

SUPLEMENTOS ALIMENTARES – LEGISLAR É SUFICIENTE?

Durão CR¹

Resumo

Objectivos: Avaliar sumária e qualitativamente os suplementos alimentares comercializados em Portugal, em alguns estabelecimentos da zona de Lisboa.

Métodos: Foram avaliados suplementos comercializados em duas farmácias, um supermercado e duas lojas da especialidade. Adicionalmente, recolheu-se informação sobre 905 suplementos comercializados ou distribuídos por 33 empresas.

Resultados: Nesta análise qualitativa, alguns aspectos saltaram à vista. Tanto na rotulagem como na literatura providenciada pelos produtores/distribuidores, inúmeras omissões, erros, excessos e menções potencialmente enganosas foram detectadas.

Conclusão: O uso apropriado de alguns suplementos é perfeitamente seguro e pode trazer benefícios, mas o seu uso indiscriminado ou excessivo pode ser perigoso. Importa assim concluir que apenas os suplementos com eficácia bem estabelecida devem ser prescritos e que a legislação aplicável aos suplementos pode, nalguns casos, não ser suficiente.

Palavras-chave:

Legislação; Portugal; Suplementos alimentares.

Abstract

Objectives: Brief descriptive survey of dietary supplements sold in Portugal in Lisbon area.

Methods: Data was collected from two pharmacies, one supermarket and two “health shops”, as well as from 33 companies. Information on 905 dietary supplements was collected.

Results: Some aspects are worth emphasizing. In both labels and written marketing materials, omissions, errors, potential false claims were detected. Additionally, quite a few supplements show excessive amounts of minerals and vitamins.

Conclusion: Adequate use of some dietary supplements is perfectly safe and might have some benefits, but indiscriminate or excessive use clearly have health risks. Furthermore, only supplements with recognized and well studied effects should be “prescribed”. Lastly, it seems that in some cases regulatory standards are not enough to protect consumers.

Keywords:

Dietary supplements; Legislation; Portugal.

INTRODUÇÃO – LEGISLAÇÃO

Em 1994, nos Estados Unidos da América (EUA), foi aprovado o *Dietary Supplement Health and Education Act* (DSHEA) onde *suplemento alimentar* se define como “produto que pretende suplementar a alimentação e que contém um ou mais dos seguintes ingredientes: uma vitamina, um mineral, uma erva (ou outro componente botânico), um aminoácido, uma substância a ser usada pelo homem para suplementar a sua alimentação, um concentrado, metabolito, constituinte, extracto ou combinações destes ingredientes”. A definição adianta ainda que suplementos alimentares devem ser administrados por via oral em comprimidos, cápsulas, pastilhas ou líquidos e não se pretendem utilizar como alimento convencional, nem como único constituinte de uma refeição ou da alimentação¹.

Assim, nos EUA, os suplementos alimentares ficaram enquadrados na legislação aplicada a géneros alimentícios, ficando remetida ao produtor a responsabilidade de assegurar a exactidão dos factos, rótulos e lista

¹ Mestre, Assistente Convidada do Curso de Ciências da Nutrição da Universidade Atlântica

de ingredientes, bem como se lhe remeteu a responsabilidade de assegurar que a rotulagem representa fielmente o conteúdo e que os ingredientes são seguros. A *Food and Drug Administration* (FDA) não exige análise química exacta dos produtos, sendo obrigatório referir na rotulagem que o produto não se destina a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença^{1,2}.

A União Europeia (UE) adoptou a mesma linha, tendo, em 10 de Junho de 2002, fixado as normas relativas ao fabrico e comercialização dos suplementos alimentares na Directiva nº 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho³.

Portugal transpôs esta Directiva, em 28 de Junho de 2003, no Decreto-Lei nº 136/2003, onde suplementos alimentares se definem como “géneros alimentícios que se destinam a complementar e/ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinadas substâncias nutrientes ou outras com efeito nutricional ou fisiológico, estremes ou combinadas, comercializadas em forma doseada, tais como cápsulas, pastilhas, comprimidos, pílulas e outras formas semelhantes, saquetas de pó, ampolas de líquidos, frascos com conta gotas e outras formas similares de líquidos ou pós que se destinam a ser tomados em unidades medidas de quantidade reduzida”. Estão também incluídas neste diploma substâncias nutrientes como as vitaminas e os minerais⁴.

