

Prescrição de suplemento alimentar

Hellen Dea Barros Maluly

Como citar:

MALULY, Hellen Dea Barros. Prescrição de suplemento alimentar. *In*: MASTROIANNI, Patrícia de Carvalho; FORGERINI, Marcela (org.). **O cuidado e a prescrição farmacêutica**. Marília: Oficina Universitária; São Paulo: Cultura Acadêmica, 2023. p. 221-250. DOI: <https://doi.org/10.36311/2023.978-65-5954-353-3.p221-250>



All the contents of this work, except where otherwise noted, is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 (CC BY-NC-ND 4.0).

Todo o conteúdo deste trabalho, exceto quando houver ressalva, é publicado sob a licença Creative Commons Atribuição-NãoComercial-SemDerivações 4.0 (CC BY-NC-ND 4.0).

Todo el contenido de esta obra, excepto donde se indique lo contrario, está bajo licencia de la licencia Creative Commons Reconocimiento-No comercial-Sin derivados 4.0 (CC BY-NC-ND 4.0).

4.2. PRESCRIÇÃO DE SUPLEMENTO ALIMENTAR

Hellen Dea Barros Maluly

De acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) Nº 243, de 26 de julho de 2018, publicada Anvisa, *Suplemento Alimentar* é um produto para ingestão oral, apresentado em formas farmacêuticas, e destinado a *suplementar a alimentação de indivíduos saudáveis* com nutrientes, substâncias bioativas, enzimas ou probióticos, isolados ou combinados (BRASIL, 2018b).

Já as especialidades farmacêuticas a base de vitaminas e/ou aminoácidos e/ou proteínas isoladas ou em associação, que apresentam indicações terapêuticas definidas e administradas exclusivamente por via oral, são classificadas como *medicamentos isentos de prescrição* (ou *medicamentos de baixo risco, sujeitos à notificação simplificada*, que se diferenciam dos

suplementos alimentares). Esses medicamentos são prescritos quando há uma indicação terapêutica bem estabelecida e distinta das alegações aprovadas para suplementos alimentares como, por exemplo, a vitamina D (e.g., D3 - colecalciferol) e cálcio (e.g., carbonato de cálcio), que são utilizadas para a prevenção e tratamento de osteomalácia e osteoporose (BRASIL, 2021a).

Portanto, para diferenciá-los dos suplementos alimentares, que seguem os requisitos estabelecidos na RDC Nº 243, publicou-se a RDC Nº 242, de 26 de julho de 2018 (BRASIL, 2018f), que regulamenta o registro de vitaminas, minerais, aminoácidos e proteínas de uso oral, comumente considerados como medicamentos de baixo risco sujeitos a notificação simplificada, ou seja, medicamentos isentos de prescrição (MIPs), que possuem indicações terapêuticas específicas e seguem os critérios estabelecidos na Resolução - RDC Nº107, de 5 de setembro de 2016 e Instrução Normativa Nº 86, de 12 de março de 2021 (BRASIL, 2016; 2021b).

As discussões sobre Suplementos Alimentares tiveram início em 2010, entre os membros da agência e das sociedades, que foi finalizado apenas em 2017 e resultou na publicação de uma Instrução Normativa e cinco RDC, em 2018, fato considerado como “Marco Regulatório de Suplementos Alimentares”, (QUADRO 1).

O Marco Regulatório estimulou os grupos técnicos dos conselhos de classe a proporem regulamentações dos serviços farmacêuticos no contexto do cuidado e prescrição de suplementos alimentares e também dos nutricionistas com relação à prescrição dietética de suplementos, que impacta diretamente na multidisciplinaridade para conduta de ambos os profissionais (BRASIL, 2020b; CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2018).

O conjunto de regulamentações se destina aos suplementos alimentares produzidos pela indústria de alimentos, suplementos e/ou medicamentos, o que não inclui a manipulação realizada por farmácias, pois estas possuem regulamentações específicas estabelecidas pela RDC Nº 67,

de 9 de outubro de 2007 (BRASIL, 2007). No entanto, os farmacêuticos magistrais podem seguir os limites de uso para constituintes estabelecidos nas Instrução Normativa IN 28/2018 e 76/2020, já que os mesmos utilizam como referência as recomendações de órgãos internacionais e respeita as necessidades da população brasileira (BRASIL, 2018a, 2020a).

Quadro 1. Marco regulatório sobre suplementos alimentares.

Regulamentação	Descrição
IN 28/2018 (BRASIL, 2018a)	Estabelece as listas de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares.
IN 76/2020 (BRASIL, 2020a)	Dispõe sobre a atualização da lista de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares.
RDC 239/2018 (BRASIL, 2018c)	Estabelece os aditivos e coadjuvantes de tecnologia autorizados para uso em suplementos alimentares.
RDC 240/2018 (BRASIL, 2018d)	Altera a Resolução RDC N° 27, de 6 de agosto de 2010, que dispõe de categorias de alimentos e embalagens isentos e com obrigatoriedade de registro sanitário.
RDC 241/2018 (BRASIL, 2018e)	Dispõe de requisitos de comprovação da segurança e dos benefícios à saúde dos probióticos para uso em alimentos.
RDC 242/2018 (BRASIL, 2018f)	Altera a Resolução - RDC N° 24, de 14 de junho de 2011, a Resolução - RDC N° 107, de 5 de setembro de 2016, a Instrução Normativa - IN N° 11, de 29 de setembro de 2016 e a Resolução - RDC N° 71, de 22 de dezembro de 2009 e regulamenta o registro de vitaminas, minerais, aminoácidos e proteínas de uso oral, classificados como medicamentos específicos.
RDC 243/2018 (BRASIL, 2018b)	Dispõe sobre os requisitos sanitários dos suplementos alimentares.

Fonte: elaborado pela autora (2022).

LISTA POSITIVA PARA SUPLEMENTOS ALIMENTARES

“Listas positivas” são diretrizes para indústrias fabricantes de suplementos, que incluem um conjunto de ingredientes e aditivos, definidos e aprovados a partir de avaliações de segurança e eficácia e que seguem padrões de identidade e qualidade estabelecidos por órgãos reconhecidos internacionalmente, como o IADSA (*International Alliance of Dietary/Food Supplements Association* (IADSA, 2018)), IOM (NATIONAL

INSTITUTES OF HEALTH, 2020e), CCFA (*Codex Committee on Food Additives* (CCFA, 2020)) e a EFSA (*European Food Safety Authority* (EFSA, 2020)), por exemplo.

Para suplementos alimentares, devem-se considerar as listas positivas estabelecidas nas IN 28, de 26 de julho de 2018 e IN 76, de 2020, bem como os aditivos e coadjuvantes utilizados na sua produção, inseridos nos anexos da RDC 239/2018 (BRASIL, 2018a, 2018c, 2020a).

As listas de constituintes estão disponíveis no aplicativo disponibilizado pela Anvisa (BRASIL, 2021b). Neste aplicativo, é possível visualizar as especificações, funções, alegações autorizadas e requisitos para uso de tais alegações, requisitos para rotulagem complementar, além dos limites mínimos e máximos autorizados, de acordo com as Ingestões Diárias Recomendadas (IDRs) para diferentes grupos populacionais (BRASIL, 2020c).

Dentre as categorias, encontram-se: proteínas, peptídeos e aminoácidos; carboidratos; fibras alimentares; probióticos; lipídios; vitaminas; minerais; substâncias bioativas; enzimas e outros nutrientes.

AMINOÁCIDOS, PEPTÍDEOS E PROTEÍNAS

Aminoácidos são moléculas que possuem como base um grupo carboxila (-COOH) e um grupo amino (-NH₂) e diferentes radicais ligados ao carbono quiral que irão diferenciá-los conforme seu caráter químico. De todos os aminoácidos presentes na natureza, apenas 20 são necessários para síntese de seus polímeros, que são os peptídeos e as proteínas (POIAN; CASTANHO, 2015).

