, que tinham diferentes farmacêuticos responsáveis.

O setor ligado à preparação de citotóxicos assumiu especial destaque, pela oportunidade que me proporcionou em observar o Hospital de Dia Oncológico. Foi uma excelente oportunidade para testemunhar a importância do farmacêutico na sua ação direta com o doente em ambiente hospitalar, permitindo responder de forma rápida e eficiente às necessidades dos doentes e dos outros profissionais, nomeadamente enfermeiros e médicos.

Pude também observar o funcionamento dos Ensaio Clínicos, que são da responsabilidade do Centro Clínico Académico (CCA), onde, igualmente, os SF têm um papel muito ativo. Neste setor, foi possível observar o circuito do medicamento experimental e perceber a importância do rigoroso controlo a que este está sujeito. Aqui pude aperceber-me do papel fulcral do farmacêutico nesta área que está em constante ascensão, dado o número crescente de ensaios clínicos que o CCA tem vindo a realizar.

#### **3.1.2. Contacto com medicamentos de exclusivo uso hospitalar**

Neste EC contactei com medicamentos cuja utilização é restrita a uso hospitalar, não sendo, por isso, encontrados numa farmácia comunitária. Isto tornou o estágio mais desafiante, pelos novos conhecimentos adquiridos e pela natureza desta realidade. Esta particularidade é verificada em inúmeros setores, desde os medicamentos oncológicos ao circuito dos hemoderivados. Em FA, pude observar a dispensa de medicação para várias doenças crónicas, como por exemplo, Esclerose Múltipla, Hepatite B e C, Síndrome da Imunodeficiência Humana (SIDA), Doença de Crohn, entre outras. Também assisti à dispensa de medicamentos biossimilares, hormonas de crescimento e a talidomida e respetivo método de dispensa.

Neste setor dos SF, em FA, pude presenciar todo o processo de dispensa do medicamento feita ao doente, desde as informações que este deve reter para fazer cumprir, com maior rigor possível, todas as medidas de segurança e conservação dos medicamentos

até à toma correta dos mesmos. Contudo, ao longo dos atendimentos, fui verificando inúmeras situações de indiferença do doente em utilizar com rigor a medicação que lhe era fornecida e constatei algum desinteresse de um setor da população para levar a cabo os tratamentos com a maior eficiência possível, frustrando, deste modo, a intervenção farmacêutica.

### **3.1.3. Companheirismo entre estagiários**

Durante este período a que se reporta este relatório, estiveram comigo mais dois estagiários, oriundos de duas universidades distintas, que me acompanharam ao longo dos dois meses de estágio. A boa relação estabelecida desde o início permitiu que se criasse uma boa camaradagem entre nós, sempre partilhando conhecimentos e curiosidades que se iam adquirindo ao longo do tempo. Contribuiu, também, para uma dinâmica diferente, resultando num melhor aproveitamento e aprofundamento de todas as aprendizagens adquiridas com o passar do tempo. Permitiu também desenvolver competências de foro social que nos permitirão, no futuro, valorizar todos os intervenientes que conosco trabalham, criando um ambiente melhor que se irá refletir no desempenho da nossa profissão.

### **3.1.4. Colaboração com toda a equipa dos Serviços Farmacêuticos**

Foi uma excelente oportunidade poder constatar como são desenvolvidos os diferentes métodos de trabalho por parte dos profissionais de saúde nos SF, inferindo como podemos melhorar a nossa metodologia de trabalho e postura e aplicá-la da melhor forma possível. Foram sempre muito prestáveis, permitindo criar uma ligação entre farmacêutico e estagiário de forma a que a nossa integração nas equipas de trabalho fosse feita de forma serena, eficiente e produtiva.

Assim, a possibilidade que tive em poder aprender com todos os farmacêuticos nos diferentes setores dos SF do HB foi, de facto, um aspeto positivo a realçar.

## **3.2. Pontos Fracos**

### **3.2.1. Componente observacional**

Devido à especificidade e à elevada responsabilidade das tarefas efetuadas pelo farmacêutico hospitalar, e também à obrigatoriedade de terem de ser realizadas pelo mesmo, o estágio tornou-se, na sua maioria, observacional.

Na minha opinião, deveria ser possível, com supervisão, reduzir este fator observacional, tornando o estágio mais prático, que acabaria por torná-lo mais apelativo e desafiante. Compreendo que seja difícil a sua aplicação em todos os setores dado o volume de trabalho existente.

Contudo, e apesar do carácter observacional sentido ao longo do estágio, foi-me facultada, aos poucos, alguma autonomia para realizar tarefas mais simples, tais como a preparação de pedidos urgentes para os serviços clínicos, a preparação dos tabuleiros individualizados para preparação de bolsas parentéricas e também a manipulação de algumas formulações não estéreis.

### **3.2.2. Tempo e distribuição do estágio**

Considero o tempo e a distribuição do estágio um ponto fraco a registar porque não permite maximizar os conhecimentos adquiridos em todos os setores dos SF, dificultando a integração dos conceitos teóricos no meio prático do trabalho.

Estes dois meses de estágio apenas possibilitaram que dominássemos, de uma forma muito generalista, todos os setores em que estivemos integrados, não havendo tempo para experienciar e aprofundar determinadas tarefas de forma mais prática e consistente.

Penso que é de suma importância ter um conhecimento de todos os setores do serviço, no entanto julgo que a estrutura do estágio deveria fazer prevalecer os momentos de carácter prático, com uma duração mais prolongada sobre aqueles que são de carácter observacional. Esta opção acarretaria, evidentemente, a necessidade de mais horas, mas julgo que se tornaria mais enriquecedor e permitiria integrar e aplicar conceitos de forma precisa e eficiente.

### **3.2.3. Plano de estudos MICF**

Penso que o plano de estudos do MICF, a meu ver, contém pequenas falhas no que toca à preparação dos alunos para a FH. Durante o estágio, deparamo-nos com certas situações em que o curso não nos preparou, acabando assim, por certos conceitos saírem um pouco diluídos no plano curricular.

Avaliando as unidades curriculares aplicadas à realidade da FH, concluo que algumas matérias acabam por ser um pouco generalizadas e pouco aprofundadas, impedindo-nos de responder eficazmente a alguns dos desafios que nos são colocados.

## **3.3. Oportunidades**

### **3.3.1. Preparação de citotóxicos, estéreis e galénica**

A manipulação de medicamentos estéreis e não estéreis e a galénica constituiu um dos pontos altos deste estágio. Esta é uma área onde tenho grande interesse e a oportunidade de poder observar o método de trabalho nas unidades de preparação foi excelente. Numa dessas unidades, temos a preparação de citotóxicos onde se prepara toda a quimioterapia, que posteriormente será administrada no Hospital de Dia Oncológico. Nesta unidade, pude verificar toda a mecânica de trabalho, a forma como são preparadas as bolsas e/ou seringas em câmara de fluxo laminar com os citotóxicos que são necessários para as prescrições realizadas para o efeito.

Uma outra oportunidade que experienciei, foi a preparação de estéreis no que toca à nutrição parentérica, onde se preparam bolsas e/ou seringas que, posteriormente, serão entregues para o internamento ou para administração no domicílio, de acordo com as necessidades. As que são entregues no internamento têm uma característica importante, uma vez que a unidade de preparação de medicamentos estéreis é recente, o que permite constatar a adaptação dos SF a nível das suas competências face à necessidade de haver nutrição parentérica individualizada para os doentes, contribuindo para um maior sucesso clínico.

Em ambas as áreas de manipulação, é de realçar a importância do farmacêutico na libertação de lotes pois todas as preparações têm dupla verificação, de forma a minimizar erros. O farmacêutico assume aqui um papel importantíssimo neste circuito, desde a prescrição até à cedência da medicação.

### **3.3.2. Trabalhos desenvolvidos**

No início do estágio, foi-me pedido para elaborar um trabalho que consistia em recolher informação acerca de determinados medicamentos cujo armazenamento é feito em frigoríficos. Em tempos passados, houve um frigorífico que se avariou no HB, havendo uma quebra na cadeia de frio dos medicamento que aí estavam armazenados. O trabalho consistia em recolher informação sobre a estabilidade dos fármacos aquando da quebra da cadeia de frio. Para recolher esses dados, foi-me sugerido ver as informações que constam no Resumo das Características do Medicamento (RCM) dos respetivos medicamentos e ligar para os laboratórios responsáveis por cada medicamento e explicar-lhes o sucedido. No final apresentei uma tabela em Excel com todos os dados necessários.