Desta forma, pela via legislativa, tanto nos EUA, como na UE e em Portugal, suplementos alimentares são géneros alimentícios que se destinam a complementar e/ou suplementar uma alimentação normal.

O Decreto-Lei nº 136/2003⁴ define como “Autoridade competente” para avaliação dos riscos a Agência para a Qualidade e Segurança Alimentar, que colabora com a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos. Define ainda, como entidades fiscalizadoras, a Direcção-Geral de Fiscalização e Controlo da Qualidade Alimentar e as Direcções regionais de agricultura. Para colocar um suplemento alimentar no mercado, o fabricante/distribuidor tem de notificar previamente as autoridades competentes. Para tal, antes da colocação no mercado, o rótulo com que será comercializado o produto deve ser enviado para aprovação⁴.

Até Agosto de 2007, a notificação dos rótulos era enviada para a Autoridade de Segurança Alimentar e Económica (ASAE), tendo sido, desde então, transferida para o Gabinete de Planeamento e Políticas do Ministério da Agricultura do Desenvolvimento Rural e das Pescas.

A denominação de venda dos produtos abrangidos pelo Decreto-Lei nº 136/2003⁴ é a de “suplemento alimentar”. Para além da legislação relativa à rotulagem de géneros alimentícios, a rotulagem de suplementos alimentares está obrigada a conter as seguintes menções adicionais:

- a) designação dos nutrientes ou substâncias que caracterizam o produto e quantidade indicada em forma numérica (relativa à toma diária recomendada pelo fabricante);
- b) toma diária recomendada do produto;
- c) advertência de que a toma diária recomendada não deve ser excedida;
- d) indicação de que os suplementos não devem ser usados como substitutos de uma alimentação variada;
- e) advertência de que devem estar guardados fora do alcance de crianças.

Por fim, não é permitida qualquer menção na rotulagem ou publicidade que atribua aos suplementos propriedades profilácticas, de tratamento ou curativas de doenças humanas, bem como não é permitido declarar, expressa ou implicitamente, que uma alimentação equilibrada e variada não constitui fonte suficiente de nutrientes⁴.

O Decreto-Lei nº 136/2003⁴ estabelece ainda regras específicas relativas aos suplementos de vitaminas e minerais. No seu Anexo II, enumera as substâncias vitamínicas e minerais permitidas no fabrico de suplementos alimentares e, no Artigo 5º, estipula as regras relativas às suas quantidades. As doses diárias recomendadas (DDR) para estes nutrientes encontram-se definidas no Decreto-Lei nº 167/2004⁵.

EVIDÊNCIA CIENTÍFICA SOBRE SUPLEMENTOS ALIMENTARES

Suplementos para redução do peso corporal

Num artigo de 2004⁶ Pittler e Ernst fazem uma revisão sistemática sobre suplementos alimentares para emagrecer. Os resultados não são animadores.

No que diz respeito ao quitosano (polissacarídeo catiónico derivado da quitina presente no exosqueleto de crustáceos), promovido como “remédio” para reduzir a absorção de gordura, os autores referem que, embora estudos preliminares tivessem originado algum suporte a esta alegação, a sua meta-análise não a suporta. Referem existir limitações metodológicas sérias nesses estudos e concluem que a eficácia do quitosano como coadjuvante de regimes de emagrecimento não está suficientemente estabelecida, adiantando que, de forma geral, as evidências apontam para uma dúvida substancial acerca da sua eficácia⁶.

Do mesmo modo, desta feita relativamente ao picolinato de crómio, os autores referem existir alguma evidência que suporta perdas superiores de peso em indivíduos suplementados com este composto orgânico. Contudo, a diferença observada em relação ao grupo placebo é de dimensão diminuta, sobretudo quando comparada com a restrição energética, o que leva os autores a concluir que o efeito observado do picolinato de crómio, apesar de estatisticamente significativo, não tem significado clínico⁶. Assim, para além de ser discutível afirmar que o crómio tem efeito sobre as concentrações plasmáticas de glicose e insulina⁷, também é de evitar atribuir-lhe efeitos de emagrecimento⁶.