Os aminoácidos podem ser ingeridos nas formas livres, naturalmente presentes em alimentos, ou como suplementos (aminoácidos nas formas de sais, como acetato de lisina ou nas suas formas L, como os aminoácidos de cadeia ramificada L-leucina, L-isoleucina e L-valina, entre outras) ou mesmo a partir de fontes proteicas, animais ou vegetais, que podem estar na forma de suplementos, concentradas ou hidrolisadas (e.g., proteína do soro

do leite, farinha de ervilha e caseína hidrolisada). Eles também podem ser provenientes da degradação de proteínas teciduais ou de sínteses realizada pelo próprio organismo (BLANCO; BLANCO, 2017; BRASIL, 2018a).

Dentre as principais funções dos aminoácidos, encontram-se a síntese proteica, que compõe proteínas estruturais (e.g., proteínas presentes no músculo, por exemplo, a partir da utilização de aminoácidos de cadeia ramificada), proteínas plasmáticas, hemoglobina, enzimas, proteínas do leite, hormônios e também para produção de compostos nitrogenados não proteicos, e aqui temos como exemplo, hormônios, colina, creatina (extremamente importante na atividade física), coenzimas, purinas e pirimidinas (que são componentes do ácido desoxirribonucleico (DNA)), glutationa, melanina, etc. Além disso, geram energia na forma de trifosfato de adenosina (ATP), sendo que o grupo amino pode ser incorporado à amônia para conseqüente formação de ureia e o esqueleto carbônico pode ser utilizado para gliconeogênese ou cetogênese, ou mesmo oxidado a gás carbônico e água (BLANCO; BLANCO, 2017).

Aminoácidos não-essenciais como o ácido aspártico, ácido glutâmico, alanina, asparagina são produzidos pelo organismo, podendo suprir praticamente todas as necessidades celulares. Os considerados condicionalmente essenciais como a arginina, cisteína, glutamina, glicina, prolina, tirosina, ornitina e serina, que também são produzidos pelo próprio organismo, podem não suprir as reais necessidades das células, pois isto será determinado pelas condições em que o indivíduo se encontra, como a passagem por cirurgias, processos infecciosos ou exercícios físicos.

Já os aminoácidos considerados essenciais, como leucina, isoleucina, valina, fenilalanina, triptofano, lisina, histidina, metionina e treonina, não são produzidos pelo organismo, portanto, é necessário o consumo por meio da dieta (CANFIELD; BRADSHAW, 2019).

Diversas são as preocupações com o consumo inadequado de aminoácidos e seus polímeros. É importante salientar que, como nem todos os aminoácidos conseguem ser sintetizados no organismo e, além disso, ao utilizar moléculas de nitrogênio provenientes da degradação de proteínas

teciduais, pode ocorrer o que se chama de balanço negativo, fato que pode provocar danos sérios ao organismo, como exemplo, a desnutrição e sarcopenia (perdas de tecidos musculares) (WILSON *et al.*, 2017).

Observa-se que a manutenção de um balanço positivo de nitrogênio é fundamental, principalmente em grupos populacionais específico, como idosos e atletas, que necessitam de aminoácidos disponíveis para o desenvolvimento tecidual, geração de energia, melhora da imunidade, entre outras funções (MARCHINI *et al.*, 2016).

O balanço positivo de nitrogênio e as quantidades necessárias de aminoácidos determinarão a construção de proteínas perfeitas. Uma proteína perfeita pode ser comparada a um barril e os aminoácidos comparados às ripas para sua construção. Se as ripas para construção de um barril não estiverem do mesmo tamanho ou estiverem com falhas, ocorrerá vazamento do produto armazenado, mas se todas as ripas estiverem perfeitas, o barril será perfeito. Isto é, o mesmo que acontece com a síntese de proteínas. Se aminoácidos específicos estiverem biodisponíveis para construir uma sequência estratégica, a proteína será perfeita. No entanto, se não estiverem biodisponíveis naquele momento, os nitrogênios poderão ser utilizados para outras funções ou serem eliminados. E, dependendo do caso, se a biodisponibilidade for muito baixa, poderá ocorrer um balanço negativo de nitrogênio, o que pode ser prejudicial à saúde (MARCHINI *et al.*, 2016).

Ao se identificar tais condições, o farmacêutico pode avaliar a necessidade de suplementação e levar em consideração os limites mínimos e máximos para o consumo de aminoácidos, peptídeos e proteínas, disponíveis na IN 28/2018, além de alegações aprovadas, como, por exemplo, auxílio na formação de músculos e ossos (BRASIL, 2018a).

Além disso, vale salientar que os cálculos para o balanço de nitrogênio e o consumo adequado de proteínas através da dieta são calculados por profissionais especializados, como nutricionistas, o que demonstra a importância do trabalho multiprofissional para garantia da saúde e segurança da população (BRASIL, 2020b; CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2018).

CARBOIDRATOS E FIBRAS ALIMENTARES

Os carboidratos são as biomoléculas mais abundantes do corpo humano. Os polihidroxialdeídos e polihidroxicetonas podem ser classificados de acordo com a formação de polímeros, sendo monossacarídeos considerados os carboidratos mais simples, como glicose, presente no mel, xarope de glicose (produzido a partir da hidrólise do amido) e frutose, presente em frutas em geral. Dos monossacarídeos que são utilizados como suplementos alimentares, pode-se citar a dextrose (D-glucose), D-frutose, D-ribose, entre outros (BRASIL, 2018a).

Os monossacarídeos podem formar oligossacarídeos (2-10 monossacarídeos), como a sacarose, provenientes da cana-de-açúcar, beterraba e abacaxi; lactose, proveniente do leite (de diferentes animais, inclusive o leite materno humano); maltose, derivadas da hidrólise do amido, encontrados no trigo e cevada germinados; trealose, derivada de fungos, leveduras, mas também encontrada no mel, que estão presentes na lista positiva da Anvisa (BRASIL, 2018a).

Já os polissacarídeos são carboidratos complexos com mais de 10 monossacarídeos formados por rearranjos lineares ou em cadeias ramificadas. Dentre os polissacarídeos mais importantes e utilizados como suplementos, pode-se citar a maltodextrina, também produzida a partir da hidrólise do amido, que possui outras funções industriais, além de ser considerada como excelente fonte de energia, que pode ser absorvida de forma mais lenta que os carboidratos refinados, dos quais possuem grande impacto sobre o aumento dos níveis glicose sanguínea, insulina e lipídios e que podem levar ao aumento de casos de sobrepeso e obesidade, porém, deve-se levar em consideração que o consumo deste carboidrato deve ser regulado conforme as adequações dietéticas necessárias para determinadas atividades físicas (HOFMAN; BUUL; BROUNS, 2016).

Dentre as alegações para carboidratos, estão as relacionadas ao fornecimento de energia, ao auxílio na recuperação da função muscular normal após exercícios extenuantes e também na manutenção do equilíbrio de fluidos e eletrólitos e no desempenho de exercícios físicos de resistência (BRASIL, 2018a).

Uma grande parte dos polissacarídeos também são classificados como *fibras alimentares*. São exemplos de carboidratos complexos aprovados na lista positiva o amido fosfatado de batata, amido resistente de milho, beta-glucana de farelo de aveia, celulose, dextrina, frutooligossacarídeos (FOS), galactooligossacarídeos (GOS), inulina, gomas, entre outros (BRASIL, 2018a).

Para farmacêuticos prescritores, é importante que se reconheça as diferentes funcionalidades dos carboidratos, das quais podem ser incluídas: estoque de energia, comunicação celular, além da proteção celular contra agressões mecânicas e desidratação. Para as fibras alimentares, considera-se que são componentes que não são hidrolisados por enzimas digestivas do trato gastrointestinal humano, mas são utilizadas como substrato para o desenvolvimento de grupos de microrganismos específicos, denominados probióticos, exercendo a função de prebióticos, sendo benéficos para manutenção da saúde intestinal. Para a Anvisa, é permitida a utilização da alegação “auxiliam no funcionamento do intestino” para fibras alimentares (BLANCO; BLANCO, 2017; BRASIL, 2018a, 2021a; SARDA; GIUNTINI, 2013).

