



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Patrícia Guedes Ferreira Gomes

Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Suplementos Alimentares – Benefícios e Problemáticas nas Patologias da Tiróide” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação da Dra. Inês Teixeira e da Dra. Maria João Campos apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Julho de 2020



FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DE
COIMBRA

Patrícia Guedes Ferreira Gomes

Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Suplementos Alimentares – Benefícios e Problemáticas nas Patologias da Tiróide” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação da Dra. Inês Teixeira e da Dra. Maria João Campos apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Julho de 2020

Eu, Patrícia Guedes Ferreira Gomes, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2015247495, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Suplementos Alimentares – Benefícios e Problemáticas nas Patologias da Tiróide” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

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

Coimbra, 15 de julho de 2020.

Patrícia Guedes Ferreira Gomes

(Patrícia Guedes Ferreira Gomes)

“Sempre vou dar mais um passo. Se isso for inútil, darei outro, e ainda outro. Na verdade, um passo de cada vez não é muito difícil. Eu vou persistir até que eu tenha sucesso.”

Og Mandino

AGRADECIMENTOS

Vendo-me no fim de uma das etapas mais importantes da minha vida sinto a necessidade de agradecer:

Aos meus pais pelo apoio e amor incondicional. Por todos os valores e princípios transmitidos. Um muito obrigado pelo vosso sacrifício ao longo destes 5 anos.

Amo-vos!

Às minhas irmãs e melhores amigas, Marlene e Sandra, pelo apoio, preocupação e dedicação ao longo do meu percurso académico. Pelos seus conselhos e ensinamentos ao longo da vida.

À Tati pela sua sincera amizade. Pela dedicação, veracidade e por estar sempre presente em todos os momentos da minha vida.

À Anita pelo seu companheirismo pela cidade dos estudantes. Por todas as nossas conversas e experiências vividas.

À Ribeiro pela sua constante dedicação, preocupação e companheirismo. Pelo apoio e ânimo nos momentos mais difíceis da vida, obrigada!

À melhor madrinha de praxe, a minha Joana, por todo o amor e acolhimento. Por todos os princípios e ensinamentos transmitidos. Pela amizade, preocupação e por todo o companheirismo durante a vida académica.

À Carol pelos sinceros e verdadeiros conselhos. Pela dedicação, pelo apoio e pela contínua lembrança de que a vida é bonita.

Aos meus amigos e a todos que, de 2015 a 2020, se cruzaram comigo, e fizeram estes 5 anos serem especiais, gratificantes e únicos.

À Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, da qual tenho um enorme orgulho em pertencer, em particular à Dra. Maria João Campos, pela orientação.

A toda a equipa da Farmácia Barreiro Bessa, pelos ensinamentos transmitidos e dedicação. Em particular à Dra. Inês Teixeira, pelo privilégio de ser minha orientadora e por toda a confiança que depositou em mim desde o primeiro dia.

A ti Coimbra, a cidade que levarei para sempre no coração.

OBRIGADA.

ÍNDICE

Parte I – Relatório de Estágio na Farmácia Barreiros Bessa

LISTA DE ABREVIATURAS.....	8
1. Introdução	9
2. Enquadramento – Farmácia Barreiros Bessa	9
3. Funções desempenhadas	10
3.1 Casos Clínicos.....	10
4. Análise SWOT.....	11
4.1 Pontos Fortes	11
4.2 Pontos Fracos	13
4.3 Oportunidades	14
4.4 Ameaças	15
5. Conclusões.....	16
BIBLIOGRAFIA	17
ANEXOS	18

Parte II – Monografia intitulada “Suplementos Alimentares – Benefícios e Problemáticas nas Patologias da Tiróide”

LISTA DE ABREVIATURAS	31
RESUMO	32
ABSTRACT	33
1. Introdução	34
2. Suplementos Alimentares	35
2.1 Definição e enquadramento regulamentar dos suplementos alimentares	35
2.2 Notificação dos suplementos alimentares	36
2.3 Rotulagem dos suplementos alimentares.....	36
2.4 Alegações Nutricionais e de Saúde dos suplementos alimentares	37
2.5 Ingredientes dos suplementos alimentares	38
2.6 Motivos para o consumo dos suplementos alimentares	41
2.7 Riscos associados ao consumo dos suplementos alimentares	41
2.8 Benefícios associados ao consumo dos suplementos alimentares	42
3. Tiróide	42
3.1 Anatomia e fisiologia da tiróide	42
3.2 Síntese das hormonas tiroideias	43
3.3 Controlo da síntese das hormonas tiroideias	44
3.4 Patologias da tiróide	45
3.4.1 Hipertiroidismo ou Hipertiroidismo clínico	45
3.4.1.1 Métodos de diagnóstico	47
3.4.1.2 Métodos terapêuticos farmacológicos	47
3.4.2 Hipotiroidismo ou Hipotiroidismo clínico	48

3.4.2.1 Métodos de diagnóstico	51
3.4.2.2 Métodos terapêuticos farmacológicos	51
4. Relação entre alguns ingredientes dos suplementos alimentares e as patologias da tiróide	51
4.1 Iodo	52
4.2 Selênio	54
4.3 Zinco	55
4.4 Cobre	56
4.5 Ferro	57
4.6 Magnésio	58
4.7 Biotina	59
4.8 Vitamina D	60
4.9 Vitamina A	61
4.10 <i>Aloe vera</i>	62
4.11 Flavonoides	63
5. Análise de alguns suplementos alimentares que possam interferir com a atividade da tiróide	65
5.1 Suplemento A	65
5.2 Suplemento B	66
5.3 Suplemento C	66
5.4 Suplemento D	67
6. Aconselhamento farmacêutico	69
7. Considerações finais e perspectivas futuras	70
BIBLIOGRAFIA	71
ANEXOS	79

PARTE I

Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Farmácia Barreiros Bessa



Orientadora: Dra. Inês Teixeira

LISTA DE ABREVIATURAS

FB – Farmácia Barreiros

FBB – Farmácia Barreiros Bessa

FSC – Farmácia de Santa Catarina

MNSRM – Medicamentos não sujeitos a receita médica

MSRM – Medicamentos sujeitos a receita médica

SOWT – *Strenghts* (Forças), *Weaknesses* (Fraquezas), *Opportunities* (Oportunidades) and *Threats* (Ameaças)

1. Introdução

Em 1449, surge em Portugal os primeiros profissionais conhecidos por boticários, dedicados à preparação oficial de medicamentos ou substâncias medicamentosas. Atualmente tomam a designação de farmacêuticos.¹

Os farmacêuticos são um agente de saúde cuja primeira e principal responsabilidade cerna para com a saúde e o bem-estar dos cidadãos. O farmacêutico comunitário para além de especialista do medicamento, assume um papel importante no aconselhamento e na gestão terapêutica, desde a advertência para interações medicamentosas, contraindicações, e reações adversas. Encontra-se ainda envolvido em áreas como a administração de medicamentos, determinação de parâmetros fisiológicos e bioquímicos, identificação de pessoas de risco, deteção precoce de diversas patologias, promoção de estilos de vida saudáveis. Desta forma, o farmacêutico comunitário é visto como a primeira linha de ajuda, e a farmácia comunitária mais que um local de dispensa de medicamentos, é vista como um local de apoio, de conforto e de segurança.^{1,2}

No âmbito do plano curricular do 5º ano do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, o estágio em farmácia comunitária surge para completar a formação académica. Após a realização do estágio é requerido uma análise *SWOT* como o objetivo de analisar os pontos fortes, pontos fracos, as oportunidades e as ameaças ao longo do período de estágio em farmácia comunitária.

2. Enquadramento - Farmácia Barreiro Bessa

A Farmácia Barreiros Bessa (FBB) é uma instituição situada na rua O Primeiro de Janeiro, no Porto. Em termos de instalações, a FBB apresenta uma área de atendimento ao público (com três postos de atendimento); três gabinetes de atendimento personalizado ao público (um gabinete para avaliação de parâmetros físicos e bioquímicos, outro gabinete para as consultas de nutrição e um outro gabinete para a administração de alguns medicamentos injetáveis); áreas de exposição de lineares (produtos de cosmética, dietéticos, puericultura, medicamentos de uso veterinário, dispositivos médicos etc.); zona de receção de encomendas e zona de arrumação de medicamentos/armazém; casas de banho; gabinete da direção técnica; sala de convívio/descanso; laboratório (preparação de xaropes e suspensões orais).

Tabela I – Parâmetros de contextualização da Farmácia Barreiros Bessa.

Localização	Rua O Primeiro de Janeiro, 424, 4100-365 Porto
Horário de funcionamento	8:30h-21.00h (segunda a sexta), 9:00h-21:00h (sábados, domingos e feriados), durante os 365 dias.
Direção Técnica	Dra. Alexandra Vieira
Farmacêuticos	Dra. Inês Teixeira; Dra. Ana Cláudia Pinto; Dra. Diana Barbosa; Dra. Inês Dias
Técnicos de Farmácia	Patrícia Gomes

3. Funções desempenhadas

No decorrer do estágio curricular foram-me atribuídas diversas tarefas, as quais contribuíram para um maior rendimento e produtividade a nível profissional. No cronograma do Anexo I do relatório estão descritas as tarefas realizadas e das quais destaco algumas:

- Receção, conferência e armazenamento de encomendas (com o objetivo de proporcionar contacto com a diversidade de produtos);
- Prestação de serviços aos utentes, como a determinação de parâmetros fisiológicos e bioquímicos (com a finalidade da aplicação do aconselhamento farmacêutico e da criação de laços com a população);
- Participação em formações (com o intuito de aumentar o conhecimento acerca de determinados produtos bem como aumentar a performance farmacêutica no atendimento);
- Atendimento ao balcão (com a finalidade de preparação para o atendimento autónomo).

3.1 Casos Clínicos

Caso Clínico I: Uma mulher jovem deslocou-se à farmácia porque sentia alguma irritação externa, na zona íntima, há uns três dias. Perante este quadro, recomendei a utilização de um hidratante vulvar, com a indicação para o alívio do prurido consequente da irritação e secura, a colocar duas vezes por dia, de manhã e à noite antes de deitar. Este hidratante tem ainda a capacidade de reforçar a barreira do epitélio vulvar e de reforçar as defesas contra agressões que provoquem irritação. A acompanhar aconselhei um gel de higiene íntima de uso diário que ajuda a proteger contra agressões externas e, que respeita o pH e reforça a flora vaginal. Aconselhei ainda alguns cuidados com o vestuário, nomeadamente, evitar o uso de roupa

apertada e roupa interior de fibras sintéticas. Referi que no caso de não melhorar deveria dirigir-se ao médico.

Caso Clínico 2: Um casal jovem dirigiu-se à farmácia para proceder à dispensa de medicamentos de fertilidade. A temática da infertilidade provoca certa fragilidade aos utentes e como tal a dispensa de medicamentos de fertilidade requer determinada dedicação e atenção do farmacêutico. Neste exemplo, o medicamento prescrito tratava-se de uma solução injetável em caneta pré-cheia que continha 900 UI de Folitropina alfa mais 450 UI de Lutropina alfa. Aquando da dispensa deste tipo de medicamentos é obrigatório esclarecer e auxiliar o utente acerca do modo de administração do mesmo, uma vez que é o próprio utente que procede à administração. Perante esta situação, aconselhei o casal acerca do modo de administração deste injetável de acordo com o descrito no folheto informativo, o qual se encontro descrito no Anexo 2.³

4. Análise SWOT

4.1 Pontos Fortes

Equipa

A integração na equipa de trabalho em qualquer empresa é um fator crucial para um melhor desempenho do profissional. Na FBB, encontra-se uma equipa constituída por vários profissionais (ver Tabela I), com dinamismo, competência e afabilidade, tornando assim possível a integração na sua equipa de trabalho. Para além disso, trata-se de profissionais que trabalham com brio, empenho e dedicação em prol da saúde e bem-estar dos seus utentes, refletindo-se na satisfação demonstrada pelos mesmos.

Não há palavras para descrever todos os profissionais que trabalham na FBB, foram sem dúvida uma mais-valia neste percurso académico. Desta forma, considero a equipa um ponto forte porque permitiu-me adquirir competências e crescer quer a nível pessoal quer profissional, através da partilha de conhecimentos, sentindo-me assim mais confiante para exercer as minhas tarefas.

Execução de diversas tarefas

Na FBB, foi-me proporcionado a realização de várias tarefas, que contribuíram para aumentar o meu conhecimento acerca do funcionamento da farmácia comunitária.

A receção e a confirmação de encomendas permitiram-me conhecer os produtos, e assim associar nomes dos princípios ativos ao respetivo nome comercial, bem como contactar com a gestão dos stocks máximos e mínimos. Aquando da receção das encomendas, por vezes, surgiam casos de produtos pedidos por engano, produtos danificados, produtos não pedidos ou produtos faturados com preço de venda ao público (P.V.P.) diferente do P.V.P. descrito na embalagem do produto, sendo necessário realizar reclamações e/ou devoluções de produtos. A questão do armazenamento tornou-se muito importante pois facilitou a minha prestação no atendimento ao público reduzindo o tempo gasto na procura dos produtos e aumentando o tempo dedicado para o aconselhamento farmacêutico. Nesta zona de trabalho também contactei com a questão das reservas de produtos que tinham o seu próprio local de armazenamento.

O atendimento ao público foi sem dúvida a tarefa que tive o maior prazer em realizar, isto porque é muito gratificante observar as melhorias e a satisfação dos utentes. Neste âmbito, para além das receitas eletrónicas também tive contacto com as receitas manuais, as quais para serem validadas devem cumprir determinados aspetos, como conter a vinheta do médico prescriptor e a sua assinatura, a data de prescrição e a identificação do utente com o respetivo regime de comparticipação e número de beneficiário. A conferência do receituário foi uma outra tarefa que foi solicitada e a qual pretende conferir a correta cedência dos medicamentos de acordo com o regime de comparticipação descrito, se a receita foi devidamente datada e assinada pelo profissional de saúde responsável pela venda e se foi assinada pelo utente. Após esta análise, as receitas eram organizadas por organismo e lote, para posterior verificação. Após a obtenção do lote completo procede-se à emissão do Verbete de Identificação correspondendo a cada lote.

Desta forma, todas estas atividades tornam-se pontos fortes uma vez que enriqueceram o meu estágio, permitindo conhecer a realidade de trabalho numa farmácia comunitária.

Prestação de vários serviços aos utentes

Na FBB, são alguns os serviços que a população tem acesso, tais como medições dos parâmetros físicos e bioquímicos (pressão arterial, glicémia, colesterol total e os triglicéridos), a administração de injetáveis e consultas de nutrição. Estes serviços serviram para criar e estabelecer laços com a população e, assim, conseguir acompanhar e aconselhar de forma mais correta e adequada aos utentes.

Localização

Nas redondezas da FBB encontram-se várias clínicas, entre elas o Centro de genética da Reprodução do Professor Alberto Barros, a Clínica do Bessa e a Clínica Mário Santos – Arte Veterinária. Ainda nas redondezas da FBB pode-se encontrar a Escola Secundária 2º e 3º Ciclo do Ensino Básico Clara de Resende, a Escola Secundária Fontes Pereira de Melo, o Estádio do Bessa Séc. XXI, vários escritórios bem como várias habitações. Desta forma a localização da FBB é um ponto forte e ao mesmo tempo um desafio para o farmacêutico, uma vez que, ao se encontrar num meio com grande afluência e variabilidade populacional, este vai ser confrontado com diversas necessidades, e assim, é obrigado a estimular o raciocínio e a aprendizagem do mesmo, permitindo que este saia da zona do conforto e seja capaz de agir perante qualquer situação. Para além de que a localização da FBB facilita o meu deslocamento.

4.2. Pontos Fracos

Reconhecimento de marcas comerciais através da prescrição por DCI

A maioria das receitas são prescritas pelo DCI e aquando do atendimento, em diálogo com os utentes, estes mencionam o nome comercial. A associação desta relação entre o DCI e o nome comercial foi uma das maiores dificuldades aquando do início do atendimento ao balcão. Porém com o passar do tempo e através da receção das encomendas, fui-me familiarizando com as marcas comerciais e desta forma esta dificuldade foi ultrapassada.

Insegurança inicial

A realização de dois estágios de verão em farmácia comunitária, permitiu-me familiarizar com as diversas funções exercidas em farmácia comunitária e com a população, ainda assim, senti uma pequena insegurança quando iniciei o atendimento ao público. Esta dificuldade não se refere ao relacionamento interpessoal com os utentes nem à adaptação da linguagem, mas sim ao receio de transmitir informações incorretas ou ao cumprimento incorreto dos procedimentos informáticos. Tendo em conta que os utentes cada vez mais são exigentes e impacientes, esta insegurança inicial pode ser vista pelo público como incompetência, isto porque muitas vezes a ideia de um bom atendimento passa pela rapidez com que o atendimento é efetuado. Contudo, com a prática do dia-a-dia no estágio, esta insegurança foi desaparecendo dando espaço a um atendimento com maior qualidade.

Dificuldades no aconselhamento de alguns produtos

Existem diversos produtos com várias indicações em farmácia comunitária, porém ao longo do percurso académico, o plano de estudos é direcionado mais para as áreas envolventes às patologias de carácter crónico e às patologias que requerem prescrição médica, existindo assim lacunas em outros produtos, dos quais destaco os produtos da área da Dermofarmácia e Cosmética e os MNSRM destinados a prevenir ou tratar patologias de carácter não crónico (feridas, queimaduras solares, unhas encravadas...). Esta falta de conhecimento em conjunto com a variedade de produtos semelhantes, mas com diferentes marcas tornou-se para mim um dos grandes obstáculos no meu estágio principalmente no atendimento autónomo ao público. De realçar, que todas estas dificuldades no aconselhamento foram superadas com o auxílio da equipa da FBB, que foi imprescindível e crucial na resolução de todas as minhas questões.

4.3 Oportunidades

Acesso a formações

Um dos deveres dos profissionais de saúde passa por manter-se constantemente em atualização. Deste modo, as formações são uma oportunidade e um ponto fundamental para os farmacêuticos, principalmente, para os futuros farmacêuticos, uma vez que permitem responder a determinadas questões que possam existir e resolver certas questões do quotidiano de forma mais acertada. Ao longo do estágio, tive a oportunidade de participar em algumas formações (ver Anexo 3) as quais foram muito enriquecedoras, pois permitiram melhorar o meu aconselhamento farmacêutico nestas áreas e ajudar a resolver algumas questões que antes eram vistas como desafios.

Grupo de Farmácias Barreiros

Este grupo é constituído por três farmácias, Farmácia Barreiros (FB), Farmácias Barreiros Bessa e a Farmácia de Santa Catarina (FSC), pela Ortopedia Barreiros e pela Ótica Barreiros. Pelo facto de a FBB pertencer a este grupo tive a oportunidade de contactar com os manipulados elaborados no laboratório da FB e perceber o papel do farmacêutico nesta área. Tive ainda a oportunidade de descobrir outro serviço farmacêutico como é exemplo a elaboração de medicação individualizada. Outro ponto importante foram as formações realizadas nas instalações da FB, as quais tem como objetivo manter os seus profissionais sempre informados e a par de novas terapêuticas.

Diversidade de produtos

Atualmente a farmácia comunitária é uma instituição que se destina não só à venda de medicamentos, mas também um local onde se pode encontrar produtos de cosmética, de puericultura, dispositivos médicos, suplementos alimentares entre outros. Na FBB, destaco a existência de medicamentos de fertilidade. Estes produtos foram uma oportunidade para mim por serem uma novidade, mas ao mesmo tempo foram um desafio, pois tive a necessidade de procurar informação acerca dos mesmos. Como estagiária, o facto de a FBB, conter uma diversidade de produtos e da constante disponibilidade da equipa em ajudar, permitiu-me alargar os meus conhecimentos e resolver as mais variadas necessidades dos utentes.

Participação na elaboração de um projeto

Durante a realização deste estágio foi-me proposto a realização de um panfleto (ver Anexo 4), direcionado aos utentes da farmácia, de forma a abordar os aspetos gerais (definição e características) e fundamentais (formas de proteção) acerca do COVID-19. Este projeto permitiu pôr em práticas as minhas capacidades enquanto profissional de saúde, resultando numa oportunidade de mostrar a minha dedicação para com a FBB e preocupação para com a sociedade. De notar que o projeto foi elaborado em fevereiro, de modo a que a informação não está atualizada de acordo com os dados atuais.

Heterogeneidade de utentes

A localização da FBB oferece uma heterogeneidade de utentes, abrangendo os dois extremos etários, dos idosos polimedicados aos jovens estudantes. A maioria dos utentes são clientes habituais, sendo a ficha do cliente, uma ferramenta crucial que permite acompanhar e ir de encontro às necessidades e desejos dos utentes. Esta heterogeneidade de utentes obrigou-me a estar constantemente em alerta e a adaptar o meu discurso e objetivos terapêuticos de acordo com o utente em questão.