Ao longo do estágio, também me foram atribuídas outras tarefas, consoante o sector em que estivesse. Desta forma, quer através da elaboração do trabalho como através das outras tarefas realizadas fui adquirindo e aprofundando conhecimentos sobre os temas abordados.

### **3.3.3. Estágio em Farmácia Hospitalar**

Ter feito estágio em FH foi uma excelente oportunidade de conhecer e experienciar a atividade farmacêutica dentro de outro contexto, com características bem diferentes das que havia vivido aquando do estágio em farmácia comunitária. Esta experiência revelou-se enriquecedora, permitiu-me alargar os conhecimentos e conhecer uma realidade mais dura, mais exigente, mas também mais estimulante e atrativa.

Tive oportunidade de contactar com medicamentos de uso exclusivo hospitalar e conhecer os procedimentos no fornecimento tanto para uso interno como para prover os doentes que se deslocavam ao hospital. Fiquei a conhecer uma realidade diferente onde a intervenção do farmacêutico é preponderante. Os diferentes setores por onde passei, permitiram-me vivenciar novos desafios que me levam a considerar este estágio como muito positivo.

### **3.3.4. Centro Clínico Académico**

O CCA é uma parceria entre o HB e a Universidade do Minho. Apesar de ser um serviço do HB, este não pertence diretamente aos SF.

Conheci toda a sua mecânica, pude observar todo o circuito do medicamento experimental, saber de alguns estudos que estão em curso e como é que estes se processam.

A área ligada aos ensaios clínicos, setor com elevada relevância na descoberta de novos medicamentos e uma área com uma saída profissional promissora, considero que foi profícua e muito vantajosa para o meu futuro profissional.

### **3.4. Ameaças**

#### **3.4.1. Elevada carga administrativa**

A burocracia e todo o trabalho administrativo ligado ao desempenho do farmacêutico constituem um entrave à realização da sua atividade e pode mesmo prejudicar a sua ação, na medida em que tem menos tempo para efetuar as suas funções e aplicar os seus conhecimentos clínicos. Deste modo, a função de farmacêutico clínico, a meu ver, acaba por ser um pouco descurada, não existindo tempo, por exemplo, para fazer a reconciliação terapêutica.

#### **3.4.2. Falta de reconhecimento da classe farmacêutica**

Durante a realização do estágio, senti que alguns serviços clínicos não estavam recetivos ao nosso papel em âmbito hospitalar. Porém, a equipa dos SF do HB tem apostado ativamente na intervenção farmacêutica e demonstrado a sua importância na integração de equipas multidisciplinares. Com a sua intervenção, têm conseguido transmitir a mensagem de que os serviços prestados serão mais qualificados em prol do doente, promovendo o uso racional e consciente do medicamento.

Na sociedade, o farmacêutico hospitalar raramente é reconhecido como um profissional de saúde, sendo o seu papel fundamental no circuito do medicamento desvalorizado e prevalecendo um desconhecimento da existência dos serviços farmacêuticos a nível hospitalar.

### **3.4.3. Pouca colaboração entre os diferentes profissionais de saúde**

Apesar de existir cooperação entre diferentes profissionais de saúde, nomeadamente farmacêuticos, médicos e enfermeiros que formam uma equipa multidisciplinar, penso que seria importante criar estratégias e canais que facilitem a comunicação entre os mesmos.

Assim, com uma maior cooperação entre todos os profissionais de saúde, haveria uma melhor resposta face a todos os problemas com que se deparam diariamente.



#### **4. Considerações Finais**

Experenciar estes dois últimos meses de EC no HB foi uma excelente oportunidade tanto a nível pessoal como de futuro profissional. Permitiu adquirir conhecimentos e vivências, possibilitando a integração dos conhecimentos teóricos na prática, num contexto exigente e enriquecedor que sem este estágio não teria sido possível.

Quero deixar o meu agradecimento à Diretora dos SF do HB, Dr.<sup>a</sup> Isabel Marcos, por me ter concebido o estágio, à minha orientadora, Dr.<sup>a</sup> Ana Rita Durães, por todo o acompanhamento e ajuda que me foi concedendo ao longo do estágio. Não posso deixar de agradecer a todas as farmacêuticas que sempre me apoiaram e acompanharam ao longo destes dois meses, por todo o tempo que disponibilizaram em prol da minha formação, explicando o dia-a-dia do farmacêutico hospitalar, ensinando-me a ser interventivo e crítico. Por último, um muito obrigado aos meus colegas estagiários pelo apoio e companhia ao longo desta jornada.

#### **5. Bibliografia**

I. INFARMED – Decreto-Lei nº 44 204, de 2 de Fevereiro de 1962. Legislação Farmacêutica Compilada. 1962.

## **Parte III**

### **Monografia**

# **“Novos Suplementos Alimentares” em Farmácia Comunitária**

## **Abreviaturas**

CT - Colesterol Total

DCV - Doenças Cardiovasculares

DM2 - Diabetes *Mellitus* tipo 2

EAS - Sociedade Europeia de Aterosclerose, do inglês *European Atherosclerosis Society*

EFSA - Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos, do inglês *European Food Safety Authority*

ESC - Sociedade Europeia de Cardiologia, do inglês *European Society of Cardiology*

FPG - Glicose Plasmática em Jejum, do inglês *Fast Plasma Glucose*

HDL-C - Colesterol de Lipoproteína de Alta Densidade, do inglês *high-density lipoprotein cholesterol*

HgA1c - Hemoglobina glicosilada

HMG-CoA - 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A

LDL-C - Colesterol de Lipoproteína de Baixa Densidade, do inglês *low-density lipoprotein cholesterol*

LMWCP - Peptídeo de Colagénio de Baixo Peso Molecular, do inglês *Low-Molecular-Weight Collagen Peptide*

RYR - Arroz Vermelho Fermentado, do inglês *Red Yeast Rice*

SA - Suplementos Alimentares

TG - Triglicerídeos

## Lista de Figuras e Tabelas

|   |    |
|---|----|
| <b>Figura 1</b> - Estrutura dos metabolitos bioativos do extrato de RYR (A) Monacolina K e (B) Citrinina..... | 39 |
| <b>Figura 2</b> - L-Carnitina ( $\beta$ -hidroxi- $\gamma$ -trimetilaminobutirato) .....                      | 42 |
| <b>Tabela 1</b> - Quantidade de carnitina existentes em determinados alimentos.....                           | 44 |

## I. Introdução

Nos dias que correm, a adoção de um estilo de vida saudável tem marcado o nosso quotidiano, onde a alimentação e o exercício físico se destacam, devido à crescente consciencialização da sociedade atual de todos os benefícios que daí advêm.

O mercado dos Suplementos Alimentantes (SA) tem-se alcandorado, nas últimas décadas, a um crescente lugar de destaque. A procura por suplementos que ajudem no emagrecimento ou a atrasar os efeitos do envelhecimento de forma a amenizar as marcas da passagem do tempo ou mesmo para potenciar o efeito de determinados medicamentos tem vindo a ter uma maior procura por parte da sociedade.

Os constituintes dos SA têm sido alvo de diversos ensaios clínicos, com o objetivo de demonstrar os seus mecanismos de ação, a sua segurança e eficácia. Estes tipos de estudos científicos são de extrema importância, fornecendo informação para que farmacêuticos e outros profissionais de saúde possam aconselhar os seus utentes de forma segura e eficaz.

Durante o meu estágio curricular em farmácia comunitária fui continuamente confrontado com a aquisição de SA por parte da população em geral. Senti, então, a necessidade de investigar mais sobre este tema, focando-me na segurança e eficácia da utilização destes suplementos.

*“Novos suplementos alimentares” em farmácia comunitária*, título do trabalho realizado, pretende dar resposta a esta preocupação e incide sobre os SA que mais se destacaram nas vendas durante esse mesmo estágio. O uso do adjetivo novos não pretende mencionar que os mesmos são uma nova oferta do mercado, pretende antes referir-se à crescente procura como complemento para uma melhoria da qualidade de vida.

Os SA selecionados são também aqueles que a meu ver se revelam mais abrangentes no que diz respeito à oferta presente numa farmácia comunitária. O arroz vermelho fermentado, L-carnitina, crómio e colagénio são os SA sobre os quais incidirá este trabalho.

A metodologia utilizada para a elaboração deste trabalho foi uma pesquisa eletrónica de literatura científica feita na base de dados PubMed<sup>®</sup> e EMBASE<sup>®</sup> de artigos publicados. A pesquisa foi feita em inglês e os principais termos utilizados nessa mesma pesquisa foram *dietary supplements* (suplementos alimentares), *cholesterol* (colesterol), *weight loss* (perda de peso), *diabetes* (diabetes), *skin aging* (envelhecimento da pele) e os SA individualmente, arroz vermelho fermentado, L-carnitina, crómio e colagénio.