PROBIÓTICOS

Os *Compostos com Alegações Funcionais* começaram a ser popularizadas desde 1991, quando o Ministério da Saúde, Trabalho e Bem-estar do Japão introduziu uma regulamentação para os chamados “*Foods for Specified Health Uses*” (FOSHU) ou, em uma tradução literal “alimentos usados para fins específicos de saúde”, ou também chamados no Brasil como “Alimentos Funcionais ou Nutracêuticos”, sendo que o último termo não é reconhecido pela Anvisa. A partir de 2015, o Japão passou para um novo sistema regulatório no país e chamou os FOSHU de “*Foods with Function Claims*”, ou seja, “Alimentos com Alegações Funcionais”. Dentre os compostos com alegações funcionais, encontram-se os probióticos, fibras, ácidos graxos poli-insaturados, substâncias bioativas, entre outros nutrientes, que podem ser comercializados com diferentes alegações, que incluem, por exemplo, redução da absorção

do colesterol, auxílio no funcionamento do intestino, entre outras (IWATANI; YAMAMOTO, 2019).

Definições para *probióticos*, *prebióticos* e *simbióticos* são postuladas por diversas organizações. A RDC N° 241 de 2018 define um “probiótico” como: «microrganismo vivo que, quando administrado em quantidades adequadas, conferem benefício à saúde do indivíduo” e “linhagem” como: “subpopulação de células da mesma espécie que apresentam as mesmas características e são identificadas por números, letras ou nomes que seguem o epíteto específico” (BRASIL, 2018e). Vale ressaltar que esses microrganismos não são apenas bactérias, mas também leveduras, entre outros. São considerados *prebióticos* os substratos que são seletivamente utilizados por microrganismos hospedeiros e que conferem benefícios à saúde. Já os *simbióticos* são uma combinação de pré e probióticos (GIBSON *et al.*, 2017; HILL *et al.*, 2014; SWANSON *et al.*, 2020).

De acordo com a RDC N° 243 de 2018, os probióticos possuem obrigatoriedade de registro no Brasil, sendo também obrigatória a comprovação da segurança e eficácia e, para isto, é fundamental que as cepas sejam especificadas pelas espécies e linhagens (BRASIL, 2018b).

Disbiose é o termo utilizado para definir possíveis alterações da microbiota e suas interferências metabólicas, podendo influenciar diretamente na saúde do hospedeiro. Sugere-se que os probióticos possam agir tanto contra patógenos no intestino, como no trato urogenital. Há evidências que esses microrganismos podem produzir compostos anti-patogênicos como bacteriocinas, etanol, ácidos orgânicos, diacetil, peróxido de hidrogênio e peptídeos. Esses compostos têm a função de proteger as células do hospedeiro e aumentar a permeabilidade das membranas das células alvo (i.e., dos patógenos), o que leva a despolarização de suas membranas e conseqüente morte celular. Vale ressaltar que, se o indivíduo estiver em tratamento com antimicrobianos, não se deve administrar probióticos concomitantemente, pois o medicamento pode agir diretamente no microrganismo benéfico e não no patogênico, o que pode prejudicar a terapia antimicrobiana. Todavia, deve-se avaliar os casos clínicos individualmente (KERRY *et al.*, 2018).

Alguns estudos científicos referenciados na revisão de Kerry *et al.* (2018) demonstraram que podem haver respostas positivas por meio do uso de probióticos como o auxílio na manutenção da flora intestinal contra patógenos, estímulo da resposta imune, ação direta em doenças inflamatórias, que incluem as doenças não transmissíveis, como diabetes, obesidade e câncer (KERRY *et al.*, 2018). Além disso, benefícios também estão relacionados ao eixo intestino-cérebro, sendo que foi demonstrado que certas disbioses podem interferir diretamente em doenças neurodegenerativas e o tratamento com probióticos pode ser uma alternativa para melhora de certos quadros, como depressão, ansiedade e distúrbio obsessivo-compulsivo, entre outros (HOFFMAN; SARDA; GIUNTINI, 2018).

No contexto do Cuidado Farmacêutico, o profissional deve ter conhecimento dos benefícios e recomendações de uso para a população, e que também complementam a dieta para que se mantenha uma microbiota saudável. É necessário também verificar se os fabricantes possuem as cepas aprovadas e registradas pela Anvisa. Independente do produto possuir apenas um microrganismo probiótico ou um conjunto dos mesmos, é importante que se observem suas relações com os benefícios que possam proporcionar ao indivíduo e também a recomendação de hábitos alimentares saudáveis, com uma boa variedade de frutas e vegetais, além do consumo adequado de água para manutenção da sobrevivência e multiplicação desses microrganismos no trato-gastrointestinal (BRASIL, 2018a, 2018f, 2020b, 2021a; HOFFMAN; SARDA; GIUNTINI, 2018).

LIPÍDIOS

Os lipídios são compostos quimicamente diversos e que possuem como propriedade principal a insolubilidade em água e outras diversas funções que vão desde o fornecimento de energia, na forma de triacilgliceróis, até a constituição de membranas biológicas, como fosfolipídios e glicolipídios.

De forma geral, os lipídios são classificados como simples (ácidos graxos; ésteres de ácidos graxos com glicerol; ceras - ésteres de ácidos

graxos com álcoois de alto peso molecular), compostos (fosfolipídios, esfingolipídios e lipoproteínas) e variados (esteróis - colesterol e sais biliares, sesquiterpenos, clorofila, carotenóides e vitaminas A, D, E e K). Dar-se-á destaque aos ácidos graxos presentes em gorduras (lipídios em estado sólido) e óleos (lipídios em estado líquido), que são componentes constituintes de, aproximadamente, 34% da energia proveniente da alimentação dos seres humanos (MELO; SILVA; FILHO, 2013).

Dentre as listas de constituintes aprovados para uso em suplementos alimentares, encontram-se como fontes de ácidos graxos diversos tipos de óleos procedentes de fontes naturais, como óleo de peixe, óleo de palma e sementes oleaginosas como soja, uva, milho, linhaça, óleos de microalgas *Schizochytrium sp.*, que são fitoplânctons produzidos para fins industriais, óleo de fungo *Mortierella alpina* e óleo de krill (BRASIL, 2018a, 2018c).

Destacam-se na lista positiva os ácidos graxos saturados (e.g., 112:0 - ácido láurico; 16:0 - ácido palmítico; 18:0 - ácido esteárico; 20:0 - ácido araquídico ou eicosanóico; 22:0 - ácido behênio ou docosenóico; 24:0 - ácido lignocérico ou tetracosanóico) e poli-insaturados (e.g.:18:1 - ácido oleico; 18:2 - ácido linoleico; 18:3 - ácido linolênico) (BRASIL, 2021a; KUS; MANCINI-FILHO, 2017).

Após a revolução industrial, considerou-se que a dieta ocidental tenha se modificado principalmente com relação ao consumo de ácido graxos, sendo que os ácidos graxos saturados e os poli-insaturados da série ômega-6 (w-6;18:2) estão sendo ingeridos em uma proporção muito maior que ácidos graxos poli-insaturados da série ômega-3 (w-3; 18:3) por indivíduos que não necessitam de um grande aporte energético, diferente de praticantes de atividades físicas intensas, por exemplo (KUS; MANCINI-FILHO, 2017).

Explica-se o fenômeno na população em geral pelo aumento da oferta de produtos contendo essas categorias de lipídios. Proporções consideradas adequadas são de 1:1 (w-6: w-3) e essas passaram para 15-20:1 (w-6: w-3). Este fato faz com que os mecanismos de ação dos componentes alterem, já que eles utilizam as mesmas enzimas para alongarem suas

cadeias e agirem em processos inflamatórios. Tanto o consumo elevado de ácidos graxos saturados, como o desbalanço no consumo de outros ácidos graxos insaturados podem ter relação direta com o aumento dos casos de doenças crônicas não transmissíveis, que incluem doenças cardiovasculares e dislipidemias, o que fez com que as autoridades de saúde fizessem campanhas para o estímulo do consumo de ácidos graxos da série ômega-3 (KUS; MANCINI-FILHO, 2017; BRASIL, 2021a).

O ácido linoleico (LA - w-6; 18:2) é precursor do ácido araquidônico (ARA - w-6; 20:4) e o ácido linolênico (ALA - w-3; 18:3) é precursor do ácido eicosapentaenoico (EPA- w-3; 20:5) e do ácido docosahexaenóico (DHA - w-3; 22:6). Como os seres humanos não conseguem inserir duplas ligações nas cadeias de LA e ALA a partir do nono carbono, logo, são considerados essenciais na dieta por participarem de diversos processos celulares, principalmente de proteção ao organismo (KUS; MANCINI-FILHO, 2017).