4.4 Ameaças

Pandemia COVID-19

Em Portugal, o primeiro caso positivo para a COVID-19 surgiu a 2 de março de 2020. A partir dessa data, assistiu-se a um contínuo e abrupto aumento do número de casos positivos. A 13 de março de 2020, foi-me comunicado a interrupção do estágio curricular por parte da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra em conjunto com a FBB. Durante os 2

meses que estive em casa tentei colmatar a falta do estágio, assistindo a formações *online* porém nada se compara com a experiência do dia-a-dia de uma farmácia comunitária. Felizmente, a 13 de maio de 2020 regressei ao estágio e pude voltar a vivenciar esta experiência enriquecedora que é o estágio curricular em farmácia comunitária. Contudo, considero que esta situação afetou o meu percurso académico e profissional, pois não tive a oportunidade de realizar alguns dos serviços que a farmácia estava habituada a ter, para além da oportunidade perdida de estagiar em Farmácia Hospitalar e do atraso que causou no início da vida profissional como farmacêutica.

Medicamentos esgotados ou rateados

A disponibilidade dos produtos farmacêuticos influencia a performance e a satisfação dos utentes. Durante o estágio fui-me deparando com alguns casos de falta de produtos, principalmente de MSRM. Esta questão em nada se relaciona com a FBB, mas sim com o facto de os medicamentos se encontrarem esgotados no laboratório. A questão dos medicamentos esgotados provocou um certo incómodo e preocupação aquando do atendimento, assim como uma certa insatisfação e diminuição da confiança dos utentes para com os profissionais e farmácia.

5. Conclusões

O Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas culmina com um estágio curricular em Farmácia Comunitária, o qual permite consolidar e aplicar os conhecimentos adquiridos ao longo dos 5 anos de formação.

O farmacêutico tem a seu cargo uma grande responsabilidade ao assegurar uma terapêutica segura, eficaz e de qualidade, selando pelo uso racional do medicamento. Na FBB tive a oportunidade de integrar uma equipa de excelentes profissionais, competentes, dedicados, com quem tive a oportunidade de crescer enquanto profissional e aprender imenso ao longo destes meses. Levo o exemplo de todos, comigo.

Por fim, considero que o meu estágio em farmácia comunitária foi uma experiência enriquecedora, gratificante e intensa que vivenciei durante o meu percurso académico. De destacar que, após esta experiência encontro-me com motivação e vontade de crescer ainda mais, para que me breve, possa exercer a minha profissão como farmacêutica.

BIBLIOGRAFIA

- 1) A Farmácia Comunitária. Ordem dos Farmacêuticos. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/a-farmacia-comunitaria/>
- 2) ORDEM DOS FARMACÊUTICOS - Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos. (1998) 1–9.
- 3) UNIÃO EUROPEIA. European Medicines Agency. – Resumo das características do medicamento - Pergoveris®. 2007.

ANEXOS

Anexo I – Cronograma das tarefas.

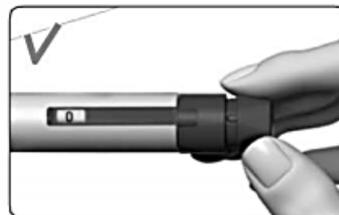
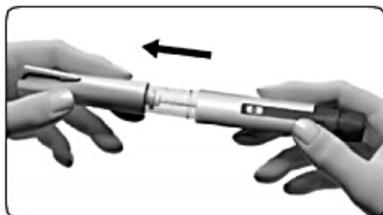
Tarefas desempenhadas	Semanas de Estágio																				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
Receção e conferência de encomendas																					
Armazenamento e gestão de stocks																					
Organização de recetúrio e faturação																					
Acompanhamento de atendimento ao balcão																					
Prestação de serviços																					
Gestão de reservas																					
Regularização das notas de crédito e gestão de devoluções																					
Participação em formações																					
Atendimento autónomo																					
Projeto "Coronavírus"																					

Anexo 2 – Explicação do modo de preparação e de administração do medicamento de fertilidade.

5. Preparação da sua caneta preenchida de Pergoveris® para a injeção

5.1. Retire a cápsula de fecho da caneta.

5.2. Verifique se o visor da dose está regulado para “0”.



5.3. Prepare a sua agulha.

- Pegue numa agulha nova - utilize apenas as agulhas de “utilização única” fornecidas.
- Segure com firmeza na cápsula de fecho externa da agulha.
- Verifique se o selo destacável da cápsula de fecho externa da agulha não está danificado ou solto (Fig. 3).



Fig. 3

- Remova o selo destacável (Fig. 4).



Fig. 4

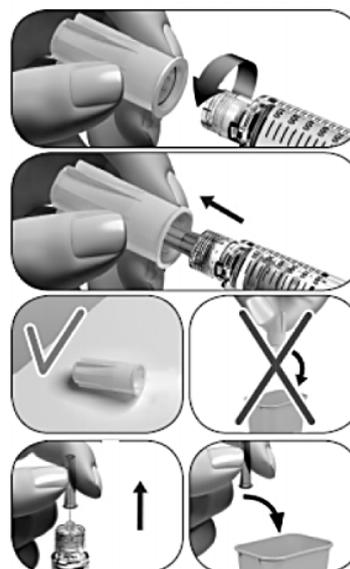
Atenção: Se o selo destacável estiver danificado ou solto não utilize a agulha. Descarte-a em um recipiente para eliminação de objetos cortantes. Pegue uma agulha nova.

5.4. Coloque a agulha.

- Enrosque a ponta rosqueada da caneta preenchida de Pergoveris® na cápsula de fecho externa da agulha até sentir uma ligeira resistência.

Atenção: Não aperte demasiadamente a agulha, porque poderá ser difícil remover a agulha depois da injeção.

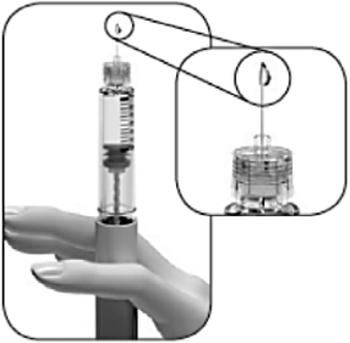
- Remova a cápsula de fecho externa da agulha puxando-a cuidadosamente.
- Guarde para ser utilizada mais tarde. NÃO jogue fora.
- Segure na caneta preenchida de Pergoveris® com a agulha virada para cima.
- Remova cuidadosamente e elimine a proteção interna verde.



Advertência: Não torne a colocar na agulha a proteção verde interna porque pode fazer com que a agulha fique presa.

5.5. Verifique se aparece uma pequena gota de líquido na ponta da agulha.

- Examine atentamente a ponta da agulha para ver se há uma gota ou gotas pequenas de líquido.

SE	ENTÃO	
Utilizar uma caneta nova	<p>Verifique se aparece uma pequena gota de líquido na ponta da agulha.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se observar uma gota pequena, passe para a Seção 6: Preparação da dose prescrita pelo seu médico. • Se não observar uma gota pequena, siga as instruções seguintes. 	
Reutilizar uma caneta	<p>NÃO é necessário verificar a presença de uma pequena gota de líquido. Passe diretamente para a Seção 6: Preparação da dose prescrita pelo seu médico.</p>	

Se não observar uma gota ou gotas pequenas de líquido na ponta da agulha, ou na sua proximidade, na primeira vez em que utiliza uma caneta nova:

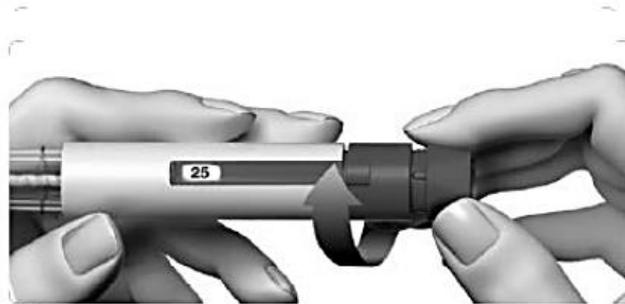


Fig. 5

1. Gire lentamente o botão de regulagem da dose no sentido horário até **indicar 25 no visor da dose**. Pode girar o botão da dose para trás se passar a marcação 25 (Fig. 5).

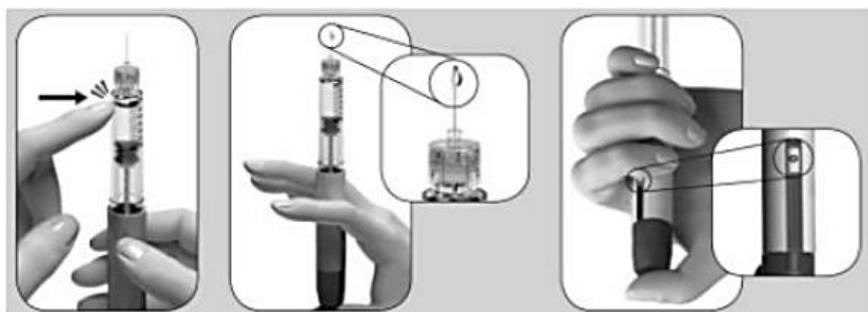


Fig. 6

Fig. 7

Fig. 8

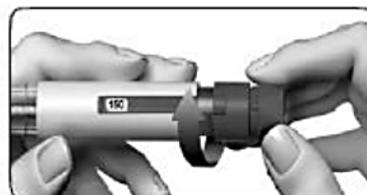
2. Segure na caneta com a agulha virada para cima.
3. Bata suavemente no suporte do reservatório (Fig. 6).
4. Pressione **completamente** o botão de regulagem da dose. Uma pequena gota de líquido aparecerá na ponta da agulha (Fig. 7).
5. Verifique se o **visor da dose** apresenta a marcação “0” (Fig. 8).

6. Passe para a **Seção 6: Preparação da dose prescrita pelo seu médico.**

6. Preparação da dose prescrita pelo seu médico

6.1. Gire o botão de regulagem da dose até a dose prevista ser visualizada no visor da dose.

- Gire o botão de regulagem da dose **para a frente** para marcar a dose que foi prescrita pelo seu médico.



- Se necessário, pode girar o botão de regulagem da dose **para trás** para corrigir a dose.



Advertência: Verifique se o **visor da dose** apresenta a **dose completa que lhe foi prescrita** antes de seguir para a etapa seguinte.

7. Injetando a dose

7.1. Escolha um local para a injeção na área que o seu médico ou enfermeiro lhe indicou para administrar a injeção. Para minimizar a irritação da pele, selecione um local diferente todos os dias.

7.2. Limpe a pele com uma compressa embebida em álcool.

7.3. Verifique mais uma vez se o **visor da dose** informa a dose correta.



7.4. Injete a dose de acordo com as instruções do seu médico ou enfermeiro.

- Introduza lenta e completamente a agulha na pele (Fig. 9).
- **Pressione lenta e completamente o botão de regulagem da dose** e mantenha-o pressionado para administrar a injeção completa (Fig. 9)
- Mantenha o botão da dose pressionado durante um mínimo de 5 segundos para assegurar que injetou a dose completa (Fig. 10).
- O número da dose indicado no **visor da dose** voltará novamente para 0.



Fig. 9

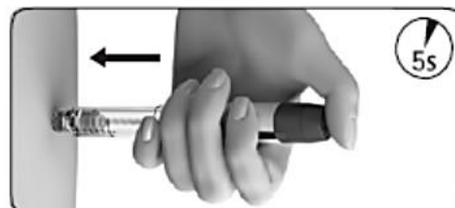


Fig. 10

- Após um mínimo de 5 segundos, retire a agulha da pele **mantendo o botão de regulagem da dose pressionado** (Fig. 11).
- Quando a agulha estiver fora da pele, libere o botão de regulagem da dose.



Fig. 11

Atenção: Não libere o botão de regulagem da dose até ter removido a agulha da pele.

Advertência: Certifique-se sempre de que utiliza uma agulha nova para cada injeção.

8. Após a injeção

8.1. Verifique se administrou uma injeção completa.

- **Verifique se o visor da dose apresenta o número "0".**



Advertência: Se o visor da dose apresentar um número superior a 0, significa que a caneta preenchida de Pergoveris® está vazia e que não recebeu a dose completa prescrita.

8.2. Complete uma injeção parcial (apenas quando necessário).

- O visor da dose indicará a quantidade que falta e que necessita ser injetada utilizando uma caneta nova.

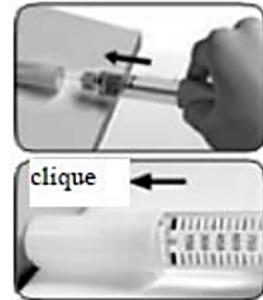


- Repita a Seção 4 (Familiarizando-se com as peças da sua caneta preenchida de Pergoveris®) e a Seção 5 (Preparação da sua caneta preenchida de Pergoveris® para a injeção) com uma segunda caneta.

- Regule a dose para a quantidade que falta registrada no diário de tratamentos OU para o número que está ainda indicado no visor da dose da caneta anterior, e injete.

8.3. Remoção da agulha depois de cada injeção.

- Coloque a cápsula de fecho externa da agulha em uma superfície plana.
- Segure com firmeza na caneta preenchida de Pergoveris® com uma das mãos e introduza a agulha na cápsula de fecho externa.
- Continue a pressionar a agulha com a cápsula de fecho contra uma superfície firme até ouvir um “clique”.



- Segure firmemente na cápsula de fecho externa e desenrosque a agulha **girando no sentido anti-horário**. Elimine a agulha usada com segurança.
- Torne a colocar a cápsula de fecho na caneta.

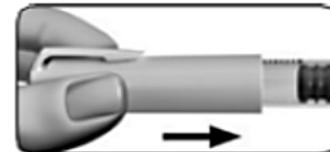


Advertência: Nunca reutilize uma agulha usada. Nunca compartilhe agulhas.

8.4. Conservação da caneta preenchida de Pergoveris®.

Atenção: Nunca conserve a caneta com a agulha colocada.

Remova sempre a agulha da caneta preenchida de Pergoveris® antes de voltar a colocar a cápsula de fecho na caneta.



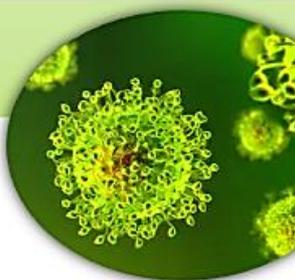
- Conserve a caneta na sua embalagem original, em um local seguro e conforme indicado na bula.
- Quando a caneta estiver vazia, pergunte ao seu farmacêutico como fazer para descartar.

Advertência: Os medicamentos não devem ser descartados na canalização ou no lixo doméstico.

Anexo 3 – Tabela das formações assistidas.

Formação	Local	Data
Apresentação geral dos produtos da Lierac®	Farmácia Barreiros	06/02/2020
Apresentação geral de produtos de veterinária promovido pelo Espaço Animal	Farmácia Barreiros	12/02/2020
Apresentação acerca do Coronavírus	Instalações da Associação Nacional das Farmácias do Porto	13/02/2020
Apresentação geral dos produtos da Eucerin®	Bessa Hotel	03/03/2020
Curso de Suporte Avançado Bioderma® Expert	Porto Palácio Hotel	04/03/2020
Formação da gama Photoderme da Bioderma	Videoconferência	08/07/2020
Formação da gama dos produtos MentalAction e Viterra	Videoconferência	09/07/2020

Anexo 4 – Panfleto acerca dos aspetos gerais e fundamentais do COVID-19.

 **CORONAVÍRUS** 2019-nCoV 

Coronavírus, o que são?

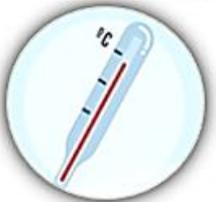
Os *coronavírus* são uma família de vírus que afetam maioritariamente animais, no entanto, também podem afetar o ser humano, causando doenças associadas ao sistema respiratório, desde infeções semelhantes a uma gripe, a doenças mais graves como pneumonia.

O que é o novo coronavírus?

Intitulado 2019-nCoV, surge como um novo agente que nunca fora identificado antes. Sendo um vírus pertencente a esta família coronavírus, tem a capacidade de causar **doença respiratória potencialmente grave.**

Sinais e Sintomas

Tosse **Febre** **Falta de ar (Dificuldade em respirar)**

⚠ Em casos mais graves pode levar a pneumonia grave com insuficiência aguda, falência renal e de outros órgãos e eventual morte.

➡ **Período de Incubação** (até ao aparecimento dos sintomas) da doença é de **14 dias.**

Como se transmite?

Atualmente o conhecimento acerca do comportamento deste vírus não é suficiente para se saber a forma de transmissão do vírus, no entanto sabe-se que a **transmissão pessoa para pessoa** pode ocorrer.

Existe uma vacina?

Não, no entanto, estão em curso investigações para o seu desenvolvimento.

Existe tratamento?

O tratamento é dirigido aos sinais e sintomas apresentados.

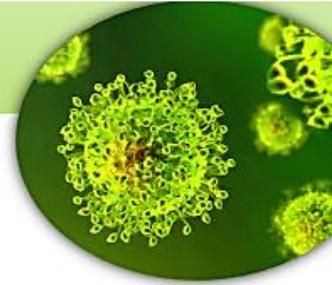
Os antibióticos são eficazes na prevenção e tratamento do novo coronavírus?

Não, os antibióticos só são eficazes contra **bactérias**, não sendo assim eficazes em vírus. No entanto, podem-lhe ser prescritos antibióticos com o intuito de prevenir uma possível **co-infecção bacteriana**.

População em risco

O 2019-nCoV pode afetar pessoas de todas as idades. Contudo os **idosos** e **pessoas com problemas de saúde pré-existentes** (asma, diabetes ou doenças cardíacas) apresentam ser mais vulneráveis.





Como se pode proteger?



Evite o contacto próximo com pessoas que apresentem infeções respiratórias



Evite o contacto desprotegido com animais selvagens ou animais de quinta



Lave frequentemente as mãos com água e sabão ou com uma solução de base alcoólica



Cozinhe bem a carne e os ovos



Tape o nariz e boca ao espirrar ou tossir (com um lenço descartável ou com o braço)

Como viajante, o que deve fazer?

- Recomenda-se restrições de viagens;

- Se tiver como destino a China, deve seguir as recomendações das autoridades de saúde do país e as recomendações da OMS, referidas no ponto anterior: "COMO SE PODE PROTEGER?".



Para os viajantes que venham da China, se tiverem sintomas de doença (febre, tosse, falta de ar e dificuldades respiratórias) durante ou após a viagem, ligue para o SNS 24 (808 24 24 24) ou procure atendimento médico.

Tem de usar máscara para se proteger?

A Direção-Geral da Saúde não recomenda, até ao momento, o uso de máscara de proteção para pessoas que não apresentem sintomas (assintomáticas).

Desde sempre que o ser humano teme o desconhecido e aquilo que é incapaz de controlar.

Contudo, não é uma questão para alarme, pois existem profissionais que estão continuamente a estudar este assunto para que se consiga contornar este obstáculo.

Esta informação está continuamente a ser atualizada podendo surgir novos dados. Aconselhamos consultar as páginas on-line da DGS, OMS e ECDC.
<https://www.dgs.pt/saude-a-a-z.aspx?v=%3d%3dBAAAAAB%2bLCAAAAAABABLszU0AwArk10aBAAAAA%3d%3d#saude-de-a-a-z/coronavirus/2019-ncov/perguntas-frequentes>;
<https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus-china>; <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.