Já no que respeita à *Ephedra sinica* (arbusto de folha perene nativo da Ásia Central e denominado Ma Huang pelos chineses) a eficácia está comprovada. É sobejamente conhecido que o ingrediente activo desta planta (efedrina), quando combinado com cafeína, é eficaz na redução do peso corporal. Contudo, os malefícios de tal combinação também são sobejamente conhecidos e ultrapassam, sem sombra de dúvida, hipotéticos benefícios. Efeitos secundários desta combinação vão desde sintomas psiquiátricos e gastrintestinais até palpitações cardíacas, tendo estado inclusivamente associada a algumas mortes^{6,8,9}.

Muito menos arriscada é a suplementação com *Garcinia cambogia*, embora possa apresentar alguns efeitos secundários (cefaleias, sintomas respiratórios, sintomas gastrintestinais). O ácido hidroxicitrico extraído desta planta inibe a enzima citrato-liase, suprimindo a síntese *de novo* de ácidos gordos. Embora alguns ensaios clínicos controlados tenham indicado uma possível eficácia desta substância na perda de peso corporal, nem todos os ensaios são concordantes. Como conclusão, as evidências científicas em relação ao efeito da *Garcinia cambogia* no emagrecimento não são promissoras^{6,10}.

Quanto a fibras, os autores referem, em relação ao glucomanano (polissacarídeo de glicose e manose, extraído da raiz do *Aморphoballus konjac*), ter identificado um ensaio clínico aleatório, controlado e duplamente cego que sugere perdas de peso significativas, sem observação de efeitos adversos, sendo contudo necessária confirmação⁶. Já em relação à goma guar (galactomanano, extraído da leguminosa *Cyamopsis tetragonolobus*), ao contrário do que seria de esperar (a julgar pela sua semelhança com o glucomanano), os mesmos autores referem não se ter verificado qualquer eficácia. E, do mesmo modo, em relação ao psílio, referem que a fibra solúvel extraída das sementes de *Plantago ovata*, apesar de ser muito bem tolerada, não apresenta eficácia na redução do peso corporal⁶.

Outros suplementos são tratados nesta meta-análise, sendo de particular destaque o piruvato e a planta *Pausinystalia yohimbe* (Yohimbe). Em relação ao piruvato, não é novidade nenhuma dizer que é produzido no organismo através da glicólise. O que talvez seja novo é a informação de que a suplementação com este ácido pode aumentar a performance física e melhorar a composição corporal (diminuição de massa adiposa). Contudo, para não variar, as evidências são fracas, sendo necessários mais estudos⁶.

A Yohimbe é uma árvore de folha perene nativa da África Central, cujo principal ingrediente activo é a yohimbina, um antagonista de receptores α -2. Os estudos relativos a suplementos desta planta e perda de peso são muito díspares, sendo muito precoce concluir acerca da eficácia desta planta no emagrecimento⁶. Contudo, os efeitos adversos potenciais não são de descurar (interacção com antidepressivos tricíclicos, efeitos adversos a nível renal, favorecimento de convulsões)¹¹.

Por fim, esta meta-análise refere ainda que suplementos de β -hidroxi- β -metilbutirato e *Ilex pareaguariensis* (Yerba maté) podem vir a ter interesse em regimes de emagrecimento, embora os resultados ainda sejam muito preliminares⁶.

Outros suplementos largamente publicitados e comercializados como coadjuvantes do emagrecimento são a L-carnitina e o ácido linoleico conjugado (CLA). Em relação à L-carnitina é de salientar que, ao contrário do que é amplamente publicitado, as evidências não sugerem qualquer efeito na performance física¹². Da mesma forma, também não sugerem qualquer efeito de emagrecimento^{11,13}. Quanto ao CLA, é de salientar que existem inúmeros isómeros e que o CLA *trans*-10,*cis*-12 poderá ser a forma activa sobre o metabolismo e composição corporal. De salientar também é o facto de os efeitos do CLA derivarem sobretudo de ensaios em animais, onde se verificaram efeitos de redução de massa adiposa e melhorias no perfil lipídico. Contudo, são necessários mais estudos em humanos, reforçando sobretudo a questão da segurança da sua utilização, uma vez que os efeitos a longo-prazo ainda não estão totalmente esclarecidos (em animais reportaram-se insulinoresistência, esteatose hepática e lipodistrofia)^{14,15}.