Além de funções anti-inflamatórias e antioxidantes, com ação em doenças cardiovasculares e prevenção de morte súbita, podem auxiliar na melhora da acuidade visual, na construção de células neurais em recém-nascidos e no retardo de processos degenerativos cerebrais, já que são parte integrante de fosfolipídios de membrana (BOWEN; HARRIS; KRIS-ETHERTON, 2016; JENSEN *et al.*, 2010; SARAVANAN *et al.*, 2010; SKULAS-RAY, 2015).

De acordo com as Boas Práticas de Prescrição Farmacêutica, o profissional deve observar e questionar o estado dietético do paciente e quando possível, elaborar os cálculos adequados para o consumo com apoio da equipe de saúde e/ou com um profissional da área da nutrição (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013).

No caso dos ácidos graxos poli-insaturados da série w-3, recomenda-se que 10% da quantidade de ALA consumida possa estar na forma de EPA e DHA. Os suplementos com esses componentes geralmente estão presentes nas gôndolas em fórmulas combinadas com outros componentes lipídicos. Além disso, é importante que se observe a lista de constituintes

estabelecidas na IN 28 (2018), com seus limites máximos e mínimos. Para gestantes, a recomendação é de extrema importância por conta do desenvolvimento neuronal do feto e, para indivíduos saudáveis, na manutenção dos parâmetros lipídicos, principalmente os triacilgliceróis plasmáticos (HILLEMANN; WIGGINS; BOTTORFF, 2020; KUS; MANCINI-FILHO, 2017).

VITAMINAS

Vitaminas e minerais são considerados “componentes minoritários” ou “micronutrientes”, pois as concentrações estabelecidas para sua ingestão são menores que proteínas, carboidratos e lipídios. As vitaminas são classificadas como lipossolúveis (Vitaminas A, D, E e K) e hidrossolúveis (Vitamina C e as do complexo B). Tanto as vitaminas como minerais são encontrados em diversos alimentos, naturalmente, mas podem sofrer alterações durante o tratamento pós-colheita, no caso de vegetais, ou também do processamento, em fontes vegetais e animais, sendo este um dos motivos, algumas vezes, a suplementação alimentar faz-se necessária. Todas as alegações que podem ser utilizadas para indicação e prescrição de suplementos alimentares que contêm vitaminas estão presentes no aplicativo desenvolvido pela Anvisa (BRASIL, 2021a).

Vale ressaltar que as vitaminas e minerais participam de metabolismos intermediários e específicos que envolvem tanto macronutrientes (carboidratos, lipídios e proteínas) como outros componentes que possuem ação no desenvolvimento corporal. Por isso, é importante o entendimento do contexto bioquímico individual para o consumo de suplementos (COSTA-PINTO; GANTNER, 2020).

A seguir, serão descritas as principais funções e precauções relacionadas ao consumo de vitaminas lipossolúveis (QUADRO 2); vitaminas hidrossolúveis (QUADRO 3) e minerais (QUADRO 4) a serem avaliadas no processo do cuidado e no ato da prescrição farmacêutica.

Quadro 2. Vitaminas lipossolúveis, suas principais funções e precauções.

Vitaminas lipossolúveis	Principais funções	Precauções
Vitamina A (retinol, retinal, ácido retinóico) (RAMALHO, 2011)	Integridade visual; desenvolvimento fetal e infantil; sistema imune.	O consumo em doses excessivas durante os primeiros períodos de gestação podem vir a gerar efeitos teratogênicos, apesar de serem raros os casos de hipervitaminose.
Vitamina D (ergocalciferol, colecalciferol) (GIUDICI; PETERS; MARTINI, 2018).	Homeostase e metabolismo dos ossos; proliferação e diferenciação celular; sistema imunológico; sistema neuromuscular; regulação da pressão arterial.	Apesar de pouco provável, o consumo excessivo pode levar ao excesso de absorção de cálcio e fósforo, gerando hipercalcemia e/ou hipercalcúria e hiperfosfatemia.
Vitamina E (tocoferóis e tocotrienóis) (COHEN <i>et al.</i> , 2018).	Protege contra a ação de radicais livres em doenças cardiovasculares, câncer, catarata e neurodegeneração.	Não há relatos sobre a toxicidade da vitamina E. Dentro das recomendações, caso haja Hipervitaminose, deve-se considerar os cuidados em hemorragias e interferência na agregação plaquetária.
Vitamina K (menadiona; filoquinona; menaquinona) (DORES, 2010).	Atua como coenzima durante a síntese da forma biologicamente ativa das proteínas envolvidas na coagulação sanguínea e metabolismo ósseo (gamacarboxilação do ácido glutâmico).	Precauções com interações da vitamina K com anticoagulantes orais.

Fonte: elaborado pela autora (2022).

Quadro 3. Vitaminas hidrossolúveis, suas principais funções e precauções.

Vitaminas hidrossolúveis	Principais funções	Alegações
Ácido fólico (Ácido pteroilmonoglutâmico) (VANNUCCI; ROCHA; TAKEUCHI, 2018a)	Coenzima em reações que envolvem transferências de carbonos, incluindo purinas e timidilato; participa do metabolismo de aminoácidos (serina, conversão de homocisteína em metionina); metilação de amins biogênicas.	Relatos de hipersensibilidade; o uso de doses excessivas pode causar distúrbios, interação com anticonvulsivantes.

Ácido pantotênico (VANNUCCI; CUNHA; TAKEUCHI, 2018)	É um componente da coenzima-A (Co-A) e atua no metabolismo dos carboidratos. Também está envolvida no metabolismo dos ácidos graxos e síntese de esteróides, colesterol e fosfolípidios.	Não há relatos de problemas associados ao consumo de ácido pantotênico.
Biotina (VANNUCCI; CUNHA; TAKEUCHI, 2018)	Atua como cofator para acetil-CoA, propionil-CoA, beta-metilcrotonil-Coa e enzimas piruvato carboxilase, que são importantes para a síntese de ácidos graxos, catabolismo de aminoácidos de cadeia ramificada e gliconeogênese. Também age na regulação da expressão gênica.	Não há relatos de problemas associados ao consumo de biotina.
Colina (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 2020a)	Precursora do neurotransmissor acetilcolina; participa da modulação da expressão gênica, sinalização celular, metabolismo e transporte de lipídios e desenvolvimento cerebral.	O consumo excessivo pode gerar odor de peixe no corpo, vômito, excesso de salivação e hipotensão.
Niacina (Ácido nicotínico; Nicotinamida) (VANNUCCI; CUNHA; TAKEUCHI, 2018)	Precusores das coenzimas nicotinamida adenina-dinucleotídeo (NAD) e sua forma fosforilada (NADP), que atuam no metabolismo dos carboidratos, lipídios e aminoácidos, além de outras funções metabólicas.	Podem causar reações de hipersensibilidade. Seu uso deve ser controlado em pacientes diabéticos.
Vitamina B1 (Tiamina) (VANNUCCI; CUNHA; TAKEUCHI, 2018)	Quando associada ao fósforo, forma a tiamina pirofosfato (TPP) que atua na descarboxilação de alfacetoácidos (piruvato e alfacetoglutarato); também participa da síntese de nucleotídeos e ácidos nucléicos e ácidos graxos.	Há poucos relatos de efeitos tóxicos e interações. Em doses acima de 400 mg/dia, pode ocorrer choque anafilático. Reações dermatológicas de contato foram relatadas por manipuladores da vitamina.
Vitamina B12 (Cobalamina) (VANNUCCI; CUNHA; TAKEUCHI, 2018)	Atua no metabolismo dos aminoácidos (ciclo homocisteína-metionina / síntese de DNA e RNA), colesterol, tiamina e ácidos graxos.	Não há relatos de toxicidade. Precauções na administração endovenosa.