Trabalho realizado por Patrícia Guedes Ferreira Gomes, no âmbito da unidade Estágio Curricular em Farmácia Comunitária

PARTE II

Monografia “Suplementos Alimentares – Benefícios e Problemáticas nas Patologias da Tiróide”

Orientadora: Dra. Maria João de Ramos Campos

LISTA DE ABREVIATURAS

ASAE – Autoridade de Segurança Alimentar e Económica

CE – Comissão Europeia

ClO_4 – Perclorato

Cp – Ceruloplasmina

Cu – Cobre

D2 – Ergocalciferol

D3 – Colecalciferol

DDR – Dose diária recomendada

DEHAL – Iodotirosina desalogenase

DGAV – Direção Geral de Alimentação e Veterinária

DIO 1 – 5' monodeiodinase do tipo 1

DIO 2 – 5' monodeiodinase do tipo 2

DIT – Diiodotirosina

EFSA – Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar (*European Food Safety Authority*)

FDA – *Food and Drug Administration*

Fe – Ferro

GPH-Px – Glutathione peroxidase

H_2O_2 – Peróxido de hidrogénio

HACCP – *Hazard Analysis and Critical Control Point* (Análise de Perigos e Controlo de Pontos Críticos)

HPT – Eixo hipotálamo-hipófise-pituitário-tiróide

I – Iodo

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

Iodo-131 – Iodo radioativo

KCNQ – Canal de potássio dependente de voltagem

LOX – Lisil oxidase

MCT8 – Monocarboxilato

Mg – Magnésio

MIT – Monoiodotirosina

MPA – Membrana plasmática apical

MPB – Membrana plasmática basolateral

MSRM – Medicamento sujeito a receita médica

NIS – Co-transportador de Na/I

OMS – Organização Mundial da Saúde

PDS – Pendrina

SA – Suplementos alimentares

SCF – Comité Científico da Alimentação Humana

SCN – Tiocianato

Se – Selénio

SOD – Superóxido dismutase

T3 – 3,5,3'-triiodotironina

T4 – 3,5,3'5'-tetraiodotironina

Tg – Tiroglobulina

TH – Hormonas tiroideias

THOX – NADPH oxidase

TPO – Tiroperoxidase

TRH – Hormona libertadora da tireotrofina

TRs – Tiorredoxina redutase

TSH – Hormona estimuladora da tiróide ou tireotrofina

ULs – Níveis de ingestão superiores toleráveis

VRN – Valor de referência do nutriente

VRNs – Valores de referência dos nutrientes

Zn – Zinco

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Adaptação do rótulo do Suplemento A

Tabela 2 – Adaptação do rótulo do Suplemento B

Tabela 3 – Adaptação do rótulo do Suplemento C

Tabela 4 – Adaptação do rótulo do Suplemento D

RESUMO

Atualmente existe a consciência que uma alimentação equilibrada e variada, em condições normais, fornece as substâncias nutrientes suficientes, nas quantidades recomendadas para suportar as necessidades nutricionais e fisiológicas humanas. Todavia existem situações, nomeadamente patologias da tiróide, em que as necessidades não são alcançadas, e nas quais os suplementos alimentares (SA) podem surgir como alternativa para complementar essas faltas nutricionais ou para melhorar os sintomas associados.

No que diz respeito ao uso de SA em indivíduos com patologias da tiróide é requerida uma especial atenção, uma vez que o fornecimento de substâncias nutrientes em determinadas concentrações pode originar alterações significativas no funcionamento da tiróide e, desta forma interferir com inúmeros mecanismos fisiológicos e órgãos. Para além de alguns constituintes dos SA terem a capacidade de interferir com a terapêutica farmacológica indicada nas patologias da tiróide. Assim sendo, o primeiro passo para a utilização correta e segura dos SA passa pela realização de exames laboratoriais por forma a diagnosticar qual a patologia associada e, conseqüentemente, avaliar a necessidade do uso dos SA, e, no caso de ser necessário, facilitar a escolha do tipo de SA, bem como determinar a posologia e dosagem adequada.

Desta forma surge esta monografia, com intuito de alertar e consciencializar a respeito do tema dos SA nas patologias da tiróide. Não surge para criticar os SA, mas sim, para alertar para a necessidade de precauções, de mais estudos científicos e mais testes de controlo de qualidade e eficácia aos SA para garantir maior segurança, eficiência e qualidade, bem como o uso do conhecimento científico dos profissionais de saúde.

Palavras-chave: Patologias da Tiróide, Suplementos alimentares, Iodo, Selénio, Zinco, Ferro, Cobre, Magnésio, Biotina, Vitamina D, Vitamina A, *Aloe Vera*, Flavonoides.

ABSTRACT

Currently there is an awareness that a balanced and varied diet under normal conditions provides sufficient nutrient substances in the recommended amounts to support human nutritional and physiological needs. However, there are situations, namely thyroid diseases in which the needs are not met and in which dietary supplements appear as an alternative to complement these nutritional deficiencies or to improve the associated symptoms.

With regard to the use of dietary supplements in individuals with thyroid diseases, special attention is required, since the supply of nutrient substances in certain arrangements can lead to significant changes in the functioning of the thyroid and thus interfere with numerous physiological mechanisms and organs. In addition to some components of dietary supplements have the ability to interfere with the pharmacological therapy indicated in thyroid diseases. Thus, the first step towards the correct and safe use of dietary supplements is to carry out laboratory tests in order to diagnose the associated pathology and consequently evaluate the need to use these products as well as determining the appropriate posology and dosage.

In this way, this monograph arises in order to alert and raise awareness about the topic of dietary supplements in thyroid diseases. It does not appear to criticize dietary supplements but to alert to the need for precautions, more scientific studies and more quality control and effectiveness tests for dietary supplements to ensure greater safety, efficiency and quality, as well as the use of scientific knowledge by health professionals, in particular pharmacists.

Keywords: Thyroid diseases, Dietary supplement, Iodine, Selenium, Zinc, Iron, Copper, Magnesium, Biotin, Vitamin D, Vitamin A, *Aloe vera*, Flavonoids.

I. Introdução

Tem-se assistido, de geração em geração, a uma evolução da espécie humana, fazendo com que desta forma, o Homem deseje, queira e exija mais dele e da sociedade. Atualmente a sociedade apresenta-se cada vez mais autônoma e com um espírito crítico bastante apurado, tendo uma opinião formada e sendo capaz de abordar os mais variados temas. Também na saúde se verifica um aumento do conhecimento por parte da população, há um aumento de interesse acerca de métodos profiláticos, de diagnóstico e de tratamento. Verifica-se também um aumento da automedicação, como tentativa de evitar “tempo perdido em hospitais e consultas”, incluindo os SA, que do ponto de vista da população, surgem como uma alternativa mais fácil, acessível e segura.

Existe a consciência que uma alimentação equilibrada e variada, em condições normais, fornece as substâncias nutrientes suficientes, nas quantidades recomendadas para suportar as necessidades nutricionais e fisiológicas humanas. Porém também é sabido que existem situações (determinadas patologias, o estilo de vida, fatores genéticos, entre outras) em que essas necessidades não são alcançadas. Surge assim, a busca por outras medidas, como os SA, para complementar e/ou suplementar essas faltas nutricionais, aumentando assim e, cada vez mais, o consumo dos SA.¹

O cerne do problema surge quando o uso de SA passa por substituir o regime alimentar normal ou as medidas terapêuticas (medicamentos); quando são utentes polimedicados; têm patologias graves e restritas, uma vez que nestas situações se verifica um aumento do risco e da ocorrência de interações entre suplementos-medicamentos, suplemento-suplemento e suplementos-condição patológica.²

Com intuito de alertar e consciencializar acerca do tema dos SA nas patologias da tiróide, surge esta monografia. Alguns estudos têm sido feitos nesta área, verificando-se que tanto o uso consciente ou inconsciente dos SA nestas patologias, pode acarretar tanto efeitos benéficos como prejudiciais, interferindo com a atividade da tiróide ou com os valores séricos das hormonas tiroideias, e assim originar diagnósticos e terapêuticas incorretos. Esta monografia não visa criticar os SA, mas sim, alertar à necessidade de precauções, de estudos científicos com os SA, de mais testes de controlo aos SA para garantir maior segurança, eficácia e qualidade, bem como o uso do conhecimento científico dos profissionais de saúde.

2. Suplementos alimentares

2.1 Definição e enquadramento regulamentar dos suplementos alimentares

Nestes últimos 50 anos, os SA adquiriram um grau de destaque nos cidadãos, originando um crescimento do mercado mundial dos SA.³

Segundo a Diretiva 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 10 de junho, que transpôs para a ordem jurídica portuguesa no Decreto-Lei n.º 136/2003, posteriormente, alterado pelo Decreto-Lei n.º 196/2007, de 22 de agosto, e atualmente alterado pelo Decreto-Lei n.º 118/2015, de 23 de junho, os SA são “géneros alimentícios que se destinam a complementar e/ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinadas substâncias nutrientes ou outras com efeito nutricional ou fisiológico, estemes ou combinadas, comercializadas em forma doseada, (...) que se destinam a ser tomadas em unidades medidas de quantidade reduzida”. No mercado, os SA assumem diversas formas doseadas, desde 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.^{1,4}

A maioria dos cidadãos tem uma ideia errónea sobre os SA ou certa dificuldade em distinguir os SA dos medicamentos. De acordo com o Decreto-Lei n.º 176/2006, o medicamento é “toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas”. Assim, e tendo em conta a definição enunciada anteriormente, os SA não têm propriedades profiláticas ou curativas de doenças humanas, servindo apenas para otimizar as funções fisiológicas.^{1,5}

Neste âmbito, surgem os produtos fronteira (*Bordeline*), os quais suscitam certa dificuldade no seu enquadramento, dado que são englobados na definição de medicamentos por apresentarem na sua constituição substâncias com atividade farmacológica, mas que também são englobados pela definição dos SA uma vez que são comercializados segundo as normas estabelecidas por estes produtos. Alguns dos exemplos de substâncias com atividade farmacológica incluídos nesses produtos fronteira são a glucosamina, a condroitina, a melatonina, a valeriana, a *Ginkgo biloba* e *Serenoa repens*.^{6,7}

2.2 Notificação dos suplementos alimentares

A colocação no mercado dos SA rege-se por determinados requisitos a serem cumpridos. O fabricante ou o responsável pela colocação no mercado dos SA é obrigado a notificar, por via eletrónica, a Autoridade Competente, a Direção Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV) acerca da comercialização do produto, procedendo ao envio do modelo do respetivo rótulo.⁴

A DGAV é responsável pela avaliação dos riscos dos géneros alimentícios, isto é, tem a seu cargo a definição, execução e avaliação das regras da notificação dos SA. A qualquer momento após a entrada no mercado, a DGAV, pode exigir documentação que ache necessária para garantir a conformidade das regras impostas, assim como, qualquer alteração ou nova informação acerca do produto, o fabricante ou o responsável, tem o dever de informar à Autoridade Competente. Apesar de não haver necessidade de apresentação dos ensaios de eficácia e de segurança aquando da notificação, o diretor-geral de Alimentação e Veterinária, pode solicitar estudos de qualidade e segurança dos SA, realizados por entidades com competência técnica. A questão da fiscalização do cumprimento das regras dos SA está a cargo da Autoridade de Segurança Alimentar e Económica (ASAE).⁴

2.3 Rotulagem dos suplementos alimentares

De forma a proteger e a facilitar a escolha de SA pelos consumidores, todos os SA tem de apresentar um rótulo que seja claro, compreensível e que cumpra os requisitos estabelecidos pela legislação. Desta forma a rotulagem dos SA deve obedecer aos requisitos da legislação nacional e à legislação europeia, o Decreto-Lei n.º118/2015 e o Regulamento (UE) n.º1169/2011, respetivamente.¹

O Regulamento (UE) n.º1169/2011 contém uma lista de requisitos que os géneros alimentícios, neste caso os SA, devem respeitar. Esta lista encontra-se no Anexo I da respetiva monografia, porém resumidamente, alguns dos seus requisitos são a denominação do género alimentício; a denominação e a quantidade dos seus ingredientes e dos ingredientes mencionados nos anexos deste regulamento; o prazo de validade; as condições de conservação; o nome da empresa com o respetivo endereço.⁸

Não obstante ao mencionado anteriormente, a rotulagem dos SA deve ainda reger-se pelos requisitos do Decreto-Lei n.º118/2015, que segundo este, no rótulo deve vir mencionado a descrição das categorias dos ingredientes que fazem parte da composição dos

SA ou uma referência específica à sua natureza, estando a quantidade de cada nutriente ou substância apresentada sob forma numérica; a dose diária recomendada (DDR) do produto acompanhada de uma advertência que esta não deve ser excedida; a menção de que o regime alimentar variado não deve ser substituído pelos SA; a indicação de que os SA devem ser guardados fora do alcance das crianças.⁴

É necessário referir que a rotulagem, a apresentação no mercado e a publicidade dos SA devem conter, em destaque, a palavra “Suplemento Alimentar”, por forma a identificar sem qualquer dificuldade o tipo de produto que se trata. Uma vez que se trata de SA, tanto a rotulagem, como a apresentação no mercado e a publicidade não devem alegar propriedades profiláticas, de tratamento ou curativas de doenças humanas, ou qualquer referência a essas propriedades. Para além de que, não podem suscitar qualquer ideia ao consumidor que, um regime alimentar equilibrado e variado não constitui uma fonte suficiente de substâncias nutrientes ou outras com efeito nutricional ou fisiológico.⁴

2.4 Alegações Nutricionais e de Saúde dos suplementos alimentares

Como mencionado no Decreto-Lei n.º 118/2015, por forma a assegurar a veracidade das alegações nutricionais e de saúde dos SA, as alegações regem-se pelos princípios do Regulamento (CE) n.º 1924/2006, o qual foi alterado pelo Regulamento (CE) n.º 107/2008, pelo Regulamento (CE) n.º 109/2008, pelo Regulamento (UE) n.º 1169/2011 e pelo Regulamento (UE) n.º 1047/2012.⁴

De acordo com o Regulamento (CE) n.º 1924/2006, uma alegação é definida como “qualquer mensagem (...) ou representação pictórica, gráfica ou simbólica, seja qual for a forma que assuma, que declare, sugira ou implique que um alimento possui características particulares”. Desta forma, qualquer tipo de alegação não deve ser falsa, nem suscitar ideias ambíguas ou enganosas, não deve levantar dúvidas acerca de outros alimentos nem estimular o consumo excessivo de determinado alimento, não deve implicar que uma dieta equilibrada e variada não proporciona as quantidades suficientes e adequadas de nutrientes, para além de que não pode originar dúvidas e receios aos consumidores devido às menções acerca das alterações das funções orgânicas.⁹

Em termos gerais, uma alegação nutricional e de saúde deve respeitar as condições descritas no capítulo II do Regulamento (CE) n.º 1924/2006, e que se encontram descritas no Anexo 2 da monografia.⁹

Alegações Nutricionais

O Regulamento (CE) n.º1924/2006 considera uma alegação nutricional “qualquer alegação que declare, sugira ou implique que um alimento possui propriedades nutricionais particulares, devido:

- À energia, isto é, ao valor calórico que fornece; fornece com um valor reduzido ou aumentado; não fornece;
- Aos nutrientes ou outras substâncias que contém; contém em proporção reduzida ou aumentada; não contém.”⁹

Alegações de Saúde

Segundo o Regulamento (CE) n.º1924/2006, uma alegação de saúde corresponde a “qualquer alegação que declare, sugira ou implique a existência de uma relação entre uma categoria de alimentos, um alimento ou um dos seus constituintes e a saúde.”⁹

Existe ainda o Regulamento (UE) n.º432/2012 que apresenta uma lista de alegações nutricionais e de saúde permitidas nos alimentos, segundo as alegações dos SA se regem. Estas listas encontram-se no anexo do respetivo regulamento.¹⁰

2.5 Ingredientes dos suplementos alimentares

A composição dos SA é um fator importante porque influencia a segurança, eficácia e qualidade dos mesmos. Na sua composição os SA podem apresentar várias substâncias desde vitaminas, minerais, aminoácidos, enzimas, ácidos gordos essenciais, fibras, probióticos, várias plantas e extratos de ervas.^{2,7}

Vitaminas e Minerais

As vitaminas e os minerais autorizados a serem incorporadas nos SA encontram-se na lista do Anexo I da Diretiva 2002/46/CE de 10 de junho, para além do Anexo II que aborda as formas de fabrico. Todavia, ao longo dos anos, devido à necessidade de introdução, alteração ou eliminação de substâncias, a Comissão Europeia (CE), com o apoio da Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar (EFSA), analisa e atualiza, caso necessário, as listas de vitaminas e minerais que podem ser incorporadas nos SA. Destas atualizações surgiram algumas legislações, como a Diretiva 2006/37/CE, o Regulamento (CE) n.º1137/2008, o Regulamento (CE) n.º1170/2009, o Regulamento (UE) n.º1161/2011, o Regulamento (UE) n.º119/2014, o Regulamento (UE) n.º2015/414 e o Regulamento (UE) n.º2017/1203. Torna-se relevante

esclarecer que, a introdução de vitaminas e minerais nas listas dos anexos mencionados anteriormente, requer uma avaliação dessas mesmas substâncias pela EFSA com base nos estudos de segurança e de biodisponibilidade.^{11,12}

Sabendo que tanto o excesso de vitaminas como de minerais podem causar efeitos adversos, estabeleceram-se requisitos acerca das quantidades destes ingredientes que se encontram descritos no Decreto-Lei n.º 136/2003. Deste modo, definiu-se que o fabricante ou o responsável pela introdução do suplemento no mercado deve estabelecer e apresentar na embalagem do produto o seguinte:

- A DDR dos SA, devendo ter em conta certos aspetos como, a quantidade máxima que pode ser ingerida, sem provocar quaisquer efeitos adversos ao consumidor aquando da sua utilização normal e de acordo com as instruções do fabricante; a quantidade de vitaminas e minerais ingerida através de outras fontes alimentares; as doses de referência destas substâncias para a população;¹

- Quantidades mínimas, suficientes e significativas de vitaminas e minerais, garantido assim que os SA são um complemento da dieta.¹

Sobre a questão da DDR, temos o Regulamento (UE) n.º 1169/2011, cujo Anexo XIII apresenta os valores de referência de vitaminas e sais minerais para os adultos, e o Decreto-Lei n.º 217/2008, cujo Anexo VII define os valores de referência de vitaminas e minerais para lactentes (menos de 12 meses) e crianças de pouca idade (1 a 3 anos). Os valores da DDR das vitaminas e minerais para adultos, crianças de pouca idade e lactentes, encontram-se descritos nos Anexos 5 e 6 da respetiva monografia. De realçar que a DDR pode vir em forma de percentagem de acordo com o valor de referência do nutriente (VRN) estabelecido pela legislação.^{8,13}

No que respeita às quantidades mínimas significativas de vitaminas e minerais que os SA devem conter, estas são determinadas do seguinte modo, 15% dos VRNs por 100 g ou 100 ml em caso de produtos que não são bebidas; 7,5% dos VRNs por 100 ml em caso de bebidas; 15% dos VRNs por porção em caso em que a embalagem contém apenas uma porção.⁸

De notar que, desde 2005 que a EFSA tem vindo a realizar avaliações dos pareceres do Comité Científico da Alimentação Humana (SCF), com o intuito de determinar os VRNs. Estes VRNs são determinados tendo por base alguns fatores como os consumos de referência populacional, os requisitos médios, a ingestão adequada e os intervalos de ingestão de referência dos macronutrientes. Deste modo, os VRNs recomendam a quantidade que um

nutriente deve ser ingerido diariamente por forma a proporcionar um bom estado de saúde ao consumidor.¹¹

No que diz respeito às quantidades máximas e mínimas para estas substâncias nos SA, devido à complexidade desta questão e há divergência de opiniões, atualmente, ainda não estão definidas. Contudo, a EFSA tem feito estudos acerca dos possíveis efeitos adversos de micronutrientes, com o intuito de estabelecer níveis de ingestão superiores toleráveis (ULs), ou seja, níveis máximos diários de um nutriente numa ingestão crónica a partir de todas as fontes possíveis, que provavelmente não apresentam risco de ocorrência de efeitos adversos para a saúde do consumidor. Estes ULs têm servido de referência nas avaliações de segurança aos nutrientes adicionados aos SA realizadas pela EFSA, servindo também como apoio à Comissão Europeia na determinação dos limites máximos de vitaminas e minerais nos SA e nos alimentos fortificados. Os ULs estabelecidos encontram-se nos Anexos 3 e 4 da respetiva monografia.^{11,14}

Outras substâncias

Existem outras substâncias com efeitos nutricionais e fisiológicos que podem incorporar os SA de acordo com as regras de cada Estado-Membro ou da União Europeia. Algumas dessas substâncias são os ácidos gordos essenciais (Ácido docosahexaenóico (DHA), ácido eicosapentaenóico (EPA), ácido gama-linoleico...); aminoácidos (l-arginina...); enzimas (Taurina, coenzima Q10...); fibras (Celulose, pectina...); probióticos (Inulina, *Lactobacillus acidophilus*, outras leveduras...); plantas e extratos de ervas (*Aloe vera*, *Gingko biloba*, *Panax ginseng*...).⁶

Tendo em conta o Decreto-Lei n.º 118/2015 e a Diretiva 2002/46/CE sabe-se que as quantidades destas substâncias com efeitos nutricionais e fisiológicas, nomeadamente, a DDR pelo fabricante, devem estar mencionadas nos rótulos dos SA. Contudo a determinação destas quantidades torna-se, em certos casos complicada, uma vez que para estas substâncias não existe uma legislação harmonizada acerca da sua utilização. Neste âmbito, para que a incorporação destes ingredientes nos SA seja legal e segura, deve-se ter em consideração, caso exista, a legislação que aborda as regras nacionais estabelecidas por cada Estado-Membro ou da legislação especificada pela União Europeia.^{4,11,12}

2.6 Motivos para o consumo dos suplementos alimentares

De acordo com um Estudo de Mercado realizado em 2006, o principal motivo do consumo dos SA em Portugal é referente a razões de cansaço e/ou concentração, seguindo-se as questões de fortalecimento do organismo e/ou prevenção de problemas, a saúde, outras razões e a questão da estética.¹⁷