## 2. Suplementos Alimentares

O Decreto-Lei nº 118/2015 de 23 de junho de 2015 define SA como “géneros alimentícios que se destinam a complementar e/ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinadas substâncias nutrientes ou outras com efeito nutricional ou fisiológico, estremes ou combinadas, comercializadas em forma doseada, tais como cápsulas, pastilhas, comprimidos, pílulas e outras formas semelhantes, saquetas de pó, ampolas de líquido, frascos com conta-gotas e outras formas similares de líquidos ou pós que se destinam a ser tomados em unidades medidas de quantidade reduzida”<sup>2</sup>.

Os SA não podem alegar propriedades de prevenção, tratamento ou cura de doenças humanas e seus sintomas e não podem apresentar atividade terapêutica<sup>3</sup>. As diferenças entre os conceitos de SA e de medicamento estão nos seus efeitos fisiológicos, uma vez que para os SA os efeitos fisiológicos são de manutenção, apoio e otimização, enquanto que para o medicamento são de modificar, restaurar e corrigir.

Geralmente, os SA são considerados pela população como seguros e inócuos, não necessitando de qualquer indicação médica, fatores esses que tornam o papel do farmacêutico ainda mais relevante aquando do aconselhamento prestado numa farmácia comunitária. O farmacêutico, previamente à dispensa do SA, deve tomar conhecimento da terapêutica habitual do utente, identificando possíveis interações dos constituintes dos SA com a habitual medicação, garantindo assim a sua segurança.

A diversidade de oferta de SA tem sido exponencial nos últimos anos, pelo que se tem mostrado ser indispensável disciplinar esta oferta, de forma a garantir ao consumidor informação e segurança adequadas. Assim, o aumento da procura pelos SA<sup>4</sup> leva a uma maior necessidade de fiscalização e a uma maior colaboração entre as entidades competentes de modo a garantir a segurança alimentar para os consumidores. Considerados géneros alimentícios, os SA não necessitam de estudos de segurança e eficácia previamente à sua comercialização, estando a sua segurança responsabilizada pelo fabricante e a sua fiscalização pelas autoridades competentes.

### 3. Arroz Vermelho Fermentado

As doenças cardiovasculares (DCV) representam uma das causas mais importantes de mortalidade e morbidade no mundo industrializado. A aterosclerose é a principal causa de ataque cardíaco e de acidente vascular cerebral e é caracterizada pela elevada acumulação de colesterol. O processo aterosclerótico é um importante fator patogénico de DCV, em particular a hipercolesterolemia, que constitui um dos fatores de risco que mais contribui para a formação e progressão da placa aterosclerótica<sup>5</sup>.

A aterosclerose começa em idades jovens e tem um longo período de gestação silenciosa, pelo que se torna necessária a adoção de medidas preventivas que controlem os fatores de risco para esta doença durante a infância e a adolescência. A principal abordagem preventiva seria uma mudança no estilo de vida, com atenção especial à dieta. Contudo, para muitas pessoas, mudar os seus hábitos de vida e, acima de tudo, manter um estilo de vida saudável por muito tempo torna-se um enorme desafio que resulta, na maior parte das vezes, num completo insucesso. Por isso, muitos indivíduos hipercolesterolémicos necessitam de medicamentos para estabilizar os valores de colesterol.

As estatinas são medicamentos de primeira escolha para reduzir os níveis elevados de colesterol. Contudo, na prática clínica, 10 a 15% dos pacientes são intolerantes a estatinas e muitos outros recusam a sua toma por medo dos seus efeitos secundários<sup>6</sup>. As estatinas podem causar possíveis efeitos adversos como dor muscular, danos no fígado e diabetes. Diversos ensaios clínicos provaram que algumas misturas nutracêuticas podem proporcionar um benefício, diminuindo os níveis séricos de colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), representando assim uma alternativa natural viável às estatinas<sup>7</sup>.

Nos últimos anos, o interesse na pesquisa dos possíveis efeitos redutores dos lípidos através dos suplementos de arroz vermelho fermentado (RYR) tem-se concentrado de modo a que o seu uso seja recomendado nas *guidelines* da Sociedade Europeia de Cardiologia/Sociedade Europeia de Aterosclerose (ESC/EAS)<sup>8</sup>.

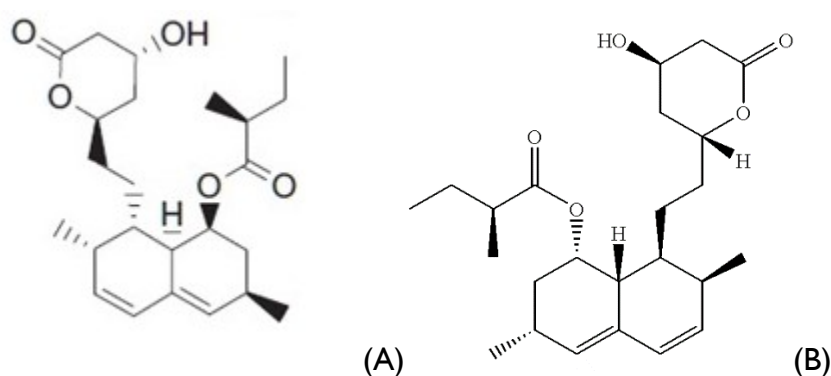
O RYR é atualmente um dos SA hipolipemiantes mais utilizados nos países europeus e asiáticos. É produzido pela fermentação de uma levedura específica (em geral *Monascus purpureus*) em arroz<sup>9</sup>. A levedura enriquece o arroz durante o processo de fermentação com um complexo de substâncias com atividades importantes na redução de lípidos, incluindo policetídeos, como monacolinhas<sup>10</sup>. Dependendo do nível de levedura utilizada e da condição de fermentação, vários tipos de monacolinhas foram identificados (compactina, monacolinhas M, L, J, X) incluindo o subtipo monacolina K, que é estruturalmente idêntica à lovastatina<sup>11</sup>.

A monocolina K é um inibidor da redutase da 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA), uma enzima chave na biossíntese do colesterol<sup>7</sup>.

Os SA de RYR podem variar na qualidade e quantidade de seus componentes, com a dose diária de monacolina K variando de 2,5 a 10 mg. A Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA) definiu 10 mg de monacolina K como a dose diária de ingestão que efetivamente contribui para a manutenção do nível de colesterol no sangue<sup>12</sup>.

### 3.1. Eficácia, segurança e efeitos secundários do Arroz Vermelho Fermentado

Os SA estão a tornar-se as principais alternativas para as pessoas mais relutantes em utilizar medicamentos. Nas monografias oficiais chinesas, a monacolina K (Figura 1A), estruturalmente muito idêntica com a lovastatina (Figura 1B), é o principal ingrediente do RYR e é considerada um indicador no controle de qualidade<sup>13</sup>.



**Figura 1** - Estrutura do metabolito bioativo do extrato de RYR, a Monacolina K (A) e a estrutura da Lovastatina (B)<sup>14</sup>

Foi relatado que a RYR, contendo monacolina K, reduziu eficazmente a LDL-C até 20 a 30% e os níveis de triglicerídeos (TG) em 10 a 20%. Normalmente, é considerado a sua utilização em crianças e pacientes em que a farmacoterapia padrão falhou<sup>15</sup>. Uma meta-análise de ensaios controlados e randomizados sobre RYR associada a uma modificação do estilo de vida indicou que a mudança no perfil lipídico destes pacientes foi mais significativa do que no grupo placebo, mas semelhante ao efeito das estatinas, como sinvastatina, lovastatina ou pravastatina<sup>16</sup>. O RYR pode diminuir os níveis de LDL-C e aumentar os níveis



de colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-C) sem afetar o nível de creatinina-fosfoquinase<sup>13,16</sup>. A monacolina é responsável pelo efeito hipocolesterolémico e atua via inibição da HMG-CoA redutase. A enzima HMG-CoA redutase desempenha um papel importante na biossíntese da ubiquinona e do colesterol. Os alimentos contendo monacolina K, como RYR, que funcionam através dessa via, também podem interferir na produção de ubiquinona, especialmente coenzima Q10, e causar disfunção miocárdica<sup>17</sup>.

O tratamento com SA, como o extrato de RYR, conhecido pelos seus efeitos redutores lipídicos, reduz o colesterol total (CT) e o LDL-C e aumenta o HDL-C, melhorando, assim, o índice de ateroproteção<sup>18</sup>.