Vitamina B2 (Riboflavina) (VANNUCCI; CUNHA; TAKEUCHI, 2018)	As formas biologicamente ativas são FMN (riboflavina mononucleotídeo) e FAD (riboflavina-adenina dinucleotídeo)	Há poucos relatos de efeitos colaterais, somente urina alaranjada após o excesso do consumo.
Vitamina B6 (Piridoxina; Piridoxal; Piridoxamina) (VANNUCCI; CUNHA; TAKEUCHI, 2018)	Atua como coenzima na gliconeogênese, transformações metabólicas de aminoácidos (ciclo homocisteína-metionina), síntese de neurotransmissores e função imune.	As doses são bem toleradas. A ingestão prolongada pode gerar neuropatia sensitiva periférica.
Vitamina C (ácido L-ascórbico; ácido D-ascórbico) (VANNUCCI; ROCHA; TAKEUCHI, 2018b)	Cofator de reações que requerem cobre e ferro reduzidos como antioxidantes extra e intracelulares; doações de elétrons em reações redox; hidroxilação do colágeno; biossíntese de carnitina, hormônios e aminoácidos.	Doses maiores que 2g podem causar diarreias e gastroenterites. A hipervitaminose pode interferir na absorção de vitamina B12 e ferro (absorção excessiva) e ainda provocar distúrbios renais.

Fonte: elaborado pela autora (2022).

Quadro 4. Minerais, suas principais funções e alegações.

Minerais	Funções	Precauções
Cálcio (FRANÇA; MARTINI, 2018)	Atua no metabolismo e mineralização óssea (com absorção praticamente dependente de vitamina D), funcionamento neuromuscular, coagulação e pressão arterial.	Doses em excesso podem vir a causar hipercalcemia e/ou hipercalcúria, além de sintomas gastrintestinais, boca seca, entre outros.
Cobre (AMANCIO, 2017)	Atua no combate aos radicais livres, respiração celular (parte da citocromo c-oxidase), metabolismo de ferro, neurotransmissão, síntese de tecidos cognitivos e melanina.	Altas doses podem acarretar reações adversas no sistema gastrintestinal.
Cromo (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 2020b)	Atua no controle glicêmico e lipídico, controle de peso e síntese proteica muscular.	Excessos na suplementação podem causar perda descontrolada de peso, anemia, hipoglicemia, disfunção hepática e renal.

<p>Ferro (FISBERG <i>et al.</i>, 2017)</p>	<p>Transporte de oxigênio, produção de energia, defesa celular, desenvolvimento neurológico, síntese de DNA.</p>	<p>É necessária a recomendação de cuidados com a ingestão concomitante de outros minerais, como cálcio, zinco e cobre, além de alimentos que contêm fitatos e polifenóis, pois podem reduzir a absorção de ferro. O excesso de consumo pode ser tóxico ao organismo e causar danos teciduais.</p>
<p>Fósforo (MONTEIRO; VANNUCCI; PAULA, 2017)</p>	<p>Atua na estruturação celular, metabolismo intermediário e mineralização óssea.</p>	<p>Ingestão concomitante com suplementos de cálcio. A ingestão excessiva pode gerar calcificação de órgãos, como rins e alterações na densidade óssea.</p>
<p>Iodo (LIMA; NAVARRO, 2018)</p>	<p>Necessário para formação de hormônios tireoidianos.</p>	<p>Caso ocorram consumos excessivos, os mesmos podem produzir alterações na função da tireoide.</p>
<p>Magnésio (MONTEIRO; VANNUCCI, 2010)</p>	<p>Age como cofator em diversas reações enzimáticas e metabólicas, incluindo a estruturação e estabilização do ATP. Também age no sistema neuromuscular e metabolismo ósseo.</p>	<p>Os níveis de magnésio devem ser observados principalmente em pacientes com insuficiência renal crônica ou outras alterações renais, além da observação do consumo excessivo de antiácidos que contenham o mineral.</p>
<p>Mangânês (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 2020c)</p>	<p>Age como cofator de enzimas e, por isto, está envolvido nos metabolismos de macronutrientes, formação óssea, sistema antioxidante e imune.</p>	<p>Poucos riscos estão associados ao consumo excessivo. Porém, é importante se observar o uso de suplementos em excesso e sintomas neuronais caso isto ocorra.</p>
<p>Molibdênio (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 2020d)</p>	<p>É constituinte estrutural da molibdeperina, um cofator sintetizado pelo corpo para atuar em enzimas como sulfito oxidase, xantina oxidase, aldeído oxidase e amidoxina mitocondrial. Algumas dessas enzimas são importantes para o metabolismo de drogas e toxinas.</p>	<p>O consumo excessivo é raro, quando as recomendações são seguidas.</p>

Potássio (BAZANELLI; CUPPARI, 2017a)	É utilizado principalmente para manutenção do equilíbrio hidroeletrolítico e da pressão arterial, além de atuar na manutenção da excitabilidade celular e contração muscular, metabolismo energético e regulação do pH.	Não há relatos conclusivos sobre a ingestão em excesso e sim da baixa ingestão. Por isso, devem ser observados os níveis sanguíneos para sua correta prescrição de acordo com as recomendações.
Selênio (COMINETTI; DUARTE; COZZOLINO, 2017)	Age como antioxidante, auxiliando na proteção do sistema imune; participa do metabolismo de hormônios da tireoide e função neurológica.	Doses tóxicas podem causar sintomas como fragilidade de unhas e cabelos, erupções cutâneas, alterações gastrintestinais e neurológicas, além de odor característico de alho.
Sódio (BAZANELLI; CUPPARI, 2017b)	Atua no equilíbrio hidroeletrolítico e ácido básico, transmissão nervosa, e contrações musculares, auxilia na absorção de nutrientes, regula a pressão arterial,	O principal efeito adverso do sódio está relacionado ao aumento da pressão arterial. Deve-se observar suas concentrações em suplementos e na alimentação.
Zinco (COMINETTI; DUARTE; COZZOLINO, 2017)	Participa de reações para ação do sistema imunológico, na divisão celular, no desenvolvimento reprodutivo e no restabelecimento da pele e ferimentos, além de ser constituinte de metaloenzimas e ação antioxidante pela participação do metabolismo da superóxido dismutase.	Ingestões acima dos limites não são comuns, mas, caso haja consumo excessivo de suplementos, podem ocorrer sintomas gastrintestinais e também interferir no metabolismo de outros nutrientes.

Fonte: elaborado pela autora (2022).

SUBSTÂNCIAS BIOATIVAS

No Brasil, uma *substância bioativa* é caracterizada como “um nutriente ou não-nutriente, consumido normalmente como componente de um alimento, e que possui ação metabólica ou fisiológica específica no organismo humano” (BRASIL, 2018b). No entanto, mesmo que alguns peptídeos, carboidratos, lipídios, vitaminas e minerais possam estar presentes nas listas de substâncias bioativas, estas se diferenciam por suas funções. Enquanto os nutrientes exercem funções plenamente reconhecidas e possuem recomendações específicas para evitar que sua carência possa

causar algum dano ao organismo, as substâncias bioativas, por sua vez, não possuem níveis estabelecidos de baixa ingestão (sendo nutrientes ou não). As substâncias bioativas podem agir como moduladores, com mecanismos de ação e alegações específicas (PIMENTEL; ELIAS; PHILIPPI, 2019).

O Quadro 5 contempla algumas substâncias bioativas apresentadas na lista positiva como suplementos alimentares, bem como seus mecanismos de ação e advertências (QUADRO 5).

Quadro 5. Algumas substâncias consideradas bioativas, seus mecanismos de ação e advertências previstas na IN 28/2018.