A partir deste estudo verificou-se que os SA à base de vitaminas são essencialmente consumidos para combater as sintomatologias do cansaço, fadiga, stress e em situações de dificuldade ou incapacidade de concentração. Os SA à base de minerais são essencialmente usados para questões de saúde. Os SA à base de plantas são essencialmente procurados para razões de fortalecimento do organismo e de prevenção, bem como outras questões relacionadas com a saúde. Os SA com finalidade dietética são principalmente utilizados por razões de estética e de saúde. Os SA envolvidos nas questões energéticas são utilizados essencialmente em questões de cansaço e/ou concentração.¹⁷

Analisou-se ainda a questão da regularidade do consumo dos SA, aferindo-se que a grande maioria da população, consome os SA em períodos de tempo limitados e irregulares, seguindo-se o consumo de SA durante todo o ano e por fim, o consumo de SA por períodos de tempo limitados e regulares.¹⁷

2.7 Riscos associados ao uso dos suplementos alimentares

No geral, a finalidade do uso dos SA passa pela melhoria do estado de saúde, porém os SA também têm a possibilidade de causarem riscos, sendo que, a gravidade dos riscos depende de alguns fatores, nomeadamente:¹⁸

- *Relacionados com os SA*: adulterações dos SA, por exemplo em 2014, o INFARMED, I.P. (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.) em conjunto com a ASAE, encontraram em 27 produtos, substâncias ativas que não estavam declaradas e que apenas podem ser utilizadas em medicamentos; quantidade real das substâncias ser diferente à descrita nos rótulos; informação dos rótulos imprecisa, confusa ou incompleta, podendo levar a escolhas erradas;^{2,19}

- *Relacionado com o indivíduo*: diversas patologias do consumidor, originando efeitos mais graves em indivíduos com doenças crónicas; doentes polimedicados, sendo que quanto maior

o número de medicamentos e SA, maior é a probabilidade de ocorrer interações entre medicamentos – suplementos ou suplemento-suplemento;²

- *Relacionado com o mau uso dos SA*: quando os SA são usados em indicações erradas, por exemplo como substituto aos medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) ou como substituto ao regime alimentar; em doses superiores e/ou excessivas ao recomendado, em períodos longos e/ou superiores ao recomendado, preparados de forma inadequada.²

Para além destes fatores, junta-se ainda o facto de não serem necessários testes que comprovem a eficácia e a segurança dos SA, havendo assim, um baixo grau de conhecimento e poucas evidências.¹⁸

2.8 Benefícios associados ao uso dos suplementos alimentares

Como mencionado no ponto anterior, devido à baixa evidência científica torna-se complicado provar cientificamente os benefícios do uso de SA. Sabe-se que as vitaminas e minerais são fundamentais em inúmeras reações enzimáticas, no controlo do funcionamento dos diversos órgãos do organismo, bem como no controlo de certas patologias. Porém o uso de SA apenas terá efeitos benéficos se realmente existir uma necessidade não satisfeita no indivíduo, e a qual, desta forma, suscite a indicação de um profissional de saúde acerca da necessidade do uso dos SA.²

3. Tiróide

3.1 Anatomia e fisiologia da tiróide

A tiróide é uma pequena glândula que se encontra na frente e na base do pescoço. Ao ser uma glândula endócrina, a tiróide é responsável pela produção e libertação de hormonas na corrente sanguínea, mais concretamente da 3,5,3'-triiodotironina (T3), da 3,5,3',5'-tetraiodotironina ou tiroxina (T4) e da calcitonina. Estas três hormonas são cruciais ao bom funcionamento de órgãos vitais, como o cérebro, o coração, os rins e o fígado. Desta forma, a tiróide é um elemento importante uma vez que é responsável pela regulação de numerosos mecanismos celulares nestes órgãos.^{20,21}

Esta glândula é constituída por diversas vesículas esféricas denominadas de folículos, designados como unidades funcionais da tiróide por serem responsáveis pela síntese das principais hormonas tiroideias (TH), as T4 e T3. Cada folículo é composto por uma única

camada de células foliculares, as quais são responsáveis pela síntese de várias proteínas. À superfície destas células encontra-se a membrana plasmática apical (MPA) em contacto com o lúmen folicular que toma a designação de coloide pelo elevado teor proteico, estando a tiroglobulina (Tg) em maior concentração. Ao nível da superfície da membrana plasmática basolateral (MPB) existe uma vasta rede de capilares sanguíneos.²²

Ainda na tiróide, encontram-se as células parafoliculares ou células C, as quais apresentam vários grânulos que contêm no seu interior a hormona calcitonina, que é responsável por regular os níveis séricos de cálcio e fosfato.²³

3.2 Síntese das hormonas tiroideias

O processo de síntese das TH compreende uma série de reações bioquímicas e é dependente da presença de algumas moléculas na superfície da MPA e da MPB das células foliculares. O iodo (I) como constituinte das TH é um fator crucial à síntese das TH, assim como a presença da Tg, a tiroperoxidase (TPO) e do peróxido de hidrogénio (H₂O₂).²²

O I proveniente da dieta no trato gastrointestinal é transformado em iodeto e absorvido. Seguidamente, é transportado pela corrente sanguínea até às células foliculares, que, ao encontrar na MPB o co-transportador de Na/I (NIS), uma molécula de iodeto é transportada contra o gradiente de concentração para o interior dos folículos, ao passo que, duas moléculas de sódio vão para a corrente sanguínea. O NIS é dependente de energia que é proveniente da bomba de Na⁺/K⁻ ATPase. Torna-se relevante enunciar que, o NIS é estimulado pela hormona estimuladora da tiróide ou tireotrofina (TSH) e inibido por algumas moléculas, como o I, o perclorato (ClO₄) e o tiocianato (SCN). Conhecido por efeito Wolff-Chaikoff, este mecanismo regula a disponibilidade intracelular de I, em situações de excesso do mesmo. Contudo, esta autorregulação da tiróide é temporária, uma vez que, a tiróide desenvolve um mecanismo de escape após alguns dias de exposição excessiva de I. O NIS apresenta elevada afinidade para o I, contudo também é capaz de transportar outros iões, como é o caso do ClO₄ e do SCN, que desta forma, vão competir com o I pelo transportador. Os canais de potássio dependentes de voltagem (KCNQ1 e KCNQ2), presentes na MPB, também parecem ter influência na captação do iodeto para o interior dos folículos.^{11,12,22}

Após a passagem do iodeto para o interior das células foliculares, ele é difundido e transportado para o lúmen dos folículos através de um transportador, a pendrina (PDS) que se encontra na MPA.²²

Acoplado à MPA temos a TPO, que graças ao H_2O_2 produzido pelas NADPH oxidases tiroideias (THOX 1 e 2), torna-se ativa e capaz de oxidar o iodeto a I. A TPO vai promover a ligação covalente entre o I e os resíduos tirosina da Tg, dando origem às iodotirosinas, mais concretamente à monoiodotirosina (MIT) e à diiodotirosina (DIT), que funcionam como precursores das TH. A TPO é ainda responsável pelo acoplamento entre o I e os resíduos tirosina da Tg. O último passo da síntese das TH passa pelo estabelecimento da ligação entre as moléculas DIT e MIT. No caso da síntese da T4 é necessário a ligação entre duas moléculas de DIT, ao passo que, na síntese da T3 a ligação é entre uma molécula de DIT e uma molécula de MIT. Ambas as reações tem como catalisador a TPO.²²

Após estas fases, as TH, a MIT e a DIT e outras iodotirosinas e aminoácidos ainda se encontram ligadas à Tg. Por forma a libertar estes compostos, as células foliculares por pinocitose englobam o coloide, originando uma espécie de vesículas que se fundem com os lisossomas presentes no espaço intracelular, formando-se os fagolisossomas. Dentro dos fagolisossomas, através do processo de proteólise da Tg, e, segundo a ação de endopeptidases, catepsinas e exopeptidases e um pH baixo, ocorre a libertação destes produtos. Seguidamente, uma série de reações ocorrem, como exemplo, a libertação de iodeto e aminoácidos das MIT e DIT, através da ação da iodotirosina desalogenase (DEHAL), que se encontra na MPA e na membrana lisossomal, estando assim o iodeto e os aminoácidos disponíveis para serem reciclados pela tiróide.²²

A maioria das TH produzidas pelas células foliculares encontram-se sob a forma da T4, estando a forma T3 numa quantidade reduzida, contudo a T3 é a única forma ativa, isto porque é a única forma que tem a capacidade de se ligar ao recetor. Portanto, para que a T4 seja uma forma ativa, ela é convertida em T3, no espaço intracelular, através das enzimas 5' monodeiodinases do tipo 1 e 2 (DIO1 e DIO2). Seguidamente, as TH são libertadas na corrente sanguínea através do transportador, o monocarboxilato 8 (MCT8), localizado na MPB. Dado que são sintetizadas quantidades reduzidas da T3, torna-se espetável que os níveis circulantes da T3 sejam derivados, principalmente, da conversão de T4 em T3.^{22,24}

3.3 Controlo da síntese das hormonas tiroideias

A atividade da tiróide, bem como os níveis séricos das TH não dependem apenas desta glândula, estes são reguladas pelo eixo hipotálamo-hipófise-tiróide (HPT) e por diferentes vias metabólicas das TH.²⁴

A nível do eixo HPT existem duas hormonas essenciais à produção e libertação das TH, a hormona libertadora da tireotrofina (TRH) e a TSH. É no hipotálamo, mais precisamente no núcleo paraventricular que ocorre a síntese e a secreção da TRH, que por sua vez, estimula a glândula pituitária anterior da hipófise a sintetizar e a libertar a TSH, que ao ser detetada pelos recetores da tiróide, estimula a glândula a libertar as TH para a corrente sanguínea. Este eixo HPT é um mecanismo de feedback negativo endócrino, significando assim que os níveis séricos das TH regulam negativamente a produção da TRH e da TSH.²⁴

As TH que circulam na corrente sanguínea são sujeitas a uma variedade de vias metabólicas, são elas a desiodação, a sulfatação, glucuronidação e clivagem por ligação éter. Como resultado destas reações temos a conversão de T4 em T3, a desativação de T4 e da T3 e a excreção de T4 e metabolitos associados. Desta forma, estas vias têm impacto na biodisponibilidade das TH.²⁴

A maioria das TH circulam na corrente sanguínea ligadas a proteínas séricas específicas (globulina e albumina), estando assim impedidas de entrarem nas células, e, conseqüentemente, a percentagem de TH livres para serem absorvidas é mínima.²⁴

Devido a estes fatores, é de notar que os níveis das TH nos tecidos alvo não correspondam necessariamente aos níveis séricos das TH, contudo os níveis séricos de TH podem interferir com os níveis nos tecidos.²⁴

3.4 Patologias da tiróide

Na generalidade as patologias da tiróide são silenciosas, difíceis de serem palpáveis, no entanto são muito comuns. Em Portugal, estima-se que cerca de 1 milhão de indivíduos sofram de distúrbios da tiróide, e, mais de 300 milhões de indivíduos na Europa. Estas patologias têm maior incidência na população com uma idade mais avançada, maior incidência em mulheres que em homens e em pessoas com historial familiar de patologias da tiróide. As principais patologias são os nódulos da tiróide, o cancro da tiróide, o hipotireoidismo, o hipertireoidismo e as doenças autoimunes da tiróide.^{20,21,25}

3.4.1 Hipertireoidismo ou Hipertireoidismo clínico

O hipertireoidismo é uma patologia caracterizada pela síntese e libertação elevada das TH pela glândula da tiróide, resultando em níveis séricos elevados das TH, e, conseqüentemente, em um estado hipermetabólico. Em termos de prevalência, o

hipertiroidismo é menos comum que o hipotiroidismo, e, aparenta ser mais prevalente em mulheres que em homens, em idosos, em grávidas ou nos últimos 6 meses, em indivíduos com anemia perniciosa e em diabéticos tipo I.²⁶⁻²⁸

A gravidade dos sinais e sintomas poderá estar associado à duração da doença, à concentração excessiva das TH e também com a idade e o género do doente. Assim sendo, em indivíduos mais jovens, os sinais e sintomas podem passar por hiperatividade e perda de peso associado a um aumento de apetite, no caso de indivíduos idosos temos as palpitações e taquicardia, alterações na visão, fadiga e fraqueza muscular, aumento da glândula da tiróide, entre outros.^{28,29}

Causas que estão na origem do hipertiroidismo:

- *Doença de Graves*: apresenta-se como bócio tóxico difuso (simples), de carácter autoimune, em que há produção de anticorpos contra a Tg, a TPO, o NIS e o recetor da TSH. Esta patologia causa a estimulação do recetor da TSH, da qual resulta a síntese e libertação da TSH, e, conseqüentemente, o aumento da absorção de iodeto, aumento da síntese das TH e um aumento do tamanho da glândula. A doença de Graves é vista como a causa mais comum, mais prevalente em mulheres mais jovens e, mais prevalente em mulheres do que em homens, em indivíduos com histórico familiar de hipertiroidismo ou com doenças autoimunes.²⁶⁻²⁸

- *Bócio multinodular tóxico*: caracterizado pela presença de vários nódulos na tiróide como consequência das mutações genéticas nas células tiroideias, que conferem uma constante e descontrolada síntese das TH, apesar da informação contrária do HPT. Os nódulos são uma apresentação clínica comum, principalmente em regiões deficitárias em I, nos idosos e em indivíduos com historial familiar.^{27,28}

- *Cancro da tiróide ou adenoma tóxico*: é um cancro de carácter raro, porém mais comum em indivíduos jovens e em regiões deficitárias em I. Nesta situação, o adenoma funciona independentemente dos mecanismos normais de regulação da tiróide, estimulando a síntese das TH, e, conseqüentemente, a formação de um nódulo tóxico solitário ou de um aumento do tamanho da glândula (bócio).^{27,28}

Neste âmbito, surge o termo tireotoxicose que é um estado clínico caracterizado por concentrações séricas elevadas das TH. A tireotoxicose normalmente tem um carácter temporário, que pode advir da ingestão de fontes exógenas ou libertação das TH armazenadas, da ingestão excessiva de I, de um aumento da síntese da TSH ou do uso de certos medicamentos (amiodarona). Outra causa da tireotoxicose é a tiroidite, nomeadamente, a

tiroidite subaguda, que se caracteriza por uma inflamação na glândula da tiróide, subjacente a causas autoimunes ou infeções virais, a qual origina a libertação das TH armazenadas, e consequentemente um estado de tireotoxicose. Este estado clínico geralmente pode originar hiperatividade da glândula da tiróide e assim, originar hipertiroidismo.^{28,30}

Hipertiroidismo subclínico

O termo subclínico que significa uma patologia sem sintomas óbvios e numa fase inicial. Trata-se de um tipo de hipertiroidismo, contudo, é caracterizada por apresentar níveis séricos baixos ou indetetáveis de TSH e níveis séricos normais de T4 e T3. Neste caso, não se trata de uma patologia a nível do hipotálamo ou da hipófise, mas sim uma patologia não tiroideia que pode estar associada à ingestão de medicamentos que inibem a secreção da TSH (glucocorticoides, dopamina). Casos em que os níveis de TSH são baixos e detetáveis, são considerados menos graves e que espontaneamente se resolvem.³¹

3.4.1.1 Métodos de diagnóstico

As primeiras avaliações laboratoriais passam por avaliar os níveis séricos de TSH e T4. Quando destas avaliações se obtém níveis séricos baixos de TSH e níveis séricos altos de T4, o resultado é dado como positivo para o hipertiroidismo. Adicionalmente procede-se à determinação dos níveis séricos de T3, da contagem das células sanguíneas e à realização do electrocardiograma.²⁶

São vários os exames que se realizam para fazer-se a distinção entres as várias causas de hipertiroidismo. No diagnóstico da doença de Graves, é obrigatório fazerem-se testes de deteção de anticorpos. Os nódulos da tiróide podem ser detetados devido ao seu tamanho, localização e habilidade médica, contudo realizam-se exames de cintilografia em conjunto com o teste de captação do iodo radioativo, para obter uma imagem da tiróide e avaliar a sua função. Existe ainda a ultrassonografia que serve para avaliar as características anatómicas da tiróide, não favorecendo qualquer informação acerca da sua função (serve para avaliar indivíduos com doença de Graves e com bócio multinodular tóxico).^{26,27}

3.4.1.2. Métodos terapêuticos farmacológicos

A terapêutica farmacológica para o hipertiroidismo engloba a utilização de fármacos antitiroideus (tiamazol e o propiltiouracilo), o iodo radioativo e o processo cirúrgico.²⁶

O tiamazol pode ser indicado em monoterapia para o tratamento do hipertiroidismo, em associação com o iodo radioativo ou para controlar a sintomatologia durante a preparação para o processo cirúrgico.³²

O propiltiouracilo é indicado para o tratamento do hipertiroidismo antes do processo cirúrgico e da radioterapia, assim como adjuvante no tratamento da tireotoxicose ou da tempestade tiroideia. Administração concomitante de tiroxina com propiltiouracilo reduz a absorção deste último pela glândula da tiróide, sendo necessárias doses mais elevadas do antitiroideu para obter um efeito depressor da tiróide. Assim como a administração concomitante de iodo pode reduzir a atividade o propiltiouracilo.³³

Os antiroideus inibem a peroxidase responsável pela oxidação do iodeto e dos grupos iodotirosil, interferindo assim no processo de incorporação do I pela Tg e, conseqüentemente, originando a diminuição na síntese das TH. O propiltiouracilo tem ainda a capacidade de inibir a desiodização periférica da T4 em T3.^{32,33}

Em determinadas situações, utilizam-se os betabloqueadores (propranolol), para controlar a sintomatologia causada pelo hipertiroidismo (taquicardias, tremores e ansiedade).²⁶

O iodo radioativo (iodo-131), nas situações de hipertiroidismo é utilizado para destruir as células tiroideias hiperativas ou carcinogénicas que não foram totalmente removidas durante a tireoidectomia ou para diminuir o tamanho da glândula da tiróide, em situações em que apesar do seu correto funcionamento o seu tamanho origina problemas.³⁴

O processo cirúrgico à tiróide pode remover parte parcial (hemitiroidectomia) ou a totalidade (tireoidectomia total) da tiróide, consoante a gravidade das patologias. Deste modo, em caso de nódulos benignos e que ocupam metade da tiróide, recorre-se à hemitiroidectomia, em situações de múltiplos nódulos, de tumores malignos, recorre-se à tireoidectomia total.³⁵

3.4.2 Hipotiroidismo ou hipotiroidismo clínico

O hipotiroidismo é uma patologia mais comum, caracterizada pela baixa síntese e libertação das TH pela glândula da tiróide e, conseqüentemente, pela baixa concentração sérica das TH. Bioquimicamente é definido por concentrações da TSH superiores ao valor de referência e concentrações séricas da T4 livre inferiores ao intervalo de referência.³⁶

Em termos de prevalência, na Europa o hipotireoidismo assume valores entre os 0,2 a 5,3%, em Portugal, os seus valores não são conhecidos, existindo apenas estimativas de que esta patologia seja mais prevalente nas mulheres do que nos homens e que aumente com a idade, registando-se mais casos entre os 40 e os 60 anos. Estima-se também que indivíduos com historial familiar de hipotireoidismo, com síndrome de Down, síndrome de Turner ou com doenças autoimunes sejam um grupo de risco desta patologia.^{36,37}

Esta patologia pode acarretar sérios problemas principalmente em indivíduos mais jovens que não estejam a realizar a terapêutica adequada. As manifestações clínicas não são definidas, variando consoante o risco de vida (idade, género, condição de saúde) a nenhum sinal ou sintoma, tornando o hipotireoidismo uma condição preocupante. Existem alguns sinais e sintomas mais comuns em adultos, tais como a fadiga, letargia, intolerância ao frio, ganho de peso, depressão, obstipação, irregularidades menstruais, alteração na voz e pele e cabelos secos. Contudo, indivíduos idosos, geralmente são assintomáticos, não apresentando sinais e sintomas visíveis.³⁶

O hipotireoidismo pode ser classificado em hipotireoidismo subclínico, hipotireoidismo primário ou clínico, secundário, terciário ou hipotireoidismo periférico, de acordo com as causas subjacentes.³⁶

Causas que estão na origem do hipotireoidismo:

- *Doença de Hashimoto ou tireidite de Hashimoto*: é uma doença de carácter autoimune, caracterizada pela produção de altas concentrações de anticorpos contra a Tg (anti-Ag) e contra a TPO (anti-TPO), originando condições que dificultam a síntese das TH. Embora ainda não se saiba quais são os mecanismos subjacentes a esta patologia, pensa-se que fatores genéticos e ambientais possam influenciar. Em Portugal, esta patologia é a principal causa que está na origem no hipotireoidismo.^{36,37}