Suplementos multivitamínicos e multiminerais

Numa publicação recente do *American Journal of Clinical Nutrition* constam as conclusões da Conferência do *National Institutes of Health* (NIH) relativa à suplementação multivitamínica e multimineral e prevenção

de doenças crónicas. Tais conclusões, bem como os artigos específicos associados a esta publicação, eliminam muitas das dúvidas que têm assaltado inúmeros profissionais de saúde¹⁶.

No que diz respeito à suplementação com β -caroteno, é de salientar o já “antigo” resultado de aumento da incidência de cancro de pulmão em fumadores, observado em dois grandes estudos^{16,17,18}. Noutros dois estudos a suplementação com β -caroteno também foi associada ao aumento do risco de cancro da tiróide e bexiga e, mais uma vez, não se demonstrou associada à prevenção de outras neoplasias, bem como dois ensaios para avaliar a eficácia na prevenção de cancro de pele não descobriram efeitos da suplementação com β -caroteno na sua incidência subsequente¹⁶. Quatro dos estudos referidos também analisaram a influência da suplementação com β -caroteno sobre doença cardiovascular, mas não reportaram quaisquer benefícios¹⁶.

Quanto à vitamina A, num ensaio em que foi associada ao β -caroteno num suplemento, observou-se um aumento da mortalidade por doenças cardiovasculares e por cancro do pulmão¹⁶.

Já em relação à vitamina E inúmeros estudos observacionais (sobretudo de caso-controlo) reportaram menores taxas de neoplasias. Contudo, ensaios clínicos randomizados não demonstraram benefícios gerais da suplementação em vitamina E, quer sobre eventos cardiovasculares, quer sobre neoplasias^{16,18}. Um ensaio aleatório reportou uma diminuição do risco de cancro da próstata em fumadores, mas, simultaneamente, um aumento da incidência de acidentes vasculares cerebrais (AVC) hemorrágicos em fumadores¹⁶. Outro ensaio clínico reportou benefícios da suplementação com vitamina E na prevenção cardiovascular, mas ensaios posteriores não demonstraram esses benefícios¹⁹. Ao invés, alguns ensaios apontam para um efeito benéfico da suplementação com vitamina E sobre a degeneração macular relacionada com a idade, quando associada à suplementação com vitamina C, β -caroteno e zinco²⁰. Contudo, esta suplementação não apresentou benefícios em relação às cataratas^{16,20}.

Em relação à niacina e à vitamina B₃, o grande estudo chinês de Lixian observou um risco reduzido de cataratas nucleares, mas não se verificaram efeitos em relação a cataratas corticais, taxas de mortalidade, AVC ou cancro¹⁶. Do mesmo modo, quanto à vitamina B₆, dois estudos, pequenos e de curta duração, não evidenciaram quaisquer efeitos sobre o declínio cognitivo em idosos¹⁶.

Em relação ao ácido fólico, é consensual a sua eficácia na prevenção de defeitos do tubo neural, demonstrada em inúmeros estudos^{16,21}. Já os ensaios sobre os efeitos da suplementação com ácido fólico (estreme ou combinada com vitamina B₁₂) sobre o declínio cognitivo em idosos não reportaram efeitos¹⁶.

Para além disso, está demonstrado que a combinação de ácido fólico, vitamina B₆ e vitamina B₁₂, diminui a homocisteinemia, podendo ter efeitos benéficos sobre eventos vasculares, embora esses efeitos ainda necessitem de demonstração¹⁹.

São ainda de destacar três estudos relativos à prevenção de neoplasias. Em dois estudos chineses o selénio verificou-se associado à diminuição da incidência de neoplasia hepática em pacientes cujo risco desta neoplasia era elevado¹⁶. Um outro estudo foi conduzido em homens e mulheres com história de cancro de pele, não se tendo observado diminuição da incidência de cancro da pele, embora se tenha verificado redução na taxa de mortalidade por cancro, bem como diminuição de incidência de cancros colorectal, do pulmão e da próstata^{16,17}.