Substância bioativa	Mecanismo de ação	Advertências
Cafeína (1,3,7-trimetilxantina) (CAPPELLETI <i>et al.</i> , 2015)	Age como antagonista de receptores de adenosina. A adenosina é um neuromodulador endógeno com efeitos principalmente inibitórios. O antagonismo da adenosina provocado pela cafeína resulta em efeitos que são geralmente estimulantes.	Cuidados com aumento da pressão sanguínea, diurese e estímulo excessivo. Advertências especiais para hipertensos e outros distúrbios cardiovasculares. Por isto, deve-se prescrever até o limite máximo permitido pela Anvisa.
Coenzima Q10 (GARRIDO-MARAVER <i>et al.</i> , 2014)	Intermediária essencial para o sistema de transporte de elétrons na mitocôndria, sendo necessária para respiração celular e formação de ATP. É também um potente antioxidante, com efetiva prevenção da oxidação de proteínas, DNA e lipídios.	O produto não deve ser consumido por gestantes, lactantes e crianças. Esta informação deve estar no rótulo do produto. Há interações medicamentosas com lovastatina e pravastatina, drogas antiplaquetárias, entre outras.
Colágeno (GÓMEZ-GUILLÉN <i>et al.</i> , 2011; PROCKOP, 2004)	É um peptídeo bioativo feito a partir da hidrólise do colágeno desnaturado ou gelatina. A partir da hidrólise de proteínas em peptídeos menores, a atividade biológica da proteína aumenta e promove maior efetividade nas ações de aminoácidos específicos, principalmente em tecidos conectivos.	Não deve ser consumido por gestantes, lactantes e crianças. Deve ser informado aos vegetarianos e veganos que é um produto a base de proteína animal.

Peptídeos biativos de colágeno hidrolisado com peso molecular médio de 2kDa (ASSERIN <i>et al.</i> , 2015)	Funcionam como peptídeos bioativos para promoção do crescimento e migração de fibroblastos na pele.	Não deve ser consumido por gestantes, lactantes e crianças.
Licopeno do tomate ou sintético (HEBER; LU, 2002)	Auxilia para redução do risco de câncer e doenças cardiovasculares devido ao seu potencial antioxidante pela captura de formas reativas de oxigênio (oxigênio singlete), entre outros mecanismos.	Não deve ser consumido por gestantes, lactantes e crianças.
Antocianinas, Antocianidinas e Resveratrol (PIMENTEL; ELIAS; PHILIPPI, 2019)	As antocianinas/antocianidinas em geral, possuem mecanismos relacionados à supressão da formação de espécies reativas de oxigênio, captura de radicais livres ou ânions, inibição da enzima xantina oxidase, inibição da produção de ácido aracldônico, quelação de íons metálicos (que dão início e propagam a peroxidação lipídica, entre outros mecanismos. O resveratrol possui mecanismos que evidenciam papel hipoglicêmico, com impacto positivo na sensibilidade à insulina e capacidade anti-inflamatória por inibição do fator de transcrição nuclear NF-kappa B e também inibição da agregação plaquetária.	Não deve ser consumido por gestantes, lactantes e crianças.
Fitosteróis/Fitoestanois (PIMENTEL. ELIAS; PHILIPPI, 2019)	Por ter relação estrutural direta com o colesterol, diferenciando-se apenas pela presença de um grupo metil ou etil nas suas cadeias laterais, os fitosteróis competem com o colesterol na formação de micelas, reduzindo sua absorção. Os fitoestanois originam-se dos fitosteróis a partir do processo de de saturação sintética (e.g., sitostanol; campestanol).	Não deve ser consumido por gestantes, lactantes e crianças.

Anvisa: Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Fonte: elaborado pela autora (2022).

ENZIMAS

De acordo com a RDC Nº 243 de 2018, “enzima” é definida como uma proteína capaz de catalisar reações bioquímicas, aumentando sua velocidade e que possui ação metabólica ou fisiológica específica no organismo humano. Duas enzimas foram aprovadas e constam na lista positiva da Anvisa: a fitase e a lactase. Ambas são autorizadas para uso em indivíduos maiores de 19 anos e não autorizadas para outras faixas etárias, por ausência de evidências científicas relacionadas à eficácia e segurança para outros grupos populacionais. Também podem ser prescritas para determinadas funções que englobam a terapêutica médica após diagnósticos e embasamentos científicos específicos (BRASIL, 2018c).

A fitase e a lactase já são comumente usadas no processamento de alimentos presentes no mercado. A fitase (mio-inositol-hexafosfato fosfohidrolase) é usada para melhorar a biodisponibilidade de minerais, uma vez que catalisa a hidrólise do ácido fítico (ácido de mio-inositol (1,2,3,4,5,6) hexafosfato) para fosfato inorgânico e derivados de mio-inositol com baixa fosforilação. A problemática do ácido fítico está relacionada à formação de sais insolúveis a partir da complexação com minerais, como cálcio, magnésio, zinco, cobre, ferro e potássio, que são designados como fitatos. Este fato pode levar à deficiência desses minerais em humanos e também impactar na absorção de macronutrientes e ainda ser um problema para indivíduos que dependem de alimentos provenientes de plantas, como renais crônicos, por exemplo. Contudo, a fitase pode ser um ingrediente chave para melhora da biodisponibilidade de nutrientes e, por este motivo, pode ser utilizada como suplemento alimentar, pois consegue liberar não apenas o fosfato presente nos fitatos, mas também os outros minerais (KUMAR *et al.*, 2010).

No mercado internacional são comercializadas diferentes fontes de fitase como, por exemplo, a base de plantas ou de microrganismos. No Brasil, a única fitase aprovada é a enzima proveniente de processos fermentativos do fungo *Aspergillus niger* e a principal alegação utilizada é que esta enzima “pode auxiliar na absorção de ferro presente em alimentos de origem vegetal”. Dentre as orientações de uso, recomenda-se que o

consumo seja feito antes ou concomitantemente aos alimentos que contém fitatos, como os grãos integrais e produtos a base de cereais e leguminosas e que a enzima não pode ser adicionada à alimentos e bebidas quentes (acima de 60°C), dentre outras advertências que devem estar presentes, obrigatoriamente, no rótulo dos produtos (BRASIL, 2018a, 2018c).

Já a lactase (lactase-florizina hidrolase) é uma enzima específica que promove a hidrólise da lactose em glicose e galactose, que são monossacarídeos originalmente conectados via ligação β 1 \rightarrow 4. A lactose é um dissacarídeo presente no leite de mamíferos, sendo considerada uma das principais fontes de energia nessas fontes alimentícias e a lactase, que está presente no intestino delgado, promove a clivagem para melhor absorção dos carboidratos simples (DZIALANSKI *et al.*, 2016).

A produção da enzima é geneticamente determinada para cessar após o desmame ou durante a infância, sendo que quase todas as crianças nascem com níveis suficientes de lactase para a digestão da lactose presente no leite materno. No entanto, durante o crescimento, a expressão da lactase tende a diminuir gradualmente, em torno dos dois a cinco anos de idade e cessa aos nove anos. Esta condição é considerada como lactase não-persistente (LNP), sendo que a maioria dos indivíduos fazem parte deste grupo. Por outro lado, parte da população, como na Europa, por exemplo, é considerada como lactase persistente (LP), ou seja, a produção é sustentada ao longo da vida (DZIALANSKI *et al.*, 2016; FORSGÅRD, 2019).

Para indivíduos LNP, o consumo de lactose leva a diversos sintomas causados principalmente pelo processo de osmose e fermentação bacteriana, tais como inchaço, dores abdominais, flatulência e diarreia. Após o diagnóstico confirmado, os indivíduos com esses sintomas podem ser enquadrados como “intolerantes à lactose” (FORSGÅRD, 2019).

Ao longo dos anos, uma grande parte da população foi diagnosticada com intolerância à lactose, o que levou a indústria a produzir alimentos “sem lactose”, onde a enzima foi diretamente aplicada aos produtos lácteos para clivagem da lactose. No entanto, verificou-se que a ingestão direta

da enzima também seria interessante para que esses indivíduos pudessem ao menos consumir alguns produtos com lactose ou traços, caso não fosse possível encontrar alimentos para esses fins específicos. No Brasil, a lactase é obtida a partir do processo fermentativo com a utilização de *Aspergillus oryzae* e expressa também em *Aspergillus niger* (BRASIL, 2018a, 2018c). Verifica-se que o consumo de alimentos sem ou com baixos teores de lactose unidos ao consumo de lactase podem ser benéficos para os indivíduos LNP (VRESE *et al.*, 2015).