- *Hemitiroidectomia ou tireidectomia total*: a remoção parcial da glândula pode não implicar uma diminuição nos níveis séricos das TH, isto porque a glândula pode não ser capaz de produzir as quantidades suficientes. Já a remoção total da glândula, implica obrigatoriamente hipotireoidismo.³⁸

- *Tratamento com iodo radioativo*: este tipo de tratamento origina a destruição de algumas ou da totalidade das células da tiróide, e desta forma, a glândula da tiróide pode não ser capaz de produzir as quantidades suficientes das TH, ou não existir qualquer vestígio da glândula, originando assim hipotireoidismo.^{36,38}

- *Hipotiroidismo congénito*: verifica-se em recém-nascidos que não tem a glândula da tiroíde ou parte dela, ou a glândula não se encontra no seu lugar normal.^{38,39}

- *Tiroidite*: caracterizada pela libertação súbita das TH armazenadas para a corrente sanguínea, originando assim um breve período de hipertiroidismo e, posteriormente, a inativação da tiroíde que pode originar hipotiroidismo persistente.^{28,38}

- *Uso de Medicamentos*: medicamentos contendo I (amiodarona) vão aumentar a concentração de I, e, pelo efeito *Wolf-Chaikoff*, ocorre o bloqueio da síntese das TH. Também os medicamentos como o lítio, interferon-alfa, talidomida, antiepiléticos e alguns anticorpos monoclonais vão interferir no processo de síntese e libertação das TH.^{36,38}

- *Ingestão excessiva ou deficitária em I*: o excesso de iodo pode ativar o efeito *Wolf-Chaikoff* com o intuito de bloquear a síntese das TH, ao passo que o défice de iodo pode diminuir a síntese das TH uma vez que é um oligoelemento fundamental à estrutura das TH, sendo que em casos mais graves, pode originar o cretinismo, isto é, desenvolvimento mental e físico comprometido a nível do útero ou durante a infância. O hipotiroidismo aparenta ser mais prevalente em situações de excesso de I.^{36,38}

- *Problemas da glândula pituitária*: alterações na glândula pituitária que originam a perda da capacidade da glândula em estimular a tiroíde para a síntese das TH, como consequência de fatores como o cancro, a radiação ou cirurgia.³⁸

- *Problemas associados à deposição de substâncias na tiroíde*: em determinadas patologias como a amiloidose que deposita a proteína amiloide, a sarcoidose pode depositar granulomas e a hemocromatose que pode depositar ferro.³⁸

Hipotiroidismo subclínico

Trata-se de um tipo de hipotiroidismo numa fase inicial e sem sintomas óbvios, contudo caracterizado por apresentar níveis séricos elevados de TSH e níveis séricos normais de T4 e T3.³⁶

Hipotiroidismo secundário ou terciário

Estes dois tipos de hipotiroidismo são englobados no hipotiroidismo central, o qual corresponde a uma condição rara, que em termos bioquímicos caracteriza-se por níveis séricos de TSH baixos ou normais e níveis séricos de T4 baixos, estando frequentemente, mais associado a distúrbios da hipófise do que a distúrbios do hipotálamo.³⁶

Hipotiroidismo periférico

De caráter raro, porém, com capacidade de induzir hipotiroidismo grave. Caracteriza-se por apresentar elevados níveis da enzima 5' monodeiodinase do tipo 3 (D3), responsável por inativar as TH.³⁶

3.4.2.1 Métodos de diagnóstico

Tendo em conta que nem todos os indivíduos apresentam sinais e sintomas e que estes não são característicos do hipotiroidismo, a avaliação da sintomatologia por si só não origina um diagnóstico, porém associada a outros fatores tem algum valor. Desta forma realizam-se exames físicos que englobam uma avaliação da glândula da tiróide, bem como outras avaliações que procuram sinais de hipotiroidismo, como pele seca, inchaço, reflexos e batimentos cardíacos mais lentos.³⁸

As avaliações laboratoriais passam por determinar os níveis séricos da TSH e os níveis séricos de T4. Quando se obtém níveis sérico elevados de TSH e níveis séricos baixos de T4, o resultado é considerado positivo para o hipotiroidismo. Para o diagnóstico da doença de Hashimoto, recorre-se ainda à deteção de anti-TPO.^{36,38}

3.4.2.2 Métodos terapêuticos farmacológicos

A terapêutica farmacológica para o hipotiroidismo engloba a utilização de uma hormona tiroideia, a levotiroxina sódica. A levotiroxina sódica existe no mercado em várias dosagens, sendo que as concentrações da T4 e da TSH são determinantes na decisão da dosagem. Este fármaco é indicado para o tratamento do bócio eutiroideu benigno, como medida profilática da recaída após o processo cirúrgico ao bócio eutiroideu, no tratamento do hipotiroidismo e do cancro da tiróide. A levotiroxina sódica é uma hormona sintética que vai substituir a hormona natural da tiróide, a T4, pois atua do mesmo modo, permitindo assim a conversão em T3.^{36,40}

4. Relação entre alguns ingredientes dos suplementos alimentares e as patologias da tiróide

No que diz respeito ao uso de SA em indivíduos com patologias da tiróide, uma especial atenção e cuidados são requeridos. O primeiro passo para a utilização correta e segura dos

SA passa pela realização de exames laboratoriais por forma a diagnosticar qual a patologia associada e, conseqüentemente, avaliar a necessidade do uso destes produtos, e, no caso de ser necessário, facilitar a escolha do tipo de SA, bem como determinar a posologia e dosagem adequada.

Existem três oligoelementos considerados essenciais para o bom funcionamento da tiróide, o iodo (I), o selênio (Se) e o zinco (Zn), contudo também existem outras substâncias, desde vitaminas a minerais que também podem ter algum papel benéfico ou prejudicial na atividade da tiróide.⁴¹

4.1 Iodo (I)

O I é um mineral que ao fazer parte da composição das TH é considerado um fator importante no funcionamento da tiróide e indiretamente essencial na regulação das vias metabólicas. Apesar das necessidades diárias de I serem mínimas, a Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu a DDR de I, correspondendo a 90 µg/dia a crianças dos 0 aos 5 anos; 120 µg/dia a crianças dos 6 aos 12 anos; 150 µg/dia a adultos (>12 anos); 250 µg/dia a grávidas e lactantes.^{41,42}

Geralmente, em situações de deficiência de I, verifica-se um aumento das concentrações séricas da Tg e do tamanho da glândula da tiróide (bócio), concentrações séricas normais da TSH tendendo a aumentar e concentrações normais das TH. Desta forma a deficiência de I proporciona um aumento da prevalência do hipotireoidismo subclínico. Denota-se ainda que o eixo HPT, como forma de compensação, estimula a produção das TH pela tiróide, contudo devido ao déficit de I, a síntese das TH é limitada. Este permanente e contínuo estímulo da tiróide aumenta a prevalência do bócio nodular tóxico. Concentrações elevadas de I originam um aumento da síntese das TH, e conseqüentemente, um aumento da prevalência do hipertireoidismo e das doenças autoimunes da tiróide. Estes distúrbios da tiróide associados ao I apresentam na maioria um caráter transitório se as concentrações de I forem adequadas, permitindo assim a atividade normal da tiróide.⁴²

A avaliação e a determinação de níveis adequados de I são um processo complexo isto porque existem diversos fatores que influenciam como a idade, o sexo, fatores genéticos e ambientais, o historial clínico e terapêutico. De acordo com estes fatores e as necessidades de I da população, bem como a prevenção das patologias associadas à tiróide, a OMS estabeleceu uma medida de suplementação de I através do sal iodado, a qual permiti à

população ter uma exposição suficiente de I. Em Portugal, de acordo com a Circular n.º3/DSEEAS/DGE/2013 e o Despacho n.º11418/2017 recomenda-se a utilização de sal iodado em cantinas escolares e outras. Existe também a Orientação da Direção-Geral da Saúde n.º11/2013 de suplementação de I para “As mulheres em preconceção, grávidas ou a amamentar” as quais “(...) devem receber um suplemento diário de iodo sob a forma de iodeto de potássio – 150 a 200 µg/dia (...) na dose devidamente ajustada” por forma a “(...) completar as necessidades da grávida, para a maturação do sistema nervoso central do feto e para o seu adequado desenvolvimento”.^{43,44}

A ingestão adequada de I está associada à menor prevalência das patologias da tiróide, porém devido a múltiplos fatores, os níveis diários de I são difíceis de serem estabelecidos, demonstrando-se a importância de um acompanhamento clínico individual. Desta forma torna-se relevante a otimização de ingestão de I em concentrações normais, através do uso de sal iodado (respeitando a quantidades diárias recomendadas de sal, não ultrapassando os 5 g/dia), de uma alimentação rica em produtos do mar, de modo a diminuir a prevalência das patologias da tiróide, salvaguardando o uso de SA para casos necessários, como as grávidas e os lactantes.^{42,43}

- Algas marinhas

As algas marinhas são um dos ingredientes que constituem os SA indicados para a perda de peso, porém, um dos seus constituintes maioritários é o I, existindo assim a probabilidade desses SA causarem distúrbios ao nível da atividade da tiróide. Com intuito de avaliar estes efeitos, estudou-se um caso real de uma mulher de 70 anos, hipertensa, obesa e sem qualquer histórico de patologias da tiróide. Aferiu-se que esta utente diariamente tomava anti hipertensores e usava sal iodado. Com o objetivo de perder peso, recorreu ao uso de SA, os quais continham algas. Ao fim de 3 meses, apresentava sintomas e sinais característicos de hipertiroidismo como taquicardia, insónias, ansiedades, perda de peso e tremores das mãos, para além de que, através de uma ecografia à tiróide, foi-lhe detetado pequenos nódulos tiroidianos. Perante estes resultados, o SA foi suspenso e foi-lhe prescrito metimazol, durante 3 meses e de acordo com a seguinte posologia: 1º mês – 15 mg/dia de metimazol; 2º mês – 10 mg/dia de metimazol; 3º mês – 5 mg/dia de metimazol. Ao fim destes três meses foram realizados novos exames que revelaram concentrações séricas das TH dentro dos parâmetros normais e uma atividade normal da tiróide. Desta forma, este caso demonstra a possibilidade da ingestão de I a partir de SA contendo algas marinhas, por indivíduos sem qualquer problema ao nível da tiróide, pode originar uma situação de hipertiroidismo transitório.⁴⁵

4.2 Selênio (Se)

O Se é um oligoelemento que se encontra no meio ambiente sob a forma de selenometionina e selenocistéina (compostos orgânicos) e sob a forma de selenito e selenato (compostos inorgânicos), sendo que a maioria dos SA é constituído pelos compostos inorgânicos. Este oligoelemento está presente em elevadas concentrações na glândula da tiróide, sob a forma de selenoproteínas, como são exemplo a DIO 1 e DIO 2, a glutathiona peroxidase (GSH-Px) e a tiorredoxina redutase (TRs). Estas enzimas são essenciais à síntese das TH estando envolvidas na conversão de T4 em T3 (DIO 1 e DIO 2) e na proteção antioxidante contra os radicais livres e o stress oxidativo (GSH-Px e TRs). Desta forma, prevê-se que concentrações deficitárias em Se afetem a atividade destas enzimas bem como a atividade da tiróide, assim como o aumento do risco de desenvolver doenças autoimunes da tiróide.⁴⁶

Existem diversos fatores que dificultam o estabelecimento da DDR de Se, como a concentração de Se no solo e nos alimentos, o tipo de Se e os fatores genéticos. No entanto, a DDR de Se deve variar entre os 20 – 70 µg/dia, sendo que na Europa recomenda-se a ingestão de 55 µg/dia. Segundo alguns estudos, uma dieta variada e equilibrada obtém os níveis de Se adequados às necessidades das funções enzimáticas dos humanos, não sendo necessário uma ingestão adicional de Se. Torna-se importante respeitar estes valores, visto que, tanto o seu déficit como o seu excesso de Se podem originar problemas.^{8,41,46,47}

Tem-se vindo a estudar a relação do Se com a atividade da tiróide tendo-se verificado uma relação entre as concentrações baixas de Se e o agravamento das doenças autoimunes da tiróide.^{46,47}

Na doença de Hashimoto tem-se estudado os efeitos da suplementação de Se como tentativa de diminuir o stress oxidativo característico desta patologia. Alguns estudos revelaram que a suplementação com 200 µg de selenometionina proporciona uma diminuição das concentrações séricas dos anti-TPO, bem como uma possível diminuição da dose de levotiroxina e da progressão para hipotireoidismo subclínico. Todavia, nem todos os estudos obtiveram estes resultados, e desta forma a suplementação diária de Se não é recomendada nesta patologia.⁴⁷

Na doença de Graves é comum verificar-se uma diminuição da ação antioxidante com consequente aumento das espécies reativas de oxigénio, para além disto, parece também estar associado concentrações séricas de Se diminuídas. Alguns estudos aferiram que a

suplementação com Se diminui as concentrações séricas dos anticorpos contra o recetor da TSH e diminui as concentrações séricas da T4 e da T3 livre. Perante estes resultados, os investigadores sugeriram que a suplementação de Se possa aumentar a eficácia da terapêutica do metimazol, no entanto existem outros estudos que não obtiveram resultados significativos, existindo assim opiniões ambíguas no uso de suplementação de Se como terapêutica adjuvante. Também se estudou o efeito da suplementação de Se em doentes com a oftalmopatia de Graves, verificando-se uma diminuição do quadro clínico, um atraso na progressão da oftalmopatia e aumento da qualidade de vida. Apesar da existência de um único estudo controlado e randomizado, a suplementação de Se (selenomationina), encontra-se recomendada a nível Europeu, em indivíduos com oftalmopatia de Graves leve a moderada, durante 6 meses.^{46,48}

Acerca do cancro da tiróide, foram feitos alguns estudos em linhas celulares por forma analisar a ação do Se como possível supressor do cancro, e, em algumas linhas celulares provou ter ação benéfica, diminuindo o crescimento da massa tumoral. Porém, a nível de estudos em humanos são necessários biomarcadores de Se válidos que se relacionem com a tiróide para provar efeito benéfico ou não do mineral. Assim, se a suplementação melhora ou não, ainda é uma incógnita sendo necessário mais dados.⁴⁷

O uso de suplementação de Se na gravidez e na amamentação é uma situação complexa, isto porque, se por um lado a suplementação parece diminuir os riscos das doenças autoimunes da tiróide, por outro lado, há falta de informação acerca dos marcadores essenciais para avaliar os níveis de Se, bem como os efeitos prejudiciais associados ao Se. Portanto, nestes casos, o uso de suplementação normalmente não está aconselhado.⁴⁹

4.3 Zinco (Zn)

A ação do Zn sob a tiróide ainda não é clara tornando por isso complexa a decisão de uso de suplementação. Contudo sabe-se que, este mineral é um fator essencial à atividade de muitas enzimas que desempenham funções no metabolismo energético e na regulação de hormonas, como são exemplo as TH, podendo interferir a nível da síntese ou ação das TH. Em relação ao processo de síntese das TH, o Zn parece ser um fator necessário à síntese da TRH, sendo utilizado pela enzima carboxipeptidase para converter a TRH na sua forma ativa. Ao nível da ação das TH, o Zn parece influenciar isto porque para que ocorra a ligação entre a T3 ao respetivo recetor nos tecido-alvo, parece que os recetores da T3 necessitam de ligar

o Zn às suas proteínas nucleares, para que assim, o recetor assuma a conformação ativa de modo a estabelecer a ligação à T3.⁵⁰

Os primeiros estudos realizados em animais demonstraram que concentrações deficitárias em Zn estão associadas a concentrações diminuídas das T4 livre e T3, no entanto, em alguns estudos essa diminuição não é significativa e, como tal, não é justificável o uso de suplementação de Zn.⁵⁰

Após a realização de mais estudos verificou-se que o hipotiroidismo parece estar associado a concentrações baixas de Zn, surgindo a hipótese de que o hipotiroidismo possa diminuir a absorção do Zn a nível intestinal, aumentando assim a quantidade de Zn que é eliminada pela urina quando taxa de fluxo tubular é elevada. Para além disso, sabe-se que tanto o hipotiroidismo como concentrações deficitárias de Zn estão associados à perda de cabelo. Assim, no caso de queda de cabelo e diminuição das concentrações de Zn causado ou não pelo hipotiroidismo, a suplementação de Zn parece ter efeitos benéficos a nível da queda e lesões cutâneas associadas, bem como no melhoramento dos sinais e sintomas associados ao hipotiroidismo.^{51,52}

Sabendo que existe uma relação entre o Zn e o sistema imunológico e que o hipotiroidismo pode estar associado a um estado de autoimunidade, torna-se intuitivo que, diferenças nas concentrações de Zn possam afetar a hipotiroidismo, assim como, o hipotiroidismo descontrolado possa afetar as concentrações do Zn. Um estudo realizado recentemente chegou à conclusão de que o Zn parece ter um papel relevante na supressão da resposta imunológica, sendo assim importante avaliar e manter o Zn dentro de concentrações normais de forma a manter uma resposta imunológica eficiente em indivíduos com hipotiroidismo.⁵³

Nenhum dos estudos mencionados recomenda ou aborda a necessidade da suplementação de Zn nas patologias da tiróide, porém tendo em conta os efeitos benéficos deste mineral, talvez a suplementação de Zn possa ser justificável em algumas situações, como na melhoria de sinais e sintomas associados ao hipotiroidismo (queda de cabelo).

4.4 Cobre (Cu)

É um oligoelemento que faz parte da estrutura de várias enzimas e células, sendo imprescindível em muitas vias fisiológicas. Estas enzimas dependentes de Cu desempenham papéis importantes em várias vias bioquímicas fundamentais ao organismo, estando envolvidas

em reações redox (superóxido dismutase (SOD), tirosinase), em processos metabólicos energéticos (citocromo c oxidase), em processos de proteção como antioxidantes (SOD com Zn e Cu), em processos envolvidos no metabolismo do ferro (ceruloplasmina (Cp)) e em processos envolvidos na formação do colagénio (lisil oxidase (LOX)).^{54,55}

Estudou-se o efeito das TH nas concentrações séricas de Se e Cu em crianças com hipotireoidismo congénito, verificando-se uma certa dependência entre as concentrações das TH com as concentrações de Cu, e que, em situações graves de hipotireoidismo, existe a possibilidade de as crianças desenvolverem uma deficiência de Cu. Deste modo, sugeriu-se a medição das concentrações séricas de Cu como um fator a adicionar no momento de avaliação da eficácia da terapêutica de substituição com levotiroxina, bem como um fator para averiguar questões de desnutrição e a necessidade de suplementação com Cu.⁵⁵

Realizou-se outro estudo com intuito de avaliar a relação entre as concentrações das TH com as concentrações de Se e Cu, em adultos com doença de Hashimoto tratados com levotiroxina. Verificou-se que as concentrações séricas de Se e Cu estavam relacionadas com as concentrações séricas das TH, e que de certo modo, contribuíam para o aumento da síntese das TH. Perante estes resultados, ponderou-se que a ingestão de concentrações ideais de Se e Cu talvez tivessem implicações na terapêutica instituída a estes indivíduos, como a diminuição da dosagem de levotiroxina. No entanto, este estudo não forneceu evidências suficientes que suportassem os mecanismos subjacentes a estas alterações nos oligoelementos.⁵⁶

4.5 Ferro (Fe)

O Fe tem inúmeras funções, sendo o transporte de oxigénio para os tecidos, a função que torna este mineral essencial para o funcionamento de todos os órgãos, para além de ter um papel crucial nos mecanismos de oxidação celular e na síntese de algumas hormonas.^{57,58}

Este composto está amplamente presente e disponível nos alimentos, sob a forma de ferro heme em alimentos de origem animal e sob a forma de ferro não heme em alimentos de origem vegetal. Apesar da variedade de alimentos que contém Fe, a deficiência deste mineral continua a ser muito comum. As concentrações deficitárias de Fe podem dever-se a hemorragias, principalmente em mulheres; doenças do trato gastrointestinal que interferem na absorção do Fe; a uma baixa ingestão de Fe. Geralmente, uma deficiência grave de Fe está associada a anemia.^{57,58}

Sabe-se que hipotireoidismo grave, nomeadamente em mulheres, causa menorragia aguda e, conseqüentemente, anemia profunda, e que em casos de uma deficiência grave de Fe, esta situação pode agravar-se. Através de um ensaio clínico verificou-se que a melhor terapêutica para estas situações passaria por, primeiramente, corrigir a deficiência de Fe através medicamentos à base de Fe, e após algumas semanas introduzir a terapêutica com levotiroxina, devido à suspeita de interação entre o Fe e a levotiroxina (taquicardia, ansiedade e inquietação) pela capacidade do Fe interferir na absorção da levotiroxina. Por forma a averiguar a origem da anemia, deve-se ter em conta concentrações deficitárias de ferro, vitamina B12, folato, a função renal e doenças inflamatórias pois são as causas mais comuns, para além da análise da atividade da tiróide.⁵⁹

Foram feitos estudos com o objetivo de esclarecer a relação entre o Fe e o I. Verificaram-se que concentrações baixas de Fe e anormais de I (baixas ou elevadas) parecem influenciar as concentrações séricas das TH (diminuídas) e da TSH (anormais). Estas alterações nas concentrações de Fe e I, e, conseqüente das TH e TSH, parecem estar mais associadas ao sexo feminino, e, isto, talvez se deva aos períodos de dismenorreia. Sabe-se que a deficiência de I interfere com o normal funcionamento da tiróide, mas supõem-se que o Fe seja essencial para a utilização do I pela tiróide, intervindo assim na síntese, armazenamento e secreção das TH. Ainda não se consegue explicar esta relação, apenas que a atividade da tiróide melhorou com a terapêutica concomitante de Fe e I, do que apenas a terapêutica isolada com I.⁶⁰

Nestes dois casos de suplementação com Fe, os SA não são uma alternativa, são usadas preparações líquidas ou comprimidos de Fe (medicamentos à base de Fe). Trata-se de um exemplo que demonstra que se os SA tivessem os mesmos testes realizados aos medicamentos, isto é, testes de controlo de segurança e eficácia, poderiam ser usados com maior segurança por parte dos profissionais e dos utentes. É necessário ter em conta que estes medicamentos de Fe são de venda livre, por isso e como todos os medicamentos, o espírito crítico do farmacêutico tem de ser usado no ato da dispensa.