Resultados experimentais mostraram que o extrato de RYR regula eficazmente as propriedades de adesão endotelial induzida pela homocisteína, que está relacionada com disfunção e risco de DCV. Isso demonstra que os suplementos dietéticos com extrato de RYR poderão tratar a aterosclerose de forma eficaz<sup>14</sup>.

Mazza *et al.*<sup>7</sup> realizaram um estudo com o objetivo de investigar a eficácia e segurança de um SA contendo 10 mg de monacolina K na melhoria do perfil lipídico e do metabolismo da glicose quando adicionado à dieta versus uma dieta num grupo de hipertensos e hipercolesterolémicos com baixo risco cardiovascular. Trinta indivíduos com hipertensão de grau I (idade média de 51,5±7,8 anos, 62,9% do sexo masculino) que foram incluídos no grupo de tratamento. Este grupo seguiu uma dieta programada, tomando um comprimido por dia de um SA contendo RYR, policosanóis, resveratrol e picolinato de crómio durante 1 mês e foi comparado com um grupo equivalente de indivíduos que seguiram apenas um programa de dieta. As diferenças no CT, LDL-C e HDL-C, TG e glicose no sangue entre os grupos foram comparados por análise de variância. Verificados os resultados em ambos os grupos, observou-se uma redução significativa de CT, TG e LDL-C. No grupo de tratamento a redução de CT (230,93±28,0 mg/dl<sup>-1</sup> vs. 188,63±18,1 mg/dl<sup>-1</sup>, p<0,001) e LDL (153,10±22,5 mg/dl<sup>-1</sup> vs. 116,54±17,7 mg/dl<sup>-1</sup>, p<0,001) foi significativamente maior comparada com o grupo controlo (diferenças entre tratamentos =9,19% e 12,29%, respetivamente). Além disso, também foi observada uma redução significativamente maior da glicose no sangue (89,1±7,6 mg/dl<sup>-1</sup> vs. 83,7±4,6 mg/dl<sup>-1</sup>, p<0,001) (diferenças entre os tratamentos =4,28%). Os níveis de HDL-C permaneceram inalterados em ambos os grupos. Em suma, o SA contendo 10 mg de monacolina K pareceu ser seguro, bem tolerado e efetivo na melhoria dos padrões de lípidos e glicose.

Recentemente, preocupações com a segurança de RYR foram levantadas após a publicação de alguns relatos de casos alegando toxicidade<sup>11</sup>. Os cientistas indicaram o nível inaceitável de citrinina em *Monascus*, que é uma micotoxina com efeito prejudicial<sup>14</sup>.

O Regulamento (CE) n° 1881/2006 da Comissão, de 19 de dezembro de 2006, que fixa os teores máximos de certos contaminantes presentes nos géneros alimentícios, estabelece teores máximos para as micotoxinas nos géneros alimentícios<sup>12</sup>.

A monacolina K é produzida pela ação de *Monascus purpureus*, sendo que algumas estirpes produzem também citrinina. Os dados disponíveis revelam que, em determinadas preparações de RYR, verifica-se a presença de elevados níveis de citrinina. O consumo dessas preparações na quantidade necessária para obter o efeito alegado teria como resultado uma exposição significativamente acima do nível considerado aceitável de citrinina em termos de nefrotoxicidade. Por conseguinte, é adequado estabelecer um teor máximo de citrinina nas preparações de RYR. Estabeleceu-se um teor máximo de 2 mg/kg de citrinina a fim de assegurar que a possível exposição à citrinina provocada por estas preparações de RYR se mantém significativamente abaixo do nível de nefrotoxicidade de 0,2 µg/kg para um adulto<sup>12</sup>.

O extrato RYR tem sido utilizado como SA. A segurança do RYR poderá estar comprometida com o nível da micotoxina, a citrinina, que tem efeitos nefrotóxicos, hepatóxicos e citotóxicos<sup>19</sup>. Uma vez que é metabolizado pelas enzimas CYP450, tem várias interações medicamentosas com inibidores do CYP450, tais como inibidores da protéase do VIH, cetoconazol e eritromicina, conduzindo a efeitos secundários semelhantes às estatinas<sup>20</sup>.

Segundo os artigos referenciados anteriormente, podemos afirmar que o extrato RYR é um agente bioativo potencial e um SA que requer mais estudos clínicos e desenvolvimento de modo a confirmar a sua segurança.

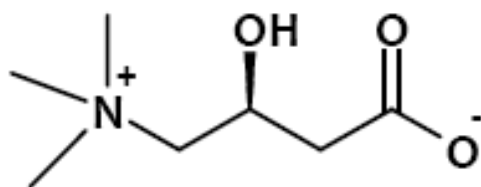
#### **4. L-Carnitina**

A obesidade é um grave problema de saúde que cada vez mais está associado a uma maior taxa de mortalidade e morbidade no mundo, podendo levar a algumas doenças crónicas, como dislipidemia, diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) e DCV<sup>21</sup>.

Os SA, como a L-carnitina, vão ganhando espaço nos dias de hoje quando o tema é a perda de peso.

A L-carnitina ( $\beta$ -hidroxi- $\gamma$ -trimetilaminobutirato), extraída pela primeira vez do músculo em 1905 e nomeada a partir do latim *carnis* (carne), é uma amina quaternária presente em quase todas as espécies animais, assim como em vários microrganismos e em algumas plantas<sup>1</sup>.

A carnitina pode ocorrer em duas formas enantioméricas, o enantiómero L-carnitina (Figura 2) que desempenha um papel importante na produção de energia celular e a D-carnitina que tem considerável influência tóxica em processos bioquímicos. A D-carnitina é ligada e transportada pelo sistema ativo de transporte de L-carnitina das membranas celulares, diminuindo assim a L-carnitina dentro da célula e inibindo as reações específicas de L-carnitina<sup>22</sup>. Além da L-carnitina, o conjunto total de carnitina corporal compreende vários ésteres de carnitina, sendo o mais proeminente o éster de cadeia curta, acetil L-carnitina<sup>23</sup>.



**Figura 2** - L-Carnitina ( $\beta$ -hidroxi- $\gamma$ -trimetilaminobutirato)<sup>1</sup>

Na década de 1960, o papel fundamental da L-carnitina no corpo humano foi confirmado. A L-carnitina é um nutriente essencial no metabolismo da gordura, transportando os ácidos gordos de cadeia longa ativados no citosol para as mitocôndrias, tornando-os disponíveis para a  $\beta$ -oxidação mitocondrial. A L-Carnitina é fornecida ao corpo através de fontes exógenas (de alimentos) e através de aminoácidos exigidos pela biossíntese endógena e pela reação enzimática. Em condições normais, humanos saudáveis podem sintetizar quantidades suficientes de L-carnitina<sup>1</sup>.

A L-carnitina também tem um papel importante no metabolismo lipídico. Facilita a transferência de ácidos gordos de cadeia longa através da membrana interna mitocondrial como ésteres de acilcarnitina, atuando como um cofator obrigatório para a  $\beta$ -oxidação de ácidos gordos<sup>24</sup>. Devido a esses dois efeitos da glicose e do metabolismo lipídico da L-carnitina, ela pode ajudar na perda de peso aumentando o gasto energético<sup>25</sup>.

A suplementação de L-carnitina como agente de perda de peso baseia-se no facto de que a ingestão oral regular dessa substância leva ao aumento da sua concentração

intracelular. Isso, por sua vez, ativa a oxidação de gordura e ajuda a reduzir as reservas de gordura do corpo.

#### 4.1. Fontes alimentares e ingestão de L-carnitina

Mais de 90% do total da reserva de carnitina reside no músculo esquelético e miocárdio, estando o restante presente no fígado, rins e outros tecidos<sup>26</sup>. Os músculos esqueléticos, como reservatório principal, são caracterizados pela concentração de L-carnitina em pelo menos 50 a 200 vezes maior que no plasma sanguíneo.

A necessidade diária de L-carnitina é de 15 mg, sendo fornecida ao organismo através de biossíntese endógena e de fontes exógenas<sup>27</sup>. Sob circunstâncias normais, o corpo humano adulto (70 kg) pode sintetizar de 11 a 34 mg de L-carnitina por dia (160-480 µg/kg de peso corporal). No entanto, esta quantidade pode ser insuficiente, quando se trata de esforço físico, especialmente no caso de atletas.

A L-carnitina está contida principalmente em carnes e produtos lácteos<sup>1</sup>. Uma dieta adequada (em humanos omnívoros) fornece cerca de 75% da necessidade diária de L-carnitina e apenas 25% vem da síntese endógena.