OUTROS NUTRIENTES

“Outros nutrientes” estão presentes na lista positiva de constituintes da Anvisa, e não se enquadram nas classificações acima citadas. Dentre eles, encontram-se: a) o concentrado hidrossolúvel de tomate, que possui vitamina C e polifenóis como a quercetina (DORAIS; EHRET; PAPADOPOULOS, 2008); b) creatina monoidratada, que é um dos compostos de grande representação no mercado para praticantes de atividade física e atletas por agir na melhora do desempenho em atividades físicas de curta duração, entre outros benefícios (KREIDER *et al.*, 2017); c) o inositol (mio-inositol, mesoinositol), que pode ser eficiente para redução da glicemia pós-prandial, inclusive para gestantes, auxiliando na prevenção de diabetes gestacional (CROZE; SOULAGE, 2013); d) L-carnitina (tartarato de L-carnitina/levocarnitina), que funciona como transportador de ácidos graxos de cadeia longa para produção de energia na mitocôndria, via b-oxidação (SAWICKA; RENZI; OLEK, 2020); e) taurina, que possui efeito citoprotetor e atua também no metabolismo energético (SCHAFFER; KIM, 2018).

Exceto a creatina, que possui alegação de auxílio no desempenho do exercício físico durante exercícios de e alta intensidade, alegações de benefícios não são permitidas para esses compostos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dentre as referências escolhidas para compor este capítulo e as regulamentações citadas, encontrou-se a importância de se informar o farmacêutico para que a prescrição de suplementos alimentares seja realizada com ética para o atendimento adequado da população brasileira. Deve-se levar em consideração os limites máximos e mínimos permitidos para o uso dos compostos autorizados pela agência local, a Anvisa, e ter como objetivo principal o fornecimento de produtos e serviços de excelência e qualidade.

REFERÊNCIAS

- AMANCIO, O. M. S. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Cobre. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 19, 2. ed., p. 1-28, 2017.
- ASSERIN, J. *et al.* The effect of oral collagen peptide supplementation on skin moisture and the dermal collagen network: evidence from an ex vivo model and randomized, placebo-controlled clinical trials. *Journal of Cosmetic Dermatology*, West Sussex, v. 14, n. 4, p. 291-301, 2015.
- BAZANELLI, A. P.; CUPPARI, L. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Potássio. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 11, 2. ed., p. 1-28, 2017a.
- BAZANELLI, A. P.; CUPPARI, L. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Sódio. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 4, 2. ed., p. 1-28, 2017b.
- BLANCO, A.; BLANCO, G. *Medical Biochemistry*. London: Elsevier, 2017.
- BOWEN, K. J.; HARRIS, W. S.; KRIS-ETHERTON, P. N. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: Are there benefits?. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*, Philadelphia, v. 18, n. 11, p. 69-85, 2016.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Aplicativo para busca dos Constituintes autorizados para uso em Suplementos alimentares*. 2021a. Disponível em: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoieM2M3NjkzYmMtODY0ZS00YzYzLTlhNGItM2M2NGNjZjk2YjllIiwidCI6ImI2N2FmMjNmLWZjZjMtNGQzNS04MGM3LWI3MDg1ZjVIZGQ4MSJ9>. Acesso em: 05 jan. 2021a.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa IN Nº 86, de 12 de março de 2021. Define a Lista de Medicamentos Isentos de Prescrição. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, edição 51, 2021b, seção 1, p. 251.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa N° 28, de 26 de julho de 2018. Estabelece as listas de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, edição 144, 2018a, seção 1, p. 141.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa N° 76 de 5 de novembro de 2020. Dispõe sobre a atualização da lista de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, edição 215, 2020a, seção 1, p. 75.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC N° 656, de 15 de junho de 2020. Dispõe sobre a prescrição dietética, pelo nutricionista, de suplementos alimentares e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, edição 115, 2020b, seção 1, p. 90.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC N° 67, de 8 de outubro de 2007. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2007.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC N° 107, de 5 de setembro de 2016. Altera a Resolução RDC n° 199, de 26 de outubro de 2006, que dispõe sobre os medicamentos de notificação simplificada. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, edição 171, 2016, seção 1, p. 31.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC N° 239, de 26 de julho de 2018. Estabelece os aditivos alimentares e coadjuvantes de tecnologia autorizados para uso em suplementos alimentares. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, edição 144, 2018c, seção 1, p. 90.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC N° 240, de 26 de julho de 2018. Altera a Resolução RDC N° 27, de 6 de agosto de 2010, que dispõe sobre as categorias de alimentos e embalagens isentos e com obrigatoriedade de registro sanitário. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, edição 144, 2018d, seção 1, p. 96.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC N° 242, de 26 de julho de 2018. Altera a Resolução - RDC n°24, de 14 de junho de 2011, a Resolução - RDC n°107, de 5 de setembro de 2016, a Instrução Normativa - IN n°11, de 29 de setembro de 2016 e a Resolução - RDC n°71, de 22 de dezembro de 2009 e regulamenta o registro de vitaminas, minerais, aminoácidos e proteínas de uso oral, classificados como medicamentos específicos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, edição 144, 2018f, seção 1, p. 97.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC N° 243, de 26 de julho de 2018. Dispõe sobre os requisitos sanitários dos suplementos alimentares. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, edição 144, 2018b, seção 1, p. 100.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC Nº 241, de 26 de julho de 2018. Dispõe sobre os requisitos para comprovação da segurança e dos benefícios à saúde dos probióticos para uso em alimentos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, edição 144, 2018e, seção 1, p. 97.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Gerência Geral de Alimentos. *Perguntas e Respostas - Suplementos alimentares*. 6 ed. Brasília, DF, 2020c. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/33916/2810640/Suplementos+Alimentares/a6fd2839-6d80-496a-becb-8b2122eff409>. Acesso em: 17 mai. 2021.

CANFIELD, C; BRADSHAW, P. Amino acids in the regulation of aging and aging-related disease. *Translational Medicine of Aging*, China, v. 3, p. 70-89, 2019.

CAPPELLETTI, S. *et al.* Caffeine: Cognitive and physical performance enhancer or psychoactive drug? *Current Neuropharmacology*, Sharjah, v. 13, n. 1, p. 71-88, 2015.

CODEX COMMITTEE ON FOOD ADDITIVES (CCFA). *Codex Committee on Food Additives*. 2020. Disponível em: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/committees/committee/en/?committee=CCFA> Acesso em: 03 jan. 2020.

COHEN, C. *et al.* Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Vitamina E. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 23, 2. ed., p. 1-41, 2018.

COMINETTI, C; DUARTE, G. B. S.; COZZOLINO, S. M. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Selênio. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 8, 2. ed., p. 1-40, 2017.

COMINETTI, C; REIS, B. Z.; COZZOLINO, S. M. F. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Zinco. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 7, 2. ed., 2017.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução n. 586, de 19 de agosto de 2013. Ementa: Regula a prescrição farmacêutica e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2013b, seção 1, p. 186.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução n. 661, de 25 de outubro de 2018. Dispõe sobre o cuidado farmacêutico relacionado a suplementos alimentares e demais categorias de alimentos na farmácia comunitária, consultório farmacêutico e estabelecimentos comerciais de alimentos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2018, seção 1, p. 122-123.

COSTA-PINTO, R.; GANTNER, D. Macronutrients, minerals, vitamins and energy. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, Oxford, v. 21, n. 3, p. 157-161, 2020.

CROZE, M. L.; SOULAGE, C. S. Potential role and therapeutic interests of myo-inositol in metabolic diseases. *Biochimie*, Issy les Moulineaux Cedex, v. 95, n. 10, p. 1811-1827, 2013.