4.6 Magnésio (Mg)

O Mg é uma coenzima responsável por inúmeros processos bioquímicos, tais como a síntese de DNA e RNA, a síntese proteica, a fosforilação oxidativa mitocondrial e a glicólise, estando envolvido em mais de 300 enzimas. O Mg tem ainda um papel no sistema imunológico, funcionando como um mensageiro na ativação das células sistema imunitário, para além de estar envolvido no mecanismo de resposta ao stress oxidativo e no processo inflamatório,

sendo assim um fator crucial ao bom funcionamento do organismo humano. Este mineral encontra-se em elevadas concentrações (500 mg/kg) em certos alimentos como são exemplo as nozes, sementes, cereais e farinhas integrais e legumes.^{61,62}

Sabe-se, de estudos anteriores, que o Mg é essencial à fosforilação oxidativa mitocondrial e à síntese de ATP. Neste sentido, a deficiência deste mineral pode originar a diminuição ou inibição da síntese de ATP, e conseqüentemente, a inativação do NIS responsável pela captação de I pelas células tiroideias. Portanto, prevê-se uma diminuição da captação de I, bem como uma diminuição da síntese das TH. Por outro lado, verificou-se que, a suplementação de Mg em animais, aumenta de modo significativo a captação do iodo radioativo pelas células tiroideias, e que o oposto também se verifica em indivíduos com hipotiroidismo subclínico.⁶¹

Perante estes fatos, recentemente estudou-se a relação entre as concentrações séricas de Mg com as concentrações dos anti-Tg no hipotiroidismo, mais concretamente na doença de Hashimoto. Neste estudo, verificou-se que concentrações séricas baixas de Mg ($\leq 0,55$ mmol/L ou $\leq 13,37$ mg/L) possam estar relacionadas com a presença de anti-Tg e a prevalência da doença de Hashimoto. Para este fenómeno, encontraram-se no mínimo, duas justificações: uma que aponta que concentrações muito baixas de Mg induzem a ativação anormal das células imunitárias e posteriormente uma resposta autoimune; uma outra justificação relaciona-se com o facto de o Mg ser uma coenzima necessária para a resposta antioxidante, significando que a sua deficiência poderia diminuir a capacidade de resposta antioxidante por parte das células, causando um aumento da concentração de radicais livres com capacidade de originar stress oxidativo e conseqüentemente, efeitos nefastos como a destruição dos tecidos da tiróide. Desta forma, a medição das concentrações de Mg surge como um parâmetro a ter-se em conta na avaliação de indivíduos com doença de Hashimoto ou com hipotiroidismo, assim como a eventual hipótese de que a ingestão de Mg através de suplementação neste tipo de patologias acompanhadas de concentrações séricas muito baixas de Mg possa trazer efeitos benéficos.⁶¹

4.7 Biotina

A biotina é uma vitamina que o ser humano não consegue sintetizar, necessitando de a obter a partir de fontes exógenas. Devido ao seu papel crucial em diversas funções vitais do organismo, a biotina é utilizada como medida terapêutica em algumas patologias. Como suplemento, esta vitamina é utilizada com a indicação de estimular o crescimento do cabelo e

unhas, tratar situações de pele seca, perder peso, alívio de estados de fadiga, insónias e depressão apesar de não existir benefícios cientificamente comprovados.^{63,64}

A nível laboratorial, a biotina é utilizada como reagente em ensaios laboratoriais de diagnóstico, pela sua capacidade de estabelecer ligação com as substâncias a identificar (anticorpos) e com a estreptavidina, que é uma proteína que possibilita a visualização e, consequentemente, a obtenção de resultados.⁶⁴

Sabe-se que a nível laboratorial podem surgir interferências que têm capacidade de alterar os resultados, e que, a biotina, tem sido considerada um desses interferentes, pois tem originado diagnósticos e tratamento erróneos. Verifica-se que a ingestão normal de biotina a partir dos alimentos não interfere nos resultados clínicos assim como a dose diária que a maioria dos SA apresenta. Porém, se houver um uso excessivo dos SA que proporcione concentrações de 100 a 300 mg por dia, existe uma grande probabilidade de afetar os resultados clínicos, principalmente nos ensaios de avaliação da atividade da tiróide. Existem vários casos clínicos de indivíduos que ao fazerem suplementação de biotina sem referenciar ao médico, aquando a realização dos testes, obtiveram valores baixos da TSH e valores elevados de T3 livre e T4 livre, para além de valores positivos dos anticorpos antitiroídianos (falso positivo).^{63,65}

Tendo em conta que esta problemática, bem como outras variáveis que também podem influenciar os ensaios (ligação ao anticorpo, a matriz da amostra...), surgem algumas hipóteses como a diluição da amostra, surgindo a problemática da sensibilidade de deteção do analito; questionar os indivíduos face ao uso de suplementação de biotina e, em caso afirmativo, a suspensão da toma de SA no mínimo 48 horas antes da realização dos testes. No entanto, em casos de uso excessivo e sabendo que a biotina pode permanecer no organismo mais de uma semana, a suspensão deve rondar os 5 dias antes do teste. Existem casos em que esta suspensão é impossível (esclerose múltipla, problemas metabólicos mitocondriais, deficiência da biodinase), e para os quais ainda não há solução para os ensaios contendo biotina e estreptavidina, apenas um projeto que consiste na remoção da biotina com micropartículas revestidas com estreptavidina.^{63,65}

4.8 Vitamina D

A vitamina D (calciferol), essencial ao organismo, existe sob a forma de colecalciferol (D3) e de ergocalciferol (D2). Esta vitamina obtém-se a partir da exposição solar, sendo

absorvida pela pele (D3); a partir da alimentação (gemas, peixes de água doce, fígado, leite contém e cereais contém D2 e D3); e por suplementação (D2 e D3). A função principal é regularizar a homeostase do cálcio e fósforo, assumindo assim um papel no metabolismo ósseo, no sistema nervoso central, muscular e imunológico.⁶⁶

Pensa-se que esta vitamina possa ter ação benéfica nas doenças autoimunes da tiróide devido ao seu efeito inibitório no sistema imunológico adaptativo, ou seja, na inibição das células do sistema imunológico e ao melhorar a resposta inata. A maioria dos estudos feitos assumem a possível relação entre concentrações baixas da vitamina D nas doenças autoimunes da tiróide, nomeadamente na doença de Hashimoto. Contudo, alguns estudos epidemiológicos mostraram que níveis baixos de vitamina D podem não ser a causa do agravamento de doenças autoimunes, mas sim uma consequência deste tipo de doenças, ou simplesmente uma má absorção ou falta de exposição solar. Recentemente, outros estudos verificaram que mulheres com doença de Hashimoto, sujeitas a suplementação de vitamina D, obtiveram uma redução significativa dos anti-Tg e da TSH, porém verificou-se uma redução pouco significativa dos anti-TPO e das TH. Perante todos estes estudos, concluiu-se que talvez a suplementação de vitamina D possa aliviar a doença de Hashimoto e que, a determinação dos níveis da vitamina D possa ser relevante aquando do diagnóstico da doença de Hashimoto, principalmente, se houver suspeita de concentrações deficitárias nesta vitamina.^{67,68}

Também se estudou o possível efeito preventivo da vitamina D no cancro da tiróide, chegando-se à conclusão de que, como são poucos os casos que verificaram o efeito preventivo da vitamina D, esta associação ainda não pode ser considerada como verdadeira e mais estudos são necessários.⁶⁷

4.9 Vitamina A

Esta vitamina desempenha funções importantes ao nível da visão, da barreira epitelial, na diferenciação celular e no sistema imunológico. Existem dois tipos de vitamina A, a vitamina A pré-formada (retinol e éster de retinil) que provém de alimentos de origem animal e a vitamina pro-vitamina A (beta-caroteno) oriunda de legumes e frutas coloridas.⁶⁸

Verifica-se que os casos de deficiência em vitamina A têm maior prevalência que os casos de toxicidade de vitamina A. A deficiência de vitamina A está associada à substituição do epitélio estratificado (normal) pelo epitélio queratinizado ao nível dos olhos (xerofthalmia), do trato respiratório, digestivo e geniturinário. A toxicidade pela vitamina A está,

maioritariamente, associada ao uso excessivo de SA ricos em vitamina A, estando dependente da idade e da função hepática do indivíduo.⁶⁸

Alguns estudos que foram realizados em animais verificaram um possível papel negativo desta vitamina na atividade da tiróide, sendo capaz de diminuir a captação do iodeto, da Tg e das concentrações séricas das TH. Porém, nos humanos, concretamente em crianças com deficiência em I e em vitamina A, as concentrações da TSH parecem estar aumentadas bem como o volume da glândula da tiróide, ao passo que as concentrações séricas da T4 estão diminuídas. Nesta situação, a suplementação de vitamina A aumenta a captação do iodeto, passando a estar disponível para a síntese das TH. Tendo em conta estes últimos resultados e um outro artigo, concluiu-se que, a deficiência em vitamina A sozinha não tem efeito significativo no eixo HPT, tendo mais impacto se existir também a deficiência em I, porém, a suplementação combinada de vitamina A com I acarreta maiores benefícios para a tiróide.^{70,71}

Também se realizaram estudos acerca do possível efeito da vitamina A no cancro da tiróide. Nestes estudos, foram usadas linhas celulares de ratos verificando-se que a vitamina A aumenta a expressão do recetor NIS, permitindo assim aumentar a captação do iodeto. Infelizmente estes resultados não foram claros em humanos, e por isso, a suplementação de vitamina A não é usado como terapêutica no cancro da tiróide.⁷¹

4.10 Aloe vera

Aloe Vera é o nome comum dado à espécie *Aloe barbadensis Miller*, que, das 400 espécies existentes do género *Aloe*, é a espécie mais conhecida e utilizada. Este composto encontra-se em inúmeros produtos das farmácias, podendo assumir 3 tipos de preparações como o extrato da folha, o gel ou em látex de *Aloe vera*.⁷²

Em 2002, estudou-se o efeito dos extratos de três plantas (*Bacopa monnieri*, *Aegle marmelos* e *Aloe vera*) nas concentrações séricas das TH em ratos machos. Durante 15 dias, os ratos foram sujeitos a 125 mg/kg verificando-se no final desse período, cerca de 25% da T3 e 13% da T4 tinham concentrações séricas diminuídas, significando que o extrato de *Aloe vera* não foi muito eficaz na diminuição das concentrações séricas das TH, porém nenhuma explicação para este fenómeno foi apresentada.^{73,74}

Em 2005, um caso real de uma mulher de 56 anos, hipertensa, obesa, foi-lhe diagnosticado líquen plano e prescrito corticosteroides como terapêutica. Porém, a utente recusou a terapêutica e procurou uma medida alternativa, passando a tomar 10 ml/dia de uma

espécie de sumo de *Aloe vera*, durante 11 meses. Ao fim de 11 meses, não foram visualizadas quaisquer melhorias do líquen plano e alguns parâmetros relacionados com a tiróide alterados, como as concentrações séricas de T3 ligeiramente baixas, concentrações séricas de T4 perto do limite inferior de referência e concentrações normais de TSH. Perante estes resultados, foi-lhe suspendida o uso do *Aloe vera* sendo que, ao fim de 6 meses, apresentava valores das TH normais. Analisando este caso, e, devido à falta de dados, estas alterações hormonais, parecem significar hipotiroidismo central ou síndrome da doença não tiroidiana, e não hipotiroidismo primário ou transitório.^{74,75}

Em 2018, o caso de um indivíduo com doença de Hashimoto relacionada com o hipotiroidismo subclínico, que tomava diariamente sumo de *Aloe Vera*, devido a problemas não relacionados com a tiróide. Após a análise dos parâmetros relacionados com a tiróide, verificou-se uma diminuição das concentrações séricas da TSH e dos anti-TPO, bem como um aumento da concentração sérica da T4 livre. Perante estes resultados, decidiu-se estudar este efeito do sumo de *Aloe vera* em 30 mulheres hipertensas, com concentrações elevadas de anticorpos e sem qualquer terapêutica ou suplementação associada às patologias da tiróide. Durante alguns meses foram sujeitas a concentrações diárias de 50 ml de sumo de *Aloe vera*, correspondendo aproximadamente a 49,8 g de *Aloe vera*. As concentrações séricas dos vários parâmetros da tiróide foram avaliados no início, ao terceiro e nono mês do estudo, comprovando-se uma diminuição das concentrações séricas da TSH e dos anti-TPO, uma diminuição das concentrações séricas da T3 livre e um aumento das concentrações séricas da T4 livre, implicando assim, um aumento da razão T4/T3. Este aumento da razão destas hormonas parece estar relacionado ao efeito inibitório do *Aloe vera* no processo conversão da T4 em T3.⁷⁴

Tendo em conta os possíveis efeitos tóxicos dos constituintes do Aloe, e uma vez que o uso de produtos à base Aloe vera tem assumido valores cada vez maiores, torna-se relevante a realização de estudos acerca de possíveis efeitos adversos e tóxicos, de possíveis interações medicamentosas principalmente aquando do seu uso prolongado.

4.11 Flavonoides

Os flavonoides são substâncias produzidas por plantas, sendo assim vistos como substâncias inofensivas e saudáveis e, por isso como alternativa à terapêutica medicamentosa. Existem vários tipos de flavonoides, as antocianidinas (cianidina, delphinidina, peonidina) encontram-se nos frutos vermelhos; flavanóis (catequinas, epicatequinas, teaflavina) presentes

nos chás, uvas e vinho tinto; as flavanonas (hesperetina e naringenina) presentes nos frutos cítricos; os flavonóis (quercetina, campferol, mircetina, rutina) presentes em vegetais e na maioria dos frutos; flavonas (apigenina e luteolina) encontram-se nas especiarias, cereais e frutos; isoflavonas (genisteína e daidzeína) são os constituintes maioritários da soja.⁷⁶

A ingestão destes compostos ronda os 23-34 mg/dia podendo chegar aos 2 g/dia, isto porque os flavonoides fazem parte da composição de muitos alimentos ingeridos diariamente, desde frutas, legumes, grãos, nozes, vinho e chá.⁷⁶

Conhecem-se alguns dos efeitos dos flavonoides, tais como, a ação anti-inflamatória, antioxidante, anti-carcinogénica, antitrombótica, anti-alérgica e hepatoprotetora. Em contrapartida, vários estudos mencionam que, os flavonoides podem ter a capacidade de interferir em vários processos enzimáticos, como o processo enzimático responsável pela regulação das concentrações séricas das TH.⁷⁸

Os primeiros estudos demonstraram que os flavonoides, principalmente a apigenina e luteolina, tem capacidade de inibir a captação de iodeto pela tiróide, causando uma diminuindo da síntese das TH. Posteriormente, verificou-se que em bebés alimentados por fórmulas infantis à base de soja (daizeína a principal isoflavona da soja) os flavonoides inibiam a síntese das TH, resultando numa diminuição das concentrações séricas das TH bem como num aumento das concentrações da TSH, como resposta ao feedback negativo. Desta forma, a tiróide ao encontrar-se continuamente estimulada proporciona um aumento da probabilidade do aparecimento de nódulos. Também se verificou que em mulheres na pós-menopausa a ingestão de soja não teve efeitos prejudiciais na função da tiróide.^{78,79}

Consta-se que os flavonoides também possam afetar a disponibilidade, isto é diminuir a quantidade das TH que atinge os tecidos alvo. Este facto deve-se à capacidade destes compostos em inibirem a DOI I ou em deslocarem a T4 da transtirretina, aumentando assim as concentrações séricas da T4 e diminuindo concentrações séricas da T3, as quais são responsáveis pela ligação ao recetor e por exercerem atividade nos tecido-alvo. Seguidamente, estudou-se o efeito de alguns flavonoides, mais concretamente do canferol em linhas celulares, tendo-se vindo a verificar que este flavonoide aumenta atividade da DOI 2, aumentando a concentração da T3.^{78,79}

A atividade dos flavonoides também foi estudada numa linha de células tumorais da tiróide. Verificou-se que o uso de flavonoides pode ter efeito benéfico sobre o cancro da tiróide, uma vez que a maioria dos flavonoides são capazes de inibir o crescimento celular,

contudo aparentam interferir com a terapêutica do iodo radioativo, diminuindo a captação deste. No entanto, alguns flavonoides (miricetina) parecem ter a capacidade de aumentar o influxo do iodeto, não interferindo com a terapêutica do iodo radioativo e, de certo modo, aumentando a eficácia da terapêutica.^{78,79}

Em suma, existem vários estudos que apontam efeitos prejudiciais dos flavonoides, principalmente dos flavonoides presentes na soja (isoflavonas) na síntese das TH. Porém, existem alguns estudos que remetem para o benefício desses flavonoides no controlo e melhoria do cancro da tiróide, mas neste caso, são poucos os dados recolhidos, sendo assim necessários mais estudos por forma a averiguar se os efeitos benéficos superam os efeitos nefastos. Deste modo devido à falta de dados e assim à falta de segurança, o uso de SA contendo flavonoides deve ser evitado por forma a evitar efeitos prejudiciais e agravantes das patologias associadas à tiroide.^{78,79}

5. Análise de alguns suplementos alimentares que possam interferir com a atividade da tiróide

5.1 Suplemento A

Este suplemento encontra-se disponível nas farmácias portuguesas como produto de emagrecimento conservando a firmeza.⁸⁰

Composição	DDR por 2 cápsulas	%VRN (Valor de referência do nutriente) por 2 cápsulas
Extrato ID-alG™*	400 mg	
Extrato de Guaraná	100 mg	
Vitamina B2	0,42 mg	30%
Vitamina B3	4,8 mg	30%
Vitamina B6	0,56 mg	40%
Vitamina C	20 mg	25%

* Extrato ID-alG™ composto por extratos de alga (*Ascophyllum nodosum*) e de videira (*Vitis vinifera*).

** Contém ainda outros ingredientes, mas os relevantes acerca das doenças da tiróide estão descritos na Tabela.

Da análise do rótulo verifica-se que o suplemento é constituído por extrato de algas marinhas, nomeadamente a *Ascophyllum nodosum*. Apenas se sabe a concentração total do extrato e não a concentração da alga marinha e do respetivo I, no entanto, este suplemento é uma fonte de I. Tendo em conta DDR de I para os adultos de 150 µg, o UL de I de 600 µg e sabendo que o teor de I nas algas secas, o qual é dependente do tipo, da sua localização e

do processo de preparação das algas, varia entre os 200-1500 µg/g, é muito provável que o consumo deste suplemento possa interferir com a atividade da tiróide, principalmente em indivíduos que tenham historial clínico de patologias da tiróide.^{8,14,81}

5.2 Suplemento B

Este suplemento encontra-se à venda nas farmácias portuguesas indicado para casos de deficiência ou necessidade acrescida de Fe.⁸²

Composição	DDR por 1 comprimido	%VRN por 1 comprimido
Ferro	30 mg	214%

**Contem mais ingredientes, porém o ingrediente relevante está mencionado na Tabela

Da análise do rótulo, verifica-se que neste suplemento a DDR pelo fabricante (30 mg) é superior à DDR pela legislação (14 mg), tendo a mais cerca de 16 mg de Fe. Segundo o Inquérito Alimentar Nacional e de Atividade Física de 2015-2016, em média, um adulto, através do regime alimentar ingere cerca de 11,8 mg diários de Fe, significando que a adição deste suplemento implicaria, aproximadamente, um total de 31,8 mg de Fe. Este suplemento funciona de exemplo de que como as concentrações dos ingredientes dos SA variam e que, por vezes, essas concentrações ultrapassam as concentrações consideradas seguras e recomendadas pela legislação. Serve também para lembrar que, em indivíduos que estejam a tomar levotiroxina, este suplemento tem a capacidade de interferir com a eficácia da mesma, uma vez que o ferro interfere na absorção da levotiroxina.^{8,83}

5.3 Suplemento C

A grande maioria dos SA das farmácias que contém biotina estão indicados para a antiqueda e como fortalecedores do cabelo e unhas, contendo entre 50-300 µg/dia de biotina. Para além destes, as farmácias também têm alguns SA que só contém biotina numa concentração de 1000 µg/dia. A questão preocupante é que estes SA também se encontram disponíveis em outros locais, como as grandes superfícies, celeiros e *online*, estando assim muito acessíveis e disponíveis sem qualquer aconselhamento.⁸⁴

Composição	DDR por cápsula	%VRN por cápsula
D-Biotina	1000 µg	2000%

*Existem outros ingredientes, porém o mencionado na tabela é o relevante para esta análise.