A principal fonte de L-carnitina é a carne vermelha, particularmente o cordeiro e carne bovina, enquanto que um teor mais baixo de L-carnitina é encontrado em peixes, carne de porco e aves, bem como em produtos lácteos, como leite integral ou queijo *cottage*. Produtos de origem vegetal geralmente não são boas fontes de L-carnitina. Em frutas e legumes, a L-carnitina aparece apenas em quantidades mínimas. Apenas o abacate e o espargo contêm quantidades notáveis de L-carnitina<sup>28</sup>. A concentração de L-carnitina em determinados alimentos é apresentada na Tabela I.

**Tabela I** - Quantidade de carnitina existentes em determinados alimentos<sup>1</sup>

| Fonte           | Carnitina [µmol/100 g] ou [µmol/100 ml] | Carnitina [mg/100 g] ou [µg/100 ml] |
|-----------------|---|-------------------------------------|
| Cordeiro, veado | 637±210                                 | 102,6±34                            |
| Carne de bovino | 592±260                                 | 95,3±41                             |
| Carne de porco  | 172±32                                  | 27,7±5,2                            |
| Bacalhau        | 34,6±12                                 | 5,7±1,9                             |

|                       |              |              |
|-----------------------|--------------|--------------|
| Peito de frango       | 24,3±8       | 3,9±1,2      |
| Queijo de cabra       | 98           | 15,8         |
| Leite                 | 20,4         | 3,28         |
| Queijo <i>cottage</i> | 6,96         | 1,12         |
| Manteiga              | 3,07         | 0,49         |
| Espargos cozidos      | 1,21         | 0,185        |
| Abacate               | 1,11         | 0,17         |
| Banana                | 1,01         | 0,163        |
| Brócolos frescos      | 0,028        | 0,00367      |
| Brócolos cozinhados   | 0,0111       | 0,00179      |
| Ananás                | 0,0063       | 0,00143      |
| Pêssego               | 0,0059       | 0,00095      |
| Pão branco            | 0,912        | 0,140        |
| Arroz cozido          | Não detetado | Não detetado |

Em geral, considera-se que uma dieta rica em carne fornece uma grande quantidade de L-carnitina, enquanto que uma dieta à base de vegetais fornece pouca quantidade<sup>1</sup>.

A L-carnitina é absorvida a partir de alimentos entre 50 e 85% no trato alimentar, e os resíduos são degradados pela microbiótica intestinal do intestino grosso. Dentro dos enterócitos (células intestinais), a carnitina é transportada através das membranas via transporte ativo. A biodisponibilidade da L-carnitina pode variar dependendo da composição da dieta. Por exemplo, alguns estudos relatam que a biodisponibilidade de L-carnitina em indivíduos humanos adaptados a dietas vegetarianas é maior do que a adaptada a dietas ricas em L-carnitina (isto é, consumidores regulares de carne vermelha; 66-86% versus 54-72%)<sup>1</sup>. Embora a biodisponibilidade da L-carnitina da dieta seja bastante elevada, a absorção a partir dos suplementos dietéticos é consideravelmente menor<sup>1</sup>. A suplementação de L-carnitina é principalmente absorvida por difusão passiva. De acordo com um estudo, a biodisponibilidade da L-carnitina de suplementos orais varia de 14 a 18% da dose total<sup>29</sup>.

## 4.2. O papel da L-carnitina no metabolismo da gordura

A L-carnitina desempenha um papel importante no metabolismo da gordura. No estado de jejum noturno e durante o exercício físico de baixa a moderada intensidade, os ácidos gordos de cadeia longa são as principais fontes de energia utilizadas pela maioria dos tecidos, incluindo o músculo esquelético. A função primária da L-carnitina é transportar os ácidos gordos de cadeia longa através da membrana interna mitocondrial, já que a membrana interna é impermeável tanto aos ácidos gordos de cadeia longa quanto aos ésteres de acil-CoA<sup>25</sup>. Uma vez dentro da mitocôndria, os ácidos gordos podem ser degradados em acetil-CoA através da  $\beta$ -oxidação e prosseguir para o ciclo do ácido tricarboxílico.

A L-carnitina também desempenha um papel importante na manutenção da relação acetil-CoA/CoASH mitocondrial, que é um regulador do fluxo através do complexo piruvato desidrogenase (PDH) e, portanto, do metabolismo de carboidratos<sup>25</sup>. Assim, a L-carnitina é um ativador não só da oxidação dos ácidos gordos, mas também do metabolismo dos carboidratos<sup>1</sup>.

Recentemente, tem surgido um renovado interesse pela L-carnitina. Stephens *et al.* mostraram que a carnitina poderia reduzir a quebra de glicogénio muscular e, possivelmente, aumentar o metabolismo da gordura. Aumentando o nível da concentração de insulina (por infusão ou ingestão de carboidratos) e fornecendo carnitina ao mesmo tempo (por infusão ou ingestão)<sup>30</sup>.

Pooyandjoo *et al.*<sup>24</sup> fizeram revisão sistemática e uma meta-análise de ensaios clínicos randomizados, onde examinaram o efeito da carnitina na perda de peso em adultos. Nove estudos (total n=911) de qualidade metodológica adequada foram incluídos na revisão. Ensaio com diferença média (DM) de intervalo de confiança (IC) de 95% foram agrupados usando o modelo de efeito aleatório. Os resultados da meta-análise de ensaios elegíveis revelaram que os indivíduos que receberam carnitina perderam significativamente mais peso (DM: -1,33 kg; 95% IC: -2,09 a -0,57) e mostraram uma diminuição no índice de massa corporal (DM: -0,47 kg/m<sup>2</sup>; IC 95%: -0,88 a -0,05) em comparação com o grupo de controlo. Os resultados da análise da duração do consumo revelaram que a perda de peso resultante da suplementação de L-carnitina diminuiu significativamente ao longo do tempo (p=0,002). Concluíram que a toma de carnitina resultou em perda de peso.

Contudo existem vários estudos que demonstraram que a ingestão oral de L-carnitina (até 6 g/d durante 14 dias) não altera a concentração de L-carnitina muscular em humanos saudáveis não obesos e não causa perda de peso<sup>24</sup>. Outros estudos clínicos, no

entanto, relatam a eficácia da suplementação de L-carnitina no tratamento da obesidade<sup>31</sup>. Um relatório revelou que a inibição da carnitina-palmitoil transferase hipotalâmica diminui a ingestão de alimentos<sup>32</sup>. A L-carnitina dietética estimula a ativação da carnitina-palmitoil transferase<sup>33</sup>, que poderia estar subjacente ao apetite diminuído pela sua suplementação.

Assim, a alegação de que a suplementação de L-carnitina promove perda de peso em indivíduos saudáveis não obesos não é suficientemente fundamentada, necessitando de futuras investigações<sup>24</sup>.

## 5. Crómio

A resistência à insulina e as patologias relacionadas como a DM2 e a obesidade, atingiram proporções epidémicas nos últimos anos. O crescente número de casos de DM2 e comorbidades que lhe estão associadas têm feito aumentar o interesse por possíveis modos de tratamento e/ou prevenção desta condição<sup>34</sup>.

A DM2 é caracterizada pela deterioração progressiva da função das células pancreáticas e aumento da resistência à insulina ao longo do tempo, resultando na deterioração do controlo glicémico<sup>35</sup>. A DM2 pode ser considerada uma das principais causas de alterações micro e macrovasculares que levam a complicações graves e ao desenvolvimento de comorbidades que lhe estão associadas.

Evidências epidemiológicas observacionais sugerem que o risco de cegueira, insuficiência renal e amputação de membros em indivíduos com DM2 é 20 a 40 vezes maior do que naqueles sem diabetes. Em comparação com a população em geral, aqueles que têm DM2 têm um risco 2 a 5 vezes maior de enfarte do miocárdio e 2 a 3 vezes maior risco de acidente vascular cerebral<sup>36</sup>.

O crómio é um micronutriente essencial ligado à regulação de muitos processos no corpo humano. Este SA ajuda a regular a homeostase da glicose, ativando os recetores de insulina através da cromulodina oligopeptídica, aumentando assim a transdução e a sensibilidade do sinal da insulina. Uma deficiência em crómio pode resultar em intolerância à glicose, insulina circulante elevada, hiperglicemia em jejum e até mesmo prejudicar o crescimento<sup>37</sup>.

Pode ser encontrado em diferentes estados de oxidação como formas trivalentes e hexavalentes. O crómio trivalente é a forma biologicamente ativa, encontrada nos alimentos e suplementos nutricionais, que estão disponíveis como cloreto de crómio, nicotinato de

crómio, picolinato de crómio, levedura de alto teor de crómio e citrato de crómio, tendo diferentes perfis de absorção e biodisponibilidade.