- DORAIS, M.; EHRET, D. L.; PAPADOPOULOS, A. P. Tomato (*Solanum lycopersicum*) health components: from the seed to the consumer. *Phytochemistry Reviews*, Dordrecht, v. 7, n. 231, 2008.
- DORES, S. M. C. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Vitamina K. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 14, 2. ed., jun. 2010.
- DZIALANSKI, Z. *et al.* Lactase persistence versus lactose intolerance: Is there an intermediate phenotype? *Clinical Biochemistry*, London, v. 49, n. 3, p. 248-252, 2016.
- EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY (EFSA). *Food supplements*. 2020. Disponível em: <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/food-supplements>. Acesso em: 6 jan. 2021.
- FISBERG, M. *et al.* Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Ferro. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 3, 2. ed., p. 1-56, 2017.
- FORSGÅRD, R. A. Lactose digestion in humans: intestinal lactase appears to be constitutive whereas the colonic microbiome is adaptable. *American Journal of Clinical Nutrition*, New York, v. 110, n. 2, p. 273-279, 2019.
- FRANÇA, N. A. G.; MARTINI, L. A. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Cálcio. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 1, 2. ed., p. 1-40, 2018.
- GARRIDO-MARAVER, J. *et al.* Coenzyme Q10 therapy. *Molecular Syndromology*, Basel, v. 5, n. 3-4, p. 187-197, 2014.
- GIBSON, G. R. *et al.* Expert consensus document: The international scientific association for probiotics and prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, London, v. 14, n. 8, p. 491-502, 2017.
- GIUDICI, K. V.; PETERS, B. S. E.; MARTINI, L. A. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Vitamina D. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 2, 2. ed., p. 1-43, 2018.
- GÓMEZ-GUILLÉN, M. C. *et al.* Functional and bioactive properties of collagen and gelatin from alternative sources: a review. *Food Hydrocolloids*, Amsterdam, v. 25, n. 8, p. 1813-1827, 2011.
- HEBER, D.; LU, Q. Overview of mechanisms of action of lycopene. *Experimental Biology and Medicine (Maywood)*, London, v. 227, n. 10, p. 920-923, 2002.
- HILL, C. *et al.* Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, London, v. 11, n. 8, p. 506-14, 2014.

- HILLEMANN, D. E.; WIGGINS, B. S.; BOTTORFF M. B. Critical Differences Between Dietary Supplement and Prescription Omega-3 Fatty Acids: A Narrative Review. *Advances in Therapy*, Auckland, v. 37, n. 2, p. 656-670, 2020.
- HOFFMAN, C.; SARDA, F. S. H.; GIUNTINI, E. B. *Microbioma, probióticos e saúde*. São Paulo: International Life Science Institute, 2018.
- HOFMAN, D. L.; BUUL, V. J. V.; BROUNS, F. J. P. H. Nutrition, health, and regulatory aspects of digestible maltodextrins. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, New York, v. 56, n. 12, p. 2091-2100, 2016.
- INTERNATIONAL ALLIANCE OF DIETARY/FOOD SUPPLEMENTS ASSOCIATION (IADSA). *Codex Alimentarius: The International Reference for Food Supplement Legislation*. 2018. Disponível em: <https://www.iadsa.org/codex-alimentarius-the-international-reference-for-food-supplement>. Acesso em: 5 jan. 2021.
- IWATANI, S.; YAMAMOTO, N. Functional food products in Japan: A review. *Food Science and Human Wellness*, Beijing, v. 8, n. 2, p. 96-101, 2019.
- JENSEN, C. L. *et al.* Effects of early maternal docosahexaenoic acid intake on neuropsychological status and visual acuity at five years of age of breast-fed term infants. *The Journal of Pediatrics*, Philadelphia, v. 157, n. 6, p. 900-905, 2010.
- KERRY, G. *et al.* Benefaction of probiotics for human health: A review. *Journal of Food and Drug Analysis*, Philadelphia, v. 26, n. 3, p. 927-939, 2018.
- KREIDER, R. B. *et al.* International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. *International Society of Sports Nutrition*, London, v. 14, n. 18, 2017.
- KUMAR, V. *et al.* Dietary roles of phytate and phytase in human nutrition: A review. *Food Chemistry*, Amsterdam, v. 120, n. 4, p. 945-959, 2010.
- KUS, M. M. M.; MANCINI-FILHO, J. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Ácidos Graxos. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 17, 2. ed., 2017.
- LIMA, L. F.; NAVARRO, A. M. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Iodo. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 22, 2. ed., 2018.
- MARCHINI, J. S. *et al.* *Aminoácidos*. São Paulo: International Life Science Institute do Brasil, 2016.
- MELO, I. L. P.; SILVA, A. M. O.; FILHO, J. M. Lipídios. In: COZZOLINO, S. M. F.; COMINETTI, C. *Bases bioquímicas e fisiológicas da nutrição: nas diferentes fases da vida, na saúde e na doença*. Barueri: Manole, 2013. p. 75-105.
- MONTEIRO, T. H.; VANNUCCHI, H. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Magnésio. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 16, 2 ed., 2010.

MONTEIRO, T. L.; VANNUCCHI, H.; DE PAULA, B. M. F. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Fósforo. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 15, 2. ed., 2017.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. *Choline*: fact sheet for health professionals. 2020a. Disponível em: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Choline-HealthProfessional/#:~:text=Therefore%2C%20all%20plant%20and%20animal,functions%20%5B1%2D3%5D>. Acesso em: 29 jan.2021.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. *Chromium*: fact sheet for health professionals. 2020b. Disponível em: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Chromium-HealthProfessional/>. Acesso em: 29 jan. 2021.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. *Manganese*: Fact sheet for health professionals. 2020c. Disponível em: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Manganese-HealthProfessional/> Acesso em: 20 fev. 2021.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. *Molybdenum*: Fact sheet for health professionals. 2020d. Disponível em: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Molybdenum-HealthProfessional/> Acesso em: 20 fev. 2021.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. *Office of Dietary Supplements*. 2020e. Disponível em: <https://ods.od.nih.gov/>. Acesso em: 20 fev. 2021.

PIMENTEL, C. V. M. B; ELIAS, M. F.; PHILIPPI, S. T. *Alimentos funcionais e compostos bioativos*. Barueri: Manole, 2019.

POIAN, A. T.; CASTANHO, M. A. R. B. *Integrative human biochemistry: a textbook for medical biochemistry*. New York: Springer, 2015.

PROCKOP, D. J. Collagens. In: LENNARZ, W. J.; LANE, M. D. *Encyclopedia of Biological Chemistry*. Massachusetts: Academy Press, 2004. p. 482-487.

RAMALHO, A. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Vitamina A. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 12, 2. ed., 2011.

SARAVANAN, P. *et al.* Cardiovascular effects of marine omega-3 fatty acids. *Lancet*, London, v. 376, n. 9740, p. 540-550, 2010.

SARDA, F. A. H.; GIUNTINI, E. B. Carboidratos. In: COZZOLINO, S. M. F.; COMINETTI, C. *Bases bioquímicas e fisiológicas da nutrição: nas diferentes fases da vida, na saúde e na doença*. Barueri: Manole, 2013. p. 44-74.

SAWICKA, A. K.; RENZI, G.; OLEK, R. A. The bright and the dark sides of L-carnitine supplementation: a systematic review. *International Society of Sports Nutrition*, London, v. 17, n. 49, 2020.

SCHAFFER, S.; KIM, H. W. Effects and Mechanisms of Taurine as a Therapeutic Agent. *Biomolecules and Therapeutics*, Seoul, v. 26, n. 3, p. 225-241, 2018.

- SKULAS-RAY, A. C. Omega-3 fatty acids and inflammation: A perspective on the challenges of evaluating efficacy in clinical research. *Prostaglandins & other Lipid Mediators*, Philadelphia, v. 116, p. 104-111, 2015.
- SWANSON, K. S. *et al.* The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, London, v. 7, n. 11, p. 687-701, 2020.
- VANNUCCI, H.; CUNHA, S. F. C.; TAKEUCHI, P. L. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Complexo B. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 9, 2. ed., 2018.
- VANNUCCI, H.; MONTEIRO, T. H.; TAKEUCHI, P. L. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Cobalamina. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 13, 2. ed., 2017.
- VANNUCCI, H.; ROCHA, M. M.; TAKEUCHI, P. L. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Ácido Fólico. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 10, 2. ed., 2018a.
- VANNUCCI, H.; ROCHA, M. M.; TAKEUCHI, P. L. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Vitamina C. *International Life Sciences Institute*, Brasil, v. 21, 2. ed., 2018b.
- VRESE, M. *et al.* A combination of acid lactase from *Aspergillus oryzae* and yogurt bacteria improves lactose digestion in lactose maldigesters synergistically: A randomized, controlled, double-blind cross-over trial. *Clinical Nutrition*, Amsterdam, v. 34, n. 3, p. 394-399, 2015.
- WILSON, D. *et al.* Frailty and sarcopenia: The potential role of an aged immune system. *Ageing Research Reviews*, Ireland, v. 36, p. 1-10, 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arr.2017.01.006>.