Após a análise deste rótulo, verifica-se que a DDR pelo fabricante (1000 µg) é superior à DDR pela legislação (50 µg), tendo a mais cerca de 950 µg. Sabendo que a absorção da biotina a nível intestinal é limitada, e que em princípio não haverá perigo de toxicidade em indivíduos com problemas de tiróide ou indivíduos saudáveis, níveis elevados séricos de biotina (acima de 10 mg/dia) podem influenciar os resultados dos exames laboratoriais. Este valor da DDR de 1 g/dia não se encontra perto de atingir as concentrações que possam influenciar os resultados laboratoriais, porém se houver um consumo prolongado e excessivo deste SA, acompanhado por um consumo de alimentos ricos nesta vitamina, e sem a interrupção da suplementação uns dias antes da realização dos exames laboratoriais que avaliam a atividade da tiróide, é muito provável que os resultados não tenham um caráter ou um valor fidedigno devido à interferência das concentrações elevadas séricas de biotina.^{8,63,64}

5.4 Suplemento D

Este suplemento encontra-se disponível nas farmácias portuguesas, indicado para o bem-estar e equilíbrio devido aos seus constituintes que contribuem para a proteção das células contra as oxidações indesejáveis.

Composição	DDR (por comprimido)	% VRN (por comprimido)
Vitamina A	1000 µg	125%
Vitamina C	200 mg	250%
Vitamina E	30 mg	250%
Selénio	200 µg	364%
Magnésio	300 mg	80%
Zinco	15 mg	150%
Crómio	100 µg	250%
Coenzima Q10	5 mg	NA

Através da análise da composição do suplemento A, verifica-se que:

- Para a vitamina A, o valor da DDR recomendado pelo fabricante (1000 µg) é superior à DDR recomendada pela legislação (800 µg), significando que cada comprimido tem a mais 20 µg de vitamina A. Tendo em conta os resultados obtidos do Inquérito Alimentar em Portugal, em média, um adulto ingere 788 µg/dia de vitamina A, significando que, a adição deste suplemento à dieta normal proporciona quantidades diárias de vitamina A superiores (entre os 1788 µg) à DDR recomendada, porém, inferiores ao UL (3000 µg/d). Contudo, sabendo

que doses diárias de 1200 µg durante 6 a 18 meses podem resultar em toxicidade crónica causando efeitos nefastos, o uso deste suplemento deve ser repensado e explicado aos consumidores que o consumo prologando deve ser evitado, salvo casos necessários e referenciados pelo médico.^{8,14,69,83}

- No caso do Se, o valor da DDR descrita no rótulo (200 µg) é superior ao valor da DDR recomendado pela legislação (55 µg), significando que cada comprimido tem a mais 145 µg. De acordo com a FAO e a WHO, a ingestão diária de Se varia de pessoa para pessoa, assumindo valores entre os 2,6 µg/dia e os 1338 µg/dia, isto porque a teor em Se nos alimentos é influenciado pelas condições ambientais e pelas práticas agrícolas. Perante estes dados, apura-se que o valor da DDR descrita no rótulo está muito acima do valor da DDR pela legislação e muito próximo do UL (300 µg/dia).^{8,14,85}

- Em relação ao Zn, o valor da DDR pelo fabricante (15 mg) é superior ao valor da DDR pela legislação (10 mg), significando que cada comprimido tem a mais 5 mg. Tendo em conta os resultados do Inquérito Alimentar em Portugal entre 2015 e 2016, um adulto em média ingere 8,50 mg/dia de Zn, significando que a adição deste suplemento a uma dieta equilibrada e variada proporciona quantidades diárias de Zn (cerca de 20,5 mg/dia) superiores às recomendadas e perto do UL (25 mg/dia).^{8,14,83}

Resumidamente, a maioria dos ingredientes que compõem este suplemento estão em concentrações superiores às recomendadas pela legislação, como são exemplo a vitamina A, o Se e o Zn. Este tipo de suplemento poderá ser uma questão preocupante para os indivíduos que têm historial de hipertiroidismo, sendo necessária muita cautela no momento da sua dispensa. Para este tipo de suplementos, que têm concentrações superiores às recomendadas, será necessário que o profissional faça algumas questões ao consumidor por forma a inteirar-se de determinados fatores que possam ser cruciais, tais como as patologias e a medicação que faz, o tipo de alimentação bem como informar ao consumidor acerca das concentrações elevadas e alertar que o uso prolongado deste suplemento poderá acarretar efeitos nefastos devido às elevadas concentrações em alguns ingredientes.

6. Aconselhamento farmacêutico

Garantir a homeostase de todos os órgãos, células e tecidos do organismo é uma questão complexa, contudo não impossível. Como profissionais de saúde, os farmacêuticos têm o papel de contribuir para o aumento da literacia da população e de lhes inculcar boas práticas de saúde. Como tal, a prática de uma alimentação saudável, equilibrada e variada não é exceção, aliás deve ser o primeiro conselho e o primeiro passo a ser seguido pelos utentes antes do uso de qualquer produto.

Ao farmacêutico compete-lhe ínfimas funções, sendo a promoção da saúde pública e o uso racional do medicamento e outros produtos farmacêuticos, os objetivos cruciais que acompanham estes profissionais desde o início da sua história. Desta forma, ser-se farmacêutico engloba responsabilidade, dedicação e compreensão pelo próximo.⁸⁶

Os SA fazem parte dos produtos farmacêuticos que se encontram disponíveis nas farmácias, no entanto, não são produtos de venda exclusiva das farmácias, estando livremente disponíveis em outras locais, sem a vigilância de um profissional com a capacidade para aconselhar acerca destes produtos. Tem-se assistido a um aumento do consumo dos SA de ano para ano, sendo natural que futuramente se verifique o contínuo aumento do uso dos SA. Neste contexto, o farmacêutico, aquando da dispensa dos SA, deve ter em conta determinados aspetos como a análise do motivo do uso dos SA; análise do utente em questão, isto é, avaliação das suas necessidades de acordo com o estado de saúde e eventuais patologias existentes; esclarecimento do propósito dos SA; esclarecimento aos utentes da capacidade dos SA em alterar as funções do organismo, alterar determinadas condições patológicas, bem como alterar a farmacocinética e farmacodinâmica dos medicamentos.^{87,88}

Após a verificação de todos estes aspetos, se existir a necessidade do uso de SA, o farmacêutico, por forma a escolher o suplemento adequado ao indivíduo deve também ter em conta as quantidades dos ingredientes, as alegações de saúde e de nutrição, algumas indicações que possam vir mencionadas na rotulagem, assim como a empresa ou o fabricante. Por fim, deve explicitar a posologia do respetivo produto e esclarecer qualquer dúvida que exista acerca do suplemento.

7. Considerações finais e perspectivas futuras

Os SA como géneros alimentícios tem a particularidade de complementar ou suplementar o regime alimentar normal. Mundialmente, o consumo dos SA nos últimos anos tem aumentado assim como a publicidade e o grau de destaque nas farmácias, particularmente nas farmácias portuguesas.

As patologias da tiróide, tanto a nível Europeu como em Portugal apresentam um carácter preocupante pelo número consideravelmente grande de indivíduos que afeta.

Após esta análise, verifica-se que a dispensa de SA deve ser bem analisada uma vez que existem algumas substâncias que tem a capacidade de induzir efeitos benéficos ou prejudiciais à glândula da tiróide. Esses efeitos benéficos ou prejudiciais tem em conta o tipo de patologia associada, sendo que substâncias como o I, Se, Zn, Cu, Mg, Vitamina A e D aparentam ter um papel benéfico em patologias associadas a baixas concentrações das TH e um papel prejudicial em patologias associadas a concentrações elevadas das TH. Ao passo que substâncias como os flavonoides e o *Aloe vera* parecem ser prejudiciais em patologias associadas a concentrações baixas das TH e benéficos nas patologias associadas a concentrações elevadas das TH. Também se verifica que a biotina não interfere na condição patológica, mas sim no resultado dos testes que avaliam a condição patológica.

Existem poucos estudos nesta área e a diversidade de resultados originam insegurança aos profissionais de saúde, assim como a não exigência de testes de qualidade e de eficácia nestes produtos aumenta ainda mais a falta de segurança no que diz respeito ao controlo que é feito. Outro problema passa pela falta de literacia da população na temática dos SA, na qual a grande maioria da população tem uma definição errada, e da qual pode resultar no uso incorreto que, por vezes, pode estar associado ao agravamento de determinados estados patológicos.

Desta forma, salienta-se a necessidade de mais estudos nesta temática dos SA para que o seu uso seja feito com segurança. Salienta-se também o reforço de formações e de informações dedicadas aos profissionais de saúde neste âmbito dos SA, principalmente, dos farmacêuticos de farmácia comunitária para que estes possam ter as ferramentas suficientes no momento de aconselhamento e dispensa dos SA.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Decreto-Lei n.º136/2003 de 28 de junho. *Diário da República n.º 147/2003 -Série I A*. Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas.
- 2) PHUA, D. H.; ZOSEL, A.; HEARD, K. - *Dietary supplements and herbal medicine toxicities- when to anticipate them and how to manage them*. International Journal of Emergency Medicine. ISSN 18651372. 2:2 (2009) 69 – 76. doi: 10.1007/s12245-009-0105-z
- 3) Suplementos Alimentares. Associação Portuguesa de Suplementos Alimentares. (2017).
- 4) Disponível em: <https://www.apard.pt/informacoes/suplementos-alimentares>.
- 5) Decreto-Lei n.º118/2015 de 23 de junho. *Diário da República n.º120/2015 – Série I*. Ministério da Agricultura e do Mar.
- 6) Decreto-Lei n.º176/2006 de 30 de agosto. *Diário da República n.º167/2006 – Série I*. Ministério da Saúde.
- 7) MARTINS, A. S., PONTE, A. L., MOUSINHO, C., BRANGANÇA, F., HERGY, F., GUERRA, L. N., PEDRO, M., SILVA, M., DUARTE, S., ARAÚJO, V. – *Suplementos alimentares: o que são e como notificar reações adversas*. *Boletim de farmacovigilância – INFARMERD*. ISSN 0873-7118. 21:3 (2017) 1 – 4.
- 8) INFARMED - Produtos-fronteira entre Suplementos Alimentares e Medicamentos. República Portuguesa. (2016) 1–10.
- 9) Regulamento (UE) n.º1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho de 25 de outubro. *Jornal Oficial da União Europeia*.
- 10) Regulamento (CE) n.º1924/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho de 20 de dezembro. *Jornal Oficial da União Europeia*.
- 11) Regulamento (UE) n.º432/2012 da Comissão de 16 de maio de 2012. *Jornal Oficial da União Europeia*.
- 12) Food supplements. European Food Safety Authority. Disponível em: <http://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/food-supplements>
- 13) Directiva 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 10 de junho. *Jornal Oficial da União Europeia*.
- 14) Decreto-Lei n.º217/2008 de 11 de novembro. *Diário da República n.º219/2008 – Série I*. Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas.
- 15) Overview on Tolerable Upper Intake Levels as derived by the Scientific Committee on Food (SCF) and the EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). (2018) 1- 4.

- 16) Nutrição e Alimentação – Novos alimentos e ingredientes alimentares. Direção Geral da Alimentação e Veterinária. (2019). Disponível em: <http://www.dgv.min-agricultura.pt/portal/page/portal/DGV/genericos?generico=6010165&cboui=6010165>
- 17) Regulamento (UE) 2015/2283 do Parlamento Europeu e do Conselho de 25 de novembro de 2015. *Jornal Oficial da União Europeia*.
- 18) FELÍCIO, J. – Estudo de Mercado - Consumo de Suplementos Alimentares em Portugal. Relatório Final. Instituto Superior de Economia e Gestão – Universidade Técnica de Lisboa, Centro de Estudos de Gestão – Instituto Superior de Economia e Gestão, Lisboa. (2006). I - 180.
- 19) RONIS, Martin, J. J.; PEDERSEN, Kim B.; WATT, James. - Adverse Effects of Nutraceuticals and Dietary Supplements. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*. ISSN 0362-1642. 58:1 (2018) 583 – 601 doi 10.1146/annurev-pharmtox-010617-052844
- 20) INFARMED, I.P. e ASAE retiram suplementos alimentares adulterados. *Acessoria de Imprensa do Infarmed, I.P.* (2015) I – 3.
- 21) Thyroid Diseases. U.S. National Library of Medicine. (2020). Disponível em: <https://medlineplus.gov/thyroiddiseases.html>
- 22) Thyroid Problems. *HealthinAging*. (2017). Disponível em: <https://www.healthinaging.org/a-z-topic/thyroid-problems>
- 23) CARVALHO, Denise P., DUPUY, Corinne – Thyroid hormone biosynthesis and release. *Molecular and Cellular Endocrinology*. ISSN 18728057. 458:6 (2017) 6–15. doi: 10.1016/j.mce.2017.01.038
- 24) Hormone – What is Calcitonin?. *Hormone Health Network*. (2018) Disponível em: <https://www.hormone.org/your-health-and-hormones/glands-and-hormones-a-to-z/hormones/calcitonin>
- 25) VAN DER SPEK, A. H., FILERS, E., BOELEN, A. - The classic pathways of thyroid hormone metabolism. *Molecular and Cellular Endocrinology*. ISSN 18728057. 458:29-38 (2017) 29–38. doi: 10.1016/j.mce.2017.01.025
- 26) Doenças da Tiróide. CUF. Disponível em: <https://www.cuf.pt/saude-a-z/doencas-da-tiroide>
- 27) GIANNELLI, Frank R. - Hyperthyroidism. *Journal of the American Academy of Physician Assistants*. ISSN 08937400. 28:8 (2015) 57–58. doi: 10.1097/01.JAA.0000469441.82819.43

- 28) VANDERPUMP, Mark P. J. - The epidemiology of thyroid disease. *British Medical Bulletin*. ISSN 00071420. 99:1 (2011) 39–51. doi: 10.1093/bmb/ldr030
- 29) DEVEREAUX, Danielle; TEWELDE, Semhar Z. - Hyperthyroidism and thyrotoxicosis. *Emergency Medicine Clinics of North America*. ISSN 07338627. 32:2 (2014) 277–292. doi: 10.1016/j.emc.2013.12.001
- 30) Hyperthyroidism. U.S. National Library of Medicine. (2020). Disponível em: <https://medlineplus.gov/hyperthyroidism.html>
- 31) Hyperthyroidism (Overactive). American Thyroid Association. Disponível em: <https://www.thyroid.org/hyperthyroidism/>
- 32) COOPER, David S.; BIONDI, Bernadette – Subclinical thyroid disease. *The Lancet*. ISSN 01406736. 379:9821 (2012) 1142–1154. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60276-6
- 33) PORTUGAL. Infarmed, I.P. – Resumo das características do medicamento - Metibasol[®]. Lisboa: Infarmed, I.P., 2006.
- 34) PORTUGAL. Infarmed, I.P. – Resumo das características do medicamento - Propycil[®]. Lisboa: Infarmed, I.P., 2020.
- 35) Tratamento com iodo radioativo e cuidados a ter. Associação das Doenças da Tiróide. (2017). Disponível em: https://adti.pt/2017/11/02/tratamento-com-iodo-radioativo/?fbclid=IwARIBQIIP7hTiSL9OMV9aotXTDGIp6fykyqFHexpqvIQrBsgLXtTqT_AABQ
- 36) Cirurgia nas Doenças da Tiróide. Associação das Doenças da Tiróide. HORMONE (2016). Disponível em: <https://adti.pt/2016/10/20/cirurgia-nas-doencas-da-tiroide/>
- 37) CHAKER, Layal; BIANCO, Antonio C.; JONKLAAS, Jacqueline; PEETERS, Robin P. - Hypothyroidism. *The Lancet*. ISSN 1474547X. 390:10101 (2017) 1550–1562. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30703-1
- 38) Hipotireoidismo, uma doença muito feminina. Associação das Doenças da Tiróide. (2019). Disponível em: <https://adti.pt/2019/05/07/hipotireoidismo-uma-doenca-muito-feminina/>
- 39) Hypothyroidism (Underactive). American Thyroid Association. Disponível em: <https://www.thyroid.org/hypothyroidism/>
- 40) MARTINEZ, R., BROWN, R., LAFRANCHI, S. - Diseases and Conditions – Congenital Hypothyroidism. Hormone Health Network. (2018). Disponível em: <https://www.hormone.org/diseases-and-conditions/congenital-hypothyroidism>
- 41) PORTUGAL. Infarmed, I.P. – Resumo das características do medicamento - Eutirox[®] 0.075 mg. Lisboa: Infarmed, I.P., 2015.