O crómio, em geral, tem baixa biodisponibilidade<sup>38</sup>, com absorção variando entre 0,4% e 2,8%, embora a biodisponibilidade de alguns sais de crómio possa ser maior. Uma vez absorvido, o crómio é distribuído por todo o corpo e pode ser encontrado no fígado, rins, baço e ossos<sup>39,40</sup>. O crómio é transportado pela transferrina e pelo oligopeptídeo, substância de ligação ao crómio de baixo peso molecular ou cromodulina<sup>41</sup>. Verifica-se que o crómio melhora a sensibilidade à insulina ao reduzir a acumulação lipídica hepática e muscular intracelular e/ou a ativação do tráfego do transportador de glicose<sup>39</sup>.

Yin and Phung<sup>42</sup> tiveram como objetivo avaliar e quantificar os efeitos da suplementação de crómio na hemoglobina glicosilada (HgA1c) e glicose plasmática em jejum (FPG) em pacientes com DM2. Foi realizada uma meta-análise para cada subtipo de suplemento de crómio separadamente e foi analisada por modelo de efeitos aleatórios para produzir as diferenças de média ponderada (WMD) e intervalos de confiança (IC) de 95%. Um total de 14 ensaios clínicos randomizados (n=875 participantes, faixa etária média: 30 a 83 anos, 8 a 24 semanas de acompanhamento) foram identificados (cloreto de crómio: n=3 estudos, picolinato de crómio: n=5 estudos, levedura de cerveja: n=4 estudos e levedura de crómio: n=3 estudos). Em comparação com o placebo, a levedura de crómio, a levedura de cerveja e o picolinato de crómio não mostraram efeitos estatisticamente significativos na HgA1c. Além disso, em comparação com o controlo, o cloreto de crómio, levedura de crómio e picolinato de crómio não apresentaram efeito na FPG, no entanto, a levedura de cerveja apresentou uma diminuição estatisticamente significativa na FPG -19,23 mg/dL (95% CI -35,30 a -3,16, I<sup>2</sup> = 21 %, n=137).

A suplementação de crómio com levedura de cerveja pode fornecer benefícios marginais na redução da FPG em pacientes com DM2, em comparação com placebo, no entanto, não teve nenhum efeito sobre a HgA1c<sup>42</sup>.

Huang *et al.*<sup>36</sup> realizaram uma análise conjunta de ensaios clínicos randomizados para avaliar os efeitos da suplementação de crómio em biomarcadores metabólicos clinicamente relevantes em pacientes com DM2. Foram feitas pesquisas bibliográficas onde foram localizados 28 estudos. Foram calculados como diferenças médias ponderadas (WMDs) com intervalos de confiança (IC) de 95%. A heterogeneidade estatística, a análise de subgrupos e a análise de sensibilidade também foram avaliadas. Segundo os resultados dos ensaios clínicos, o crómio reduziu os níveis de FPG (WMD, -0,99 mmol / L; 95% CI, -1,72 a -0,25; p = 0,008), HgA1c (WMD, -0,54%; IC 95%, -0,82 a -0,25; p=0,0002), TG (WMD, -11,71 mg/dL;



IC 95%, -18,38 a -5,04;  $p=0,0006$ ). Estes resultados foram robustos na análise de sensibilidade e não foram dependentes da dose de crómio nem da duração da suplementação. Análises de subgrupos indicaram que esses efeitos notavelmente favoráveis foram apresentados em indivíduos com DM2 que ingeriam formulações de cloreto de crómio e picolinato de crómio<sup>36</sup>.

Relativamente à segurança do SA de crómio, baseado em 21 estudos clínicos randomizados, descritos em meta-análises recentes<sup>43</sup>, nos quais indivíduos saudáveis e pacientes com DM2 receberam doses diárias entre 10,8 e 1.000  $\mu\text{g}$  de crómio durante 28 dias a 16 meses, não foi observada nenhuma evidência de efeitos tóxicos resultado da suplementação de crómio.

## **6. Colagénio**

Nos dias de hoje, o valor da imagem assume um carácter preponderante nos vários setores da sociedade. Daí que os efeitos do envelhecimento sejam uma preocupação que leva as pessoas a procurarem cada vez mais métodos que amenizem as marcas da passagem do tempo.

Existem vários fatores que contribuem para o envelhecimento da pele. O processo de envelhecimento ocorre por dois mecanismos principais: intrínsecos e extrínsecos. O envelhecimento intrínseco é inevitável e resulta em atrofia, redução de fibroblastos e afinamento dos vasos sanguíneos. As fibras colagénias são particularmente afetadas nesse processo, que resulta da acumulação de alterações degenerativas irreversíveis associadas ao envelhecimento<sup>44</sup>. O envelhecimento extrínseco resulta, primariamente, de danos causados pela radiação ultravioleta. Outros fatores relacionados a esse tipo de envelhecimento incluem tabagismo, poluição e alimentação inadequada. Esses tipos de lesão levam ao aumento da degradação do colagénio e da elastina. Além disso, uma redução no número de proteínas da matriz extracelular e uma diminuição nos fibroblastos são descritas<sup>45</sup>, além de uma redução dos níveis de silício e do ácido hialurónico nos tecidos conjuntivos<sup>46</sup>.

O colagénio e as fibras formadas por ele são responsáveis pelas propriedades biomecânicas da pele, permitindo que ela atue como um órgão de proteção contra traumas externos. Apresentam-se como componentes essenciais da integridade estrutural do tecido conjuntivo e estão presentes em grandes quantidades na pele, ossos e articulações<sup>44</sup>. A redução da quantidade de colagénio na pele é cerca de 1% ao ano após os 21 anos de idade,

resultando em redução da espessura e perda de elasticidade, o que está diretamente relacionado com a profundidade das rugas<sup>47,48</sup>.

As alterações ocorridas após a menopausa são ainda mais marcantes, incluindo perda de cerca de 30% do colagénio da pele nos primeiros 5 anos e uma perda anual de 0,55% de elastina<sup>49,50</sup>. O processo de biossíntese do colagénio após a terceira ou quarta década de vida, permanece num nível baixo, ineficiente para permitir que a pele madura repare ou substitua o que foi perdido como parte dos processos de degradação associados à idade<sup>44</sup>. A diminuição do colagénio, que ocorre após a menopausa, correlaciona-se especialmente com a diminuição da densidade mineral óssea associada com a idade.

No processo de envelhecimento da pele, é possível observar que a degradação das fibras colagénias têm um papel marcante nesse contexto. Com base nisso, o uso de mecanismos que influenciam a biossíntese dessa proteína é uma ferramenta potencial para melhorar e prevenir o envelhecimento da pele.

Genovese, Corbo, and Sibilla<sup>51</sup> realizaram um ensaio clínico *double blind*, randomizado e controlado por placebo, com o objetivo de dar uma visão sobre os benefícios fotoprotetores e eficácia de um suplemento líquido oral contendo peptídeos bioativos de colagénio e antioxidantes para neutralizar os sinais de envelhecimento. Este ensaio foi conduzido por uma clínica de estética em 120 voluntários saudáveis por 90 dias. Os indivíduos foram divididos em 2 grupos: 60 indivíduos consumiram 1 frasco (50 mL) do suplemento contendo peptídeos bioativos de colagénio e antioxidantes e os outros 60 consumiram 1 frasco (50 mL) de placebo. As medidas de resultado foram relacionadas com a elasticidade da pele (expressa como módulo de elasticidade de *Young*) e uma análise histológica. Além disso, os sujeitos recrutados neste estudo foram submetidos a avaliações observacionais por meio de questionários de autoavaliação.

Os resultados, no geral, demonstraram um aumento significativo na elasticidade da pele (+7,5%),  $p \leq 0,001$  e uma melhoria na textura da pele após o consumo do suplemento. Também se obteve um *feedback* positivo dos pacientes através de questionários de autoavaliação. Estes resultados demonstraram que este suplemento que contem peptídeos bioativos de colagénio e antioxidantes pode ter efeitos fotoprotetores e ajudar a melhorar a saúde da pele<sup>51</sup>.