- 42) MEHRI, Aliasgharpour - Trace elements in human nutrition (II) - An update. *International Journal of Preventive Medicine*. 11:2 (2020) doi: 10.4103/ijpvm.IJPVM_48_19
- 43) ZIMMERMANN, Michael B.; BOELAERT, Kristien - Iodine deficiency and thyroid disorders. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*. ISSN 22138595. 3:4 (2015) 286–295. doi: 10.1016/S2213-8587(14)70225-6.
- 44) PRETE, Alessandro; PARAGLIOLA, Rosa Maria; CORSELLO, Salvatore Maria - Iodine supplementation: Usage “with a grain of salt”. *International Journal of Endocrinology*. ISSN 16878345. 2015:312305 (2015). doi: 10.1155/2015/312305
- 45) Despacho n.º 11436/2018 de 30 de novembro. *Diário da República n.º 231/2018 – Série II. Saúde – Direção-Geral da Saúde*.
- 46) GHERBON, Adriana; FRANDES, Mirela; LUNGEANU, Diana; NICULA, Marioara; TIMAR, Romulus - Transient Hyperthyroidism following the ingestion of complementary medications containing kelp seaweed. *Medicine*. 98(37):17058 (2019) doi: 10.1097/MD.0000000000017058
- 47) SANTOS, Liliana R.; NEVES, Celestino; MELO, Miguel; SOARES Paula - Selenium and Selenoproteins in Immune Mediated Thyroid Disorders. *Diagnostics*. ISSN 2075-4418. 8:4 (2018) 70. doi: 10.3390/diagnostics8040070
- 48) VALEA, Ana; GEORGESCU, Carmen Emanuela - Selenoproteins in human body: focus on thyroid pathophysiology. *Hormones*. ISSN 25208721. 17:2 (2018) 183–196. doi: 10.1007/s42000-018-0033-5
- 49) ZHENG, H.; WEI J.; WANG, L.; WANG, Q.; ZHAO, J.; CHEN, S.; WEI, F. - Effects of Selenium Supplementation on Graves’ Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. ISSN 17414288. 2018:2018). doi: 10.1155/2018/3763565
- 50) HUBALEWSKA-DYDEJCZYK, A.; DUNTAS, L.; GILIS-JANUSZEWSKA, A. - Pregnancy, thyroid, and the potential use of selenium. *Hormones*. ISSN 25208721. 19:1 (2020) 47–53. doi: 10.1007/s42000-019-00144-2
- 51) MAHMOODIANFARD, S.; VAFA, M.; GOLGIRI, F.; KHOSHNIAT, M.; GOHARI, M.; SOLATI, Z.; DJALALI, M. - Effects of Zinc and Selenium Supplementation on Thyroid Function in Overweight and Obese Hypothyroid Female Patients: A Randomized Double-Blind Controlled Trial. *Journal of the American College of Nutrition*. ISSN 15411087. 34:5 (2015) 391–399. doi: 10.1080/07315724.2014.926161

- 52) CHEN, Shu-Ming; KUO, Cheng-Deng; HO, Low-Tone; LIAO, Jyh-Fei - Effect of hypothyroidism on intestinal zinc absorption and renal zinc disposal in five-sixths nephrectomized rats. *Japanese Journal of Physiology*. ISSN 0021521X. 55:4 (2005) 211–219. doi: 10.2170/jjphysiol.R2124
- 53) BETSY, A.; BINITHA, M. P.; SARITA, S. - Zinc deficiency associated with hypothyroidism: An overlooked cause of severe alopecia. *International Journal of Trichology*. ISSN 09747753. 5:1 (2013) 40–42. doi: 10.4103/0974-7753.114714
- 54) PAULAZO, M. A.; KLECHA, A. J.; STERLE, H. A.; VALLI, E.; TORTI, H.; CAYROL, F.; ARCOS, M. L. B.; CREMASCHI, G. A. - Hypothyroidism-related zinc deficiency leads to suppression of T lymphocyte activity. *Endocrine*. ISSN 15590100. 66:2 (2019) 266–277. doi: 10.1007/s12020-019-01936-7
- 55) SCHEIBER, I.; DRINGEN, R.; MERCER, Julian F. B. - *Copper: Effects of Deficiency and Overload*. *Interrelations Between Essential Metal Ions and Human Diseases*. 13:359-87 (2013) doi: 10.1007/978-94-007-7500-8_11
- 56) BLASIG, S.; KÜHNEN, P., SCHUETTE, A., BLANKENSTEIN, O., MITTAG, J., SCHOMBURG, L. - Positive correlation of thyroid hormones and serum copper in children with congenital hypothyroidism. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. ISSN 18783252. 37:90-95 (2016) 90–95. doi: 10.1016/j.jtemb.2016.05.007
- 57) RASIC-MILUTINOVIC, Z., JOVANOVIC, D., BOGDANOVIC, G., TRIFUNOVIC, J., MUTIC, J. – Potential Influence of Selenium, Copper, Zinc and Cadmium on L-Thyroxine Substitution in Patients with Hashimoto Thyroiditis and Hypothyroidism. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*. ISSN 14393646. 125:2 (2017) 79–85. doi: 10.1055/s-0042-116070
- 58) Ferro - Programa Nacional para a Promoção da Alimentação Saudável da Direção-Geral da Saúde. Direção-Geral da Saúde. (2020). Disponível em: <https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/ferro/>
- 59) Compound Summary - Fe. National Library of Medicine. PUBCHEM. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/23925>
- 60) SZCZEPANEK-PARULSKA, E.; HERNIK, A.; RUCHAŁA, M.- Anemia in thyroid diseases. *Polish Archives of Internal Medicine*. ISSN 18979483. 127 127:5 5 (2017) 352–360. doi: 10.20452/pamw.3985
- 61) LUO, J.; HENDRYX, M.; DINH, P.; HE, K. - Association of Iodine and Iron with Thyroid Function. *Biological Trace Element Research*. ISSN 15590720. 179:1 (2017) 38–44. doi: 10.1007/s12011-017-0954-x

- 62) WANG, K., WEI, H., ZHANG, W., LI, Z., DING, L., YU, T., TAN, L., LIU, Y., LIU, T., WANG, H., FAN, Y., ZHANG, P., SHAN, Z., ZHU, M. - Severely low serum magnesium is associated with increased risks of positive anti-thyroglobulin antibody and hypothyroidism: A cross-sectional study. *Scientific Reports*. ISSN 20452322. 8:1 (2018) 1–9. doi: 10.1038/s41598-018-28362-5
- 63) FAO/WHO - Human Vitamin and Mineral Requirements – Chapter 14. Magnesium. Thailand. (2001) 1-303.
- 64) LUONG, John H. T.; MALE, Keith B.; GLENNON, Jeremy D. - Biotin interference in immunoassays based on biotin-strept(avidin) chemistry: An emerging threat. *Biotechnology Advances*. ISSN 07349750. 37:5 (2019) 634–641. doi: 10.1016/j.biotechadv.2019.03.007
- 65) BURCH, Henry B. - Drug effects on the thyroid. *New England Journal of Medicine*. ISSN 15334406. 381:8 (2019) 749–761. doi: 10.1056/NEJMr1901214
- 66) KOEHLER, Viktoria F. et al. - Fake news? Biotin interference in thyroid immunoassays. *Clinica Chimica Acta*. ISSN 18733492. 484:2018) 320–322. doi: 10.1016/j.cca.2018.05.053
- 67) Vitamin D. U. S. National Library of Medicine. (2019). Disponível em: <https://medlineplus.gov/vitamind.html>
- 68) KIM, Dohee - The role of vitamin D in thyroid diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. ISSN 14220067. 18:9 (2017) 1 – 19. doi: 10.3390/ijms18091949
- 69) CHAHARDOLI, Reza; SABOOR-YARAGHI, Ali-Akbar; AMOUZEGAR, Atieh; KHALILI, Davood; VAKILI, Azita, Zadeh; FEREDOUN, Azizi. - Can Supplementation with Vitamin D Modify Thyroid Autoantibodies (Anti-TPO Ab, Anti-Tg Ab) and Thyroid Profile (T3, T4, TSH) in Hashimoto’s Thyroiditis? A Double Blind, Randomized Clinical Trial. *Hormone and Metabolic Research*. ISSN 14394286. 51:5 (2019) 296–301. doi: 10.1055/a-0856-1044.
- 70) CHEA, Emily, P.; MILSTEIN, Harold. – Vitamin A. StatPearls Publishing LLC. (2019).
- 71) BROSSAUD, J.; PALLET, V.; CORCUFF, J. B. - Vitamin A, endocrine tissues and hormones: Interplay and interactions. *Endocrine Connections*. ISSN 20493614. 6:7 (2017) R121–R130. doi: 10.1530/EC-17-0101
- 72) ZIMMERMANN, Michael B. - Interactions of vitamin A and iodine deficiencies: Effects on the pituitary-thyroid axis. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*. ISSN 03009831. 77:3 (2007) 236–240. doi: 10.1024/0300-9831.77.3.236

- 73) GUO, Xiaoqing; MEI, Nan - Aloe vera: A review of toxicity and adverse clinical effects. *Journal of Environmental Science and Health - Part C Environmental Carcinogenesis and Ecotoxicology Reviews*. ISSN 15324095. 34:2 (2016) 77–96. doi: 10.1080/10590501.2016.1166826
- 74) KAR, A.; PANDA, S.; BHARTI, S. - Relative efficacy of three medicinal plant extracts in the alteration of thyroid hormone concentrations in male mice. *Journal of Ethnopharmacology*. ISSN 03788741. 81:2 (2002) 281–285. doi: 10.1016/S0378-8741(02)00048-X
- 75) METRO, D., CERNARO, V., PAPA, M., BENVENGA, S. - Marked improvement of thyroid function and autoimmunity by Aloe barbadensis miller juice in patients with subclinical hypothyroidism. *Journal of Clinical and Translational Endocrinology*. ISSN 22146237. 11:January (2018) 18–25. doi: 10.1016/j.jcte.2018.01.003
- 76) PIGATTO, Paolo D.; GUZZI, Gianpaolo - Aloe linked to thyroid dysfunction. *Archives of Medical Research*. ISSN 01884409. 36:5 (2005) 608. doi: 10.1016/j.arcmed.2005.03.022
- 77) BEECHER, Gary R. – Overview of Dietary Flavonoids: Nomenclature, Occurrence and Intake. *The Journal of Nutrition*. ISSN 0022-3166/03. 133:10 (2003) 3248S–3254S doi: 10.1093/jn/133.10.3248S
- 78) HEIDE, Daan VAN DER; KASTELIJN, Jan; SCHRÖDER-VAN DER ELST, Janny P. - Flavonoids and thyroid disease. *BioFactors*. ISSN 09516433. 19:3–4 (2003) 113–119. doi: 10.1002/biof.5520190303
- 79) SOUZA DOS SANTOS, Maria Carolina DE.; GONÇALVES, Carlos Frederico Lima; VAISMAN, Mário; FERREIRA, Andrea Claudia Freitas; CARVALHO, Denise Pires DE. - Impact of flavonoids on thyroid function. *Food and Chemical Toxicology*. ISSN 02786915. 49:10 (2011) 2495–2502. doi: 10.1016/j.fct.2011.06.074
- 80) GONÇALVES, Carlos F. L.; FREITAS, Mariana L. DE; FERREIRA, Andrea C. F. - Flavonoids, thyroid iodide uptake and thyroid cancer - a review. *International Journal of Molecular Sciences*. ISSN 14220067. 18:6 (2017) 1–15. doi: 10.3390/ijms18061247
- 81) FARMÁCIA BARREIROS. Suplementos – Suplementos Naturais – Emagrecimento e Celulite – Elancyl Slim Design 60 cápsulas. Disponível em: <https://www.farmacia-barreiros.com/suplementos/suplementos-naturais/emagrecimento-e-celulite/elancyl-slim-design-60-capsulas>
- 82) GHERBON, Adriana; FRANDES, Mirela; LUNGEANU, Diana; NICULA, Marioara; TIMAR, Romulus. - Transient Hyperthyroidism following the ingestion of

- complementary medications containing kelp seaweed: A case-report. *Medicine (United States)*. ISSN 15365964. 98:37 (2019). doi: 10.1097/MD.00000000000017058
- 83) FARMÁCIAS PORTUGUESAS. Suplementos alimentares e Nutrição – Suplementos alimentares – Vitaminas e minerais – Ferrogin. Disponível em: <https://www.farmaciasportuguesas.pt/catalogo/index.php/catalog/product/view/id/680140/s/ferrogin/category/937/>
- 84) Lopes, C.; Torres, D.; Oliveira, A.; Severo, M.; Alarcão, V.; Guiomar, S.; Mota, J.; Teixeira, P.; Rodrigues, S.; Lobato, L.; Magalhães, V.; Correia, D.; Carvalho, C.; Pizarro, A.; Marques, A.; Vilela, S.; Oliveira, L.; Nicola, P.; Soares, S.; Ramos, E. - Inquérito Alimentar Nacional e de Atividade Física, IAN-AF 2015-2016: Relatório de resultados. Universidade do Porto, 2017. ISBN: 978-989-746-181-1. Disponível em: <https://ian-af.up.pt/publicacoes>
- 85) FARMÁCIAS PORTUGUESAS. Suplementos alimentares e Nutrição – Suplementos alimentares – Antiqueda e fortalecedores de cabelo e unhas – Solgar Biotina. Disponível em: <https://www.farmaciasportuguesas.pt/catalogo/index.php/catalog/product/view/id/572620/s/solgar-biotina-1000-mcg/category/333/>
- 86) FAO/WHO - Human Vitamin and Mineral Requirements – Chapter 15. Selenium. Thailand. (2001) 1-303.
- 87) WIEDENMAYER, Karin; Rob S. Summers; Clare A. Mackie; Andries G. S. Gous; Marthe Everard - Developing pharmacy practice A focus on patient care HANDBOOK – 2006 EDITION. (2006) 87.
- 88) SANTOS, Henrique J.; NUNES DA CUNHA, Inês; COELHO, Paula V.; CRUZ, Pedro; BOTELHO, Rui; FARIA, Graça; MARQUES, Cristina; GOMES, Adelina. - Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária. Revisão nº3 de 2009. Conselho Nacional da Qualidade. Ordem dos Farmacêuticos.
- 89) OBERVATÓRIO DE INTERAÇÕES PLANTA – MEDICAMENTO. Interações Planta – Medicamento. Disponível em: <http://www.oipm.uc.pt/interacoes/>

ANEXOS

Anexo I – Lista de menções obrigatórias do Regulamento (UE) n.º 1169/2011 de 25 de outubro.

CAPÍTULO IV INFORMAÇÃO OBRIGATÓRIA SOBRE OS GÉNEROS ALIMENTÍCIOS

SECÇÃO 1

Conteúdo e apresentação

Artigo 9.º

Lista de menções obrigatórias

1. Nos termos dos artigos 10.º a 35.º, e sem prejuízo das exceções previstas no presente capítulo, é obrigatória a indicação das seguintes menções:
 - a) A denominação do género alimentício;
 - b) A lista de ingredientes;
 - c) A indicação de todos os ingredientes ou auxiliares tecnológicos enumerados no anexo II ou derivados de uma substância ou produto enumerados no anexo II que provoquem alergias ou intolerâncias, utilizados no fabrico ou na preparação de um género alimentício e que continuem presentes no produto acabado, mesmo sob uma forma alterada;
 - d) A quantidade de determinados ingredientes ou categorias de ingredientes;
 - e) A quantidade líquida do género alimentício;
 - f) A data de durabilidade mínima ou a data-limite de consumo;
 - g) As condições especiais de conservação e/ou as condições de utilização;
 - h) O nome ou a firma e o endereço do operador da empresa do sector alimentar referido no artigo 8.º, n.º 1;
 - i) O país de origem ou o local de proveniência quando previsto no artigo 26.º;
 - j) O modo de emprego, quando a sua omissão dificultar uma utilização adequada do género alimentício;
 - k) Relativamente às bebidas com um título alcoométrico volúmico superior a 1,2 %, o título alcoométrico volúmico adquirido;
 - l) Uma declaração nutricional.

Anexo 2 – Lista das condições gerais das alegações nutricionais e de saúde dos SA do Regulamento (CE) n.º 1924/2006 de 20 de dezembro.

Artigo 5.º

Condições gerais

1. A utilização de alegações nutricionais e de saúde só é permitida se estiverem preenchidas as seguintes condições:
 - a) Ter sido demonstrado que a presença, a ausência ou o teor reduzido, num alimento ou numa categoria de alimentos, de um nutriente ou outra substância a respeito do qual é feita a alegação tem um efeito nutricional ou fisiológico benéfico, estabelecido por dados científicos geralmente aceites;
 - b) O nutriente ou outra substância a respeito do qual é feita a alegação:
 - i) Estar contido no produto final em quantidade significativa, como definida na legislação comunitária ou, sempre que tais normas não existam, numa quantidade que produza o efeito nutricional ou fisiológico alegado, estabelecido por dados científicos geralmente aceites; ou
 - ii) Não estar presente ou estar presente em quantidade reduzida, de modo a produzir o efeito nutricional ou fisiológico alegado, estabelecido por dados científicos geralmente aceites;
 - c) Se for caso disso, o nutriente ou outra substância a respeito do qual é feita a alegação encontrar-se numa forma assimilável pelo organismo;
 - d) A quantidade de produto susceptível de ser consumida fornecer uma quantidade significativa do nutriente ou outra substância a que se refere a alegação, como definida na legislação comunitária ou, sempre que tais normas não existam, uma quantidade suficiente para produzir o efeito nutricional ou fisiológico alegado, estabelecido por dados científicos geralmente aceites;
 - e) Estarem preenchidas as condições específicas estabelecidas nos capítulos III ou IV, consoante o caso.
2. Só é permitida a utilização de alegações nutricionais e de saúde se for de esperar que o consumidor médio compreenda os efeitos benéficos expressos na alegação.
3. As alegações nutricionais e de saúde devem referir-se ao alimento pronto para consumo de acordo com as instruções do fabricante.

Anexo 3 – Tabela acerca do UL dos minerais estabelecida pela EFSA.

Table 1: Summary of Tolerable Upper Intake Levels (UL) of minerals

	Unit	Age/Life-stage group								
		0-1 y	1-3 y	4-6 y	7-10 y	11-14 y	15-17 y	Adults	Pregnancy	Lactation
Boron	mg/d		3	4	5	7	9	10	10	10
Calcium	mg/d	No adequate data to derive a UL								
Chloride		No adequate data to derive a UL								
Chromium (trivalent)		No adequate data to derive a UL								
Copper	mg/d		1	2	3	4	4	5	Insufficient data	
Iodine	µg/d		200	250	300	450	500	600	600	600
Iron		No adequate data to derive a UL								
Magnesium ^(a)	mg/d		Insufficient data	250	250	250	250	250	250	250
Manganese		No adequate data to derive a UL								
Molybdenum	mg/d		0.1	0.2	0.25	0.4	0.5	0.6	0.6	0.6
Nickel		No adequate data to derive a UL								
Phosphorus		No adequate data to derive a UL								
Potassium		No adequate data to derive a UL								
Selenium	µg/d		60	90	130	200	250	300	300	300
Silicon		No adequate data to derive a UL								
Sodium		No adequate data to derive a UL								
Tin		No adequate data to derive a UL								
Vanadium		No adequate data to derive a UL								
Zinc	mg/d		7	10	13	18	22	25	25	25
	Unit	Age/Life-stage group								
		0-1 y	1-3 y	4-8 y	9-14 y	15-17 y	Adults	Pregnancy	Lactation	
Fluoride	mg/d		1.5	2.5	5	7	7	7	7	

d, day; y, year

^(a) Readily dissociable Mg salts (e.g. chloride, sulphate, aspartate, lactate) and compounds like MgO in food supplements, water or added to foods; does not include Mg naturally present in foods and beverages.

Anexo 4 – Tabela acerca do UL das vitaminas e alguns ácidos gordos, estabelecida pela EFSA.

Table 2: Summary of Tolerable Upper Intake Levels (UL) of vitamins and certain fatty acids

	Unit	Age/Life-stage group									
		0-6 mo	6-12 mo	1-3 y	4-6 y	7-10 y	11-14 y	15-17 y	Adults	Pregnancy	Lactation
VITAMINS											
Biotin		No adequate data to derive a UL									
β-Carotene		No adequate data to derive a UL									
Folic acid (synthetic)	µg/d			200	300	400	600	800	1000	1000	1000
Niacin		No adequate data to derive a UL									
Nicotinamide	mg/d			150	220	350	500	700	900	Inadequate data	
Nicotinic acid	mg/d			2	3	4	6	8	10	Inadequate data	
Pantothenic acid		No adequate data to derive a UL									
Vitamin A ^(a)	µg RE/d			800	1100	1500	2000	2600	3000 ^(b)	3000	3000
Vitamin B1		No adequate data to derive a UL									
Vitamin B12		No clearly defined adverse effects									
Vitamin B2		No adequate data to derive a UL									
Vitamin B6	mg/d			5	7	10	15	20	25	25	25
Vitamin C		No adequate data to derive a UL									
Vitamin D	µg/d		25	35	50	50	100	100	100	100	100
Vitamin E	mg/d			100	120	160	220	260	300	300	300
Vitamin K		No adequate data to derive a UL									
FATTY ACIDS											
DHA, EPA, DPA		No adequate data to derive a UL									

d, day; DHA, docosahexaenoic acid, DPA, docosapentaenoic acid; EPA, eicosapentaenoic acid; mo, month; RE, retinol equivalents; y, year

^(a) Retinol and retinyl esters

^(b) Does not apply to post-menopausal women, as it may not provide adequate margin of safety in relation to the possible decrease in bone density and the risk of bone fracture.

Anexo 5 – Tabela com o valor de referência das vitaminas de acordo como o Regulamento (UE) n.º 1169/2011 e do Decreto-Lei n.º 217/2008.

Nutriente (VITAMINAS)	Adultos	Lactentes e crianças de pouca idade
Vitamina A (Retinol)	800 µg	400 µg
Vitamina B1 (Tiamina)	1,1 mg	0,5 mg
Vitamina B2 (Riboflavina)	1,4 mg	0,7 m
Vitamina B3 (Niacina)	16 mg	7 mg
Vitamina B5 (Ácido Pantoténico)	6 mg	3 mg
Vitamina B6 (Piridoxina)	1,4 mg	0,7 mg
Vitamina B7, B8, H (Biotina)	50 µg	10 µg
Vitamina B9 (Ácido Fólico/Folato)	200 µg	125 µg
Vitamina B12 (Cobalamina)	2,5 µg	0,8 µg
Vitamina C (Ácido Ascórbico)	80 mg	45 mg
Vitamina D (Ergocalciferol e Colecalciferol)	5 µg	7 µg
Vitamina E (Tocoferol)	12 mg	5 mg
Vitamina K (Filoquinona e Menaquinona)	75 µg	12 µg

Anexo 6 – Tabela com o valor de referência dos minerais de acordo como o Regulamento (UE) n.º 1169/2011 e do Decreto-Lei n.º 217/2008.

Nutriente (MINERAIS)	Adultos	Lactentes e crianças de pouca idade
Cálcio	880 mg	550 mg
Fósforo	700 mg	550 mg
Potássio	2000 mg	1000 mg
Sódio	-	400 mg
Cloro	800 mg	500 mg
Ferro	14 mg	80 mg
Zinco	10 mg	5 mg
Iodo	150 µg	80 µg
Selénio	55 µg	20 µg
Cobre	1 mg	0,5 mg
Magnésio	375 mg	80 mg
Manganês	2 mg	1,2 mg
Fluoreto	3,5 mg	-
Molibdénio	50 µg	-
Crómio	40 µg	-