Kim *et al.*<sup>52</sup> realizaram um estudo *double blind*, randomizado e controlado por placebo que teve por objetivo avaliar clinicamente o efeito sobre a hidratação da pele humana, rugas e elasticidade do peptídeo de colagénio de baixo peso molecular (LMWCP) com um conteúdo de tripeptídeo (Gly-XY) inferior a 15% incluindo 3% de Gly-Pro-Hyp. Indivíduos

(n=64) foram aleatoriamente designados para receber placebo ou 1000 mg de LMWCP uma vez por dia durante 12 semanas. Parâmetros de hidratação da pele, enrugamento e elasticidade foram avaliados no início e após 6 e 12 semanas. Comparado com o grupo placebo, os valores de hidratação da pele foram significativamente maiores no grupo LMWCP após 6 e 12 semanas. Após 12 semanas no grupo LMWCP, o resultado de avaliação visual e três parâmetros de enrugamento da pele foram significativamente melhorados em comparação com o grupo placebo. No caso de elasticidade da pele, um dos três parâmetros melhorou significativamente no grupo LMWCP na linha de base após 12 semanas, enquanto que, em comparação com o grupo placebo, dois dos três parâmetros no grupo LMWCP foram maiores com significância após 12 semanas. Em termos de segurança do LMWCP, nenhum dos sujeitos apresentou sintomas adversos relacionados ao material de teste durante o período do estudo.

Estes resultados sugerem que o LMWCP pode ser usado como um ingrediente alimentar funcional da saúde para melhorar a hidratação, a elasticidade e o enrugamento da pele humana<sup>52</sup>.

Asserin *et al.*<sup>53</sup> realizaram um estudo que teve como objetivo investigar o efeito da suplementação oral com peptídeos de colagénio específicos na hidratação da pele num ambiente clínico. Foram realizados dois ensaios clínicos controlados por placebo para avaliar o efeito da suplementação oral diária com peptídeos de colagénio na hidratação da pele por corneometria, na densidade de colagénio por ultrassom de alta resolução e na fragmentação de colagénio por microscopia confocal. Foram utilizados fragmentos de pele humana para estudar componentes da matriz extracelular na presença de peptídeos de colagénio. Segundo os resultados obtidos, a suplementação oral de peptídeo de colagénio aumentou significativamente a hidratação da pele após 8 semanas de ingestão. A densidade de colagénio na derme aumentou significativamente e a fragmentação da rede de colagénio dérmico diminuiu significativamente após 4 semanas de suplementação. Ambos os efeitos persistiram após 12 semanas. Experiências *ex vivo* demonstraram que os peptídeos de colagénio induzem o colagénio, assim como a produção de glicosaminoglicanos, oferecendo uma explicação mecanicista para os efeitos clínicos observados.

A suplementação oral com peptídeos de colagénio é eficaz para diminuir as marcas do envelhecimento da pele<sup>53</sup>.

## 7. Conclusão

O desenvolvimento científico e uma maior difusão de informação por parte dos meios de comunicação têm contribuído para uma maior consciencialização dos consumidores com a sua qualidade de vida. Consequentemente, assiste-se a um maior consumo de SA de e alimentos funcionais.

É cada vez maior a preocupação por parte da sociedade em tentar prevenir ou minimizar o risco de desenvolver determinadas doenças, que são cada vez mais comuns, particularmente no que diz respeito às DCV e diabetes, nas quais a dieta é um fator muito importante.

Os SA aqui apresentados, o RYR, a L-Carnitina, o Crómio e o Colagénio, a meu ver, consistem nas últimas tendências de procura e venda de produtos para diminuição do colesterol, perda de peso, controlo glicémico e em retardar o aspeto derivado do envelhecimento, respetivamente.

Segundo os estudos apresentados, podemos concluir que os SA em causa evidenciaram níveis de segurança na sua utilização (tendo especial atenção ao RYR, uma vez que este possui uma micotoxina que deverá ter um máximo de concentração). O crómio e o colagénio foram os SA que obtiveram os resultados mais consistentes no que toca ao seu propósito. No entanto, ainda existe pouca evidência científica quanto à eficácia destes produtos. O farmacêutico, no momento de aconselhar o utente relativamente aos SA que melhor se adequam, deve ponderar as evidências científicas de que dispõe e, aliando o histórico clínico e pessoal do utente, fazer a escolha certa tendo sempre em atenção as suas possíveis interações e contra-indicações.

Assim, há uma necessidade que se impõe relativamente a estes SA, ou seja, aumentar a investigação clínica na área de forma a que se possa fornecer maior evidência científica que suporte as suas funções, para que, no final, se possa aumentar a confiança por parte dos profissionais de saúde e da população em geral neste tipo de produtos e alargar o leque de ofertas para a melhoria da qualidade de vida.

## 8. Bibliografia

1. Pekala J, Patkowska-Sokola B, Bodkowski R, et al. L-Carnitine - Metabolic Functions and Meaning in Humans Life. *Curr Drug Metab.* 2011;12(7):667-678. doi:10.2174/138920011796504536
2. Ministério da Agricultura e do Mar, Decreto-Lei nº 118/2015. *Diário da República.* 2015:4-9.
3. Infarmed - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. Produtos-fronteira entre Suplementos Alimentares e Medicamentos. *República Port.* 2016:1-10.
4. Grupo Marktest. Consumidores de vitaminas e suplementos duplicam em 5 anos : Notícia - Grupo Marktest - Estudos de Mercado, Audiências, Marketing Research, Media. <https://www.marktest.com/wap/a/n/id~24c6.aspx>. Accessed August 22, 2019.
5. Riccioni G, Gammone MA, Currenti W, D’Orazio N. Effectiveness and safety of dietetic supplementation of a new nutraceutical on lipid profile and serum inflammation biomarkers in hypercholesterolemic patients. *Molecules.* 2018;23(5):1-7. doi:10.3390/molecules23051168
6. Joy TR, Hegele RA. Narrative Review: Statin-Related Myopathy. *Ann Intern Med.* 2009;150(12):858-868. doi:10.7326/0003-4819-150-12-200906160-00009
7. Mazza A, Schiavon L, Rigatelli G, Torin G, Montanaro F, Lenti S. The short-term supplementation of monacolin K improves the lipid and metabolic patterns of hypertensive and hypercholesterolemic subjects at low cardiovascular risk. *Food Funct.* 2018;9(7):3845-3852. doi:10.1039/c8fo00415c
8. Pirro M, Vetrani C, Bianchi C, Mannarino MR, Bernini F, Rivellese AA. Joint position statement on “Nutraceuticals for the treatment of hypercholesterolemia” of the Italian Society of Diabetology (SID) and of the Italian Society for the Study of Arteriosclerosis (SISA). *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2017;27(1):2-17. doi:10.1016/j.numecd.2016.11.122
9. Sahebkar A, Serban MC, Gluba-Brzózka A, et al. Lipid-modifying effects of nutraceuticals: An evidence-based approach. *Nutrition.* 2016;32(11-12):1179-1192. doi:10.1016/j.nut.2016.04.007
10. Ma J, Li Y, Ye Q, et al. Constituents of red yeast rice, a traditional Chinese food and medicine. *J Agric Food Chem.* 2000;48(11):5220-5225. doi:10.1021/jf000338c
11. Fogacci F, Banach M, Mikhailidis DP, et al. Safety of red yeast rice supplementation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol Res.* 2019;143(February):1-16. doi:10.1016/j.phrs.2019.02.028

12. Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to monacolin K in SYLVAN BIO red yeast rice and maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA J.* 2013;11(2):3084. doi:10.2903/j.efsa.2013.3084
13. Li YG, Liu H, Wang ZT. A validated stability-indicating HPLC with photodiode array detector (PDA) method for the stress tests of *Monascus purpureus*-fermented rice, red yeast rice. *J Pharm Biomed Anal.* 2005;39(1-2):82-90. doi:10.1016/j.jpba.2005.03.005
14. Bule M, Khan F, Niaz K. *Red Yeast Rice (Monascus Purpureus)*. Elsevier Inc.; 2018. doi:10.1016/b978-0-12-812491-8.00067-9
15. Hunter PM, Hegele RA. Functional foods and dietary supplements for the management of dyslipidaemia. *Nat Rev Endocrinol.* 2017;13(5):278-288. doi:10.1038/nrendo.2016.210
16. Lin JS. An alternative treatment of hyperlipidemia with red yeast rice: A case report. *J Med Case Rep.* 2010;4:2-4. doi:10.1186/1752-1947-4-4
17. Bule M, Khan F, Niaz K. Red Yeast Rice (*Monascus purpureus*). *Nonvitamin Nonmineral Nutr Suppl.* 2018:509-515. doi:10.1016/b978-0-12-812491-8.00067-9
18. Wei W, Li C, Wang Y, Su H, Zhu J, Kritchevsky D. Hypolipidemic and anti-atherogenic effects of long-term Cholestin (*Monascus purpureus*-fermented rice, red yeast rice) in cholesterol fed rabbits. *J Nutr Biochem.* 2003;14(6):314-318. doi:10.1016/S0955-2863(03)00051-2
19. Dujovne CA. Red Yeast Rice Preparations: Are They Suitable Substitutions for Statins? *Am J Med.* 2017;130(10):1148-1150. doi:10.1016/j.amjmed.2017.05.013
20. Williams D, Feely J. Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Drug Interactions with HMG-CoA Reductase Inhibitors. *Clin Pharmacokinet.* 2002;41(5):343-370. doi:10.2165/00003088-200241050-00003
21. Wharton S, Bonder R, Jeffery A, Christensen RAG. The safety and effectiveness of commonly-marketed natural supplements for weight loss in populations with obesity: A critical review of the literature from 2006 to 2016. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2019;0(0):1-17. doi:10.1080/10408398.2019.1584873
22. Enantiomeric separation of D- and L-carnitine by integrating on-line derivatization with capillary zone electrophoresis. *J Chromatogr A.* 1999;849(2):609-616. doi:10.1016/S0021-9673(99)00602-0
23. Evans AM, Faull R, Fornasini G, et al. Pharmacokinetics of L-carnitine in patients with end-stage renal disease undergoing long-term hemodialysis. *Clin Pharmacol Ther.* 2000;68(3):238-249. doi:10.1067/mcp.2000.108850

24. Pooyandjoo M, Nouhi M, Shab-Bidar S, Djafarian K, Olyaeemanesh A. The effect of (L-)carnitine on weight loss in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev.* 2016;17(10):970-976. doi:10.1111/obr.12436
25. Jeukendrup AE, Randell R. Fat burners: Nutrition supplements that increase fat metabolism. *Obes Rev.* 2011;12(10):841-851. doi:10.1111/j.1467-789X.2011.00908.x
26. Lamhonwah AM, Wong J, Tam C, Mai L, Tein I. Organic cation/carnitine transporter family expression patterns in adult murine heart. *Pathol Res Pract.* 2009;205(6):395-402. doi:10.1016/j.prp.2008.12.010
27. Ramsay RR, Gandour RD, Van Der Leij FR. Molecular enzymology of carnitine transfer and transport. *Biochim Biophys Acta - Protein Struct Mol Enzymol.* 2001;1546(1):21-43. doi:10.1016/S0167-4838(01)00147-9
28. Seline KG, Johein H. The determination of l-carnitine in several food samples. *Food Chem.* 2007;105(2):793-804. doi:10.1016/j.foodchem.2007.01.058
29. Rebouche CJ. Kinetics, pharmacokinetics, and regulation of L-Carnitine and acetyl-L-carnitine metabolism. *Ann N Y Acad Sci.* 2004;1033:30-41. doi:10.1196/annals.1320.003
30. Stephens FB, Constantin-teodosiu D, Greenhaff PL. New insights concerning the role of carnitine in the regulation of fuel metabolism in skeletal muscle. *J Physiol.* 2007;581(2):431-444. doi:10.1113/jphysiol.2006.125799
31. Walter P, Schaffhauser AO. L-Carnitine, a 'Vitamin-Like Substance' for Functional Food. Proceedings of the Symposium on L-Carnitine, April 28 to May 1, 2000, Zermatt, Switzerland. *Ann Nutr Metab.* 2000;44(2):75-96. doi:10.1159/000012825
32. Obici S, Feng Z, Arduini A, Conti R, Rossetti L. Inhibition of hypothalamic carnitine palmitoyltransferase-1 decreases food intake and glucose production. *Nat Med.* 2003;9(6):756-761. doi:10.1038/nm873
33. Karlic H, Lohninger S, Koeck T, Lohninger A. Dietary L-carnitine stimulates carnitine acyltransferases in the liver of aged rats. *J Histochem Cytochem.* 2002;50(2):205-212. doi:10.1177/002215540205000208
34. Althuis MD, Jordan NE, Ludington EA, Wittes JT. Glucose and insulin responses to dietary chromium supplements : *Am J Clin Nutr.* 2002;76:148-155.
35. Kahn SE, Zraika S, Utzschneider KM, Hull RL. The beta cell lesion in type 2 diabetes: There has to be a primary functional abnormality. *Diabetologia.* 2009;52(6):1003-1012. doi:10.1007/s00125-009-1321-z
36. Huang H, Chen G, Dong Y, Zhu Y, Chen H. Chromium supplementation for adjuvant treatment of type 2 diabetes mellitus: Results from a pooled analysis. *Mol Nutr Food*

- Res. 2018;62(1):1-18. doi:10.1002/mnfr.201700438
37. Vincent JB. Elucidating a biological role for chromium at a molecular level. *Acc Chem Res.* 2000;33(7):503-510. doi:10.1021/ar990073r
  38. Laschinsky N, Kottwitz K, Freund B, Dresow B, Fischer R, Nielsen P. Bioavailability of chromium(III)-supplements in rats and humans. *BioMetals.* 2012;25(5):1051-1060. doi:10.1007/s10534-012-9571-5
  39. McIver DJ, Grizales AM, Brownstein JS, Goldfine AB. Risk of Type 2 Diabetes Is Lower in US Adults Taking Chromium-Containing Supplements. *J Nutr.* 2015;145(12):2675-2682. doi:10.3945/jn.115.214569
  40. Cefalu WT, Hu FB. Role of chromium in human health and in diabetes. *Diabetes Care.* 2004;27(11):2741-2751. doi:10.2337/diacare.27.11.2741
  41. Vincent JB. The Biochemistry of Chromium. *J Nutr.* 2000;130(4):715-718. doi:10.1093/jn/130.4.715
  42. Yin R V., Phung OJ. Effect of chromium supplementation on glycated hemoglobin and fasting plasma glucose in patients with diabetes mellitus. *Nutr J.* 2015;14(1). doi:10.1186/1475-2891-14-14
  43. Striffler JS, Law JS, Polansky MM, Bathena SJ, Anderson RA. Chromium improves insulin response to glucose in rats. *Metabolism.* 1995;44(10):1314-1320. doi:10.1016/0026-0495(95)90036-5
  44. De Araújo LA, Addor F, Campos PMBGM. Use of silicon for skin and hair care: An approach of chemical forms available and efficacy. *An Bras Dermatol.* 2016;91(3):331-335. doi:10.1590/abd1806-4841.20163986
  45. Fanian F, Mac-Mary S, Jeudy A, et al. Efficacy of micronutrient supplementation on skin aging and seasonal variation: A randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Clin Interv Aging.* 2013;8:1527-1537. doi:10.2147/CIA.S43976
  46. Jurkić LM, Capanec I, Pavelić SK, Pavelić K. Biological and therapeutic effects of ortho-silicic acid and some ortho-silicic acid-releasing compounds: New perspectives for therapy. *Nutr Metab.* 2013;10(1):1-12. doi:10.1186/1743-7075-10-2
  47. Shuster S. Osteoporosis, a unitary hypothesis of collagen loss in skin and bone. *Med Hypotheses.* 2005;65(3):426-432. doi:10.1016/j.mehy.2005.04.027
  48. Akazaki S, Nakagawa H, Kazama H, et al. Clinical and Laboratory Investigations Age-related changes in skin wrinkles assessed by a novel three-dimensional morphometric analysis. *Br J Dermatol.* 2002;147:689-695.
  49. Sumino H, Ichikawa S, Abe M, Endo Y, Ishikawa O, Kurabayashi M. Effects of aging,



- menopause, and hormone replacement therapy on forearm skin elasticity in women. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52(6):945-949. doi:10.1111/j.1532-5415.2004.52262.x
50. Rempp H, Bartsch I, Bauer H, et al. Human endothelial cell septins : SEPT11 is an interaction partner of SEPT5. *J Pathol.* 2013;210:103-110. doi:10.1002/path
51. Genovese L, Corbo A, Sibilla S. An Insight into the Changes in Skin Texture and Properties following Dietary Intervention with a Nutricosmeceutical Containing a Blend of Collagen Bioactive Peptides and Antioxidants. *Skin Pharmacol Physiol.* 2017;30(3):146-158. doi:10.1159/000464470
52. Kim DU, Chung HC, Choi J, Sakai Y, Lee BY. Oral intake of low-molecular-weight collagen peptide improves hydration, elasticity, and wrinkling in human skin: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutrients.* 2018;10(7). doi:10.3390/nu10070826
53. Asserin J, Lati E, Shioya T, Prawitt J. The effect of oral collagen peptide supplementation on skin moisture and the dermal collagen network: Evidence from an ex vivo model and randomized, placebo-controlled clinical trials. *J Cosmet Dermatol.* 2015;14(4):291-301. doi:10.1111/jocd.12174