Resta referir o cálcio e a vitamina D. Múltiplos estudos demonstraram que a suplementação de cálcio aumenta a densidade mineral óssea em mulheres pós-menopáusicas mas que não diminui o risco de fractura, por si só. Por outro lado, a vitamina D, por si só, nem aumenta a densidade mineral óssea, nem diminui o risco de fractura. Contudo, em conjunto, estes nutrientes diminuem o risco de fracturas do cólo do fémur e vertebrais em mulheres pós-menopáusicas^{17,22}. Uma pequena advertência é necessária, uma vez que a suplementação com vitamina D e cálcio pode aumentar o risco de nefrolitíase¹⁶.

Plantas, ervas e respectivos extractos

A utilização de suplementos à base de plantas é uma prática cada vez mais comum, bem como a indústria que os produz movimenta milhões^{2,23,24}. O consumidor procura soluções para inúmeros problemas (artrite, alergias, insónias, cefaleias, ansiedade, depressão, etc.) e pensa poder tê-las sem efeitos secundários²⁵.

Apenas uma pequena fracção dos milhares de plantas medicinais existentes foi estudada rigorosamente (ensaio clínico controlado e randomizados – RCTs). A indústria de suplementos à base de plantas não é obrigada a realizar tais ensaios. Contudo, é precisamente através de RCTs que é possível determinar a eficácia de qualquer substância, quer seja uma planta, quer seja um fármaco convencional. Vários ensaios reportam efeitos positivos de plantas medicinais, mas aceitar esses resultados sem primeiro considerar a qualidade dos mesmos seria erróneo².

Se nos debruçarmos sobre meta-análises desses ensaios, chegamos, a maior parte das vezes, à conclusão de que os efeitos reportados são muito limitados (dimensão, controlo, duração) e necessitam de confirmação por estudos melhor desenhados².

Para além disso, estudar os efeitos de uma planta individual é, já de si, complexo (pelos inúmeros compostos nela presentes) e consideravelmente diferente de estudar um suplemento com múltiplas plantas. Para complicar mais ainda, a própria definição de planta medicinal (“ervas”) é usada livremente para referir plantas herbáceas, mas também raízes, folhas, sementes, flores, frutos, arbustos e respectivos extratos²⁵.

Uma vez que são inúmeras as plantas medicinais utilizadas em suplementos, para facilitar a leitura, optou-se por resumir a informação na forma de quadro. No quadro que se segue, abordamos algumas plantas cada vez mais publicitadas e utilizadas²⁶.

Muitas outras plantas são utilizadas em suplementos alimentares. Não se pretende aqui falar de todas, nem tal seria possível num trabalho desta natureza. Contudo, são de salientar algumas dessas plantas, nomeadamente a semente de linhaça (*Linum usitatissimum*), o feno grego (*Trigonella foenum-graecum*), o alcaçuz (*Glycyrrhiza glabra*), a unha de gato (*Uncaria tomentosa*) e o harpagófito (*Harpagophytum procumbens*), quer por terem alegada actividade hipocolesterolemiantes, quer por serem publicitadas como estimulantes do sistema imune^{25,26}.

A semente de linhaça é popular na manufactura de pão e outros derivados de cereais. O seu consumo pode favorecer a diminuição do colesterol total, bem como da fracção LDL, provavelmente devido ao seu conteúdo em ácidos gordos polinsaturados, fitosteróis e mucilagens²⁵. Se podemos usar esta semente na alimentação, poderá ser discutível a necessidade de a usar na forma de suplemento alimentar.

Também o feno grego pode ter alguma actividade hipocolesterolemiantes, conforme indicam alguns estudos²⁵.

Já o alcaçuz, tal como a equinácea e o hipericão (entre outras), é publicitado como um estimulante do sistema imunitário. O seu principal componente é uma saponina triterpenóide (glicirrizina ou o seu ácido – ácido glicirrizico) reportados como capazes de induzir produção de interferão e de aumentar a actividade de células *natural killer*. Para além disso, poderá ter propriedades anti-inflamatórias e anti-alérgicas²⁵.

Em relação à unha de gato, uma planta da América Central e do Sul, é publicitada como imunoestimulante, estando a suscitar muito interesse pelo hipotético potencial de poder trazer benefícios a pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida ou com leucemia²⁵. Foi sugerido que nesta planta diversos compostos (flavonóides, triterpenos e alcalóides) justifiquem os seus alegados efeitos²⁵. Efeitos reportados são estimulação de linfócitos T e de macrófagos, estimulação de outros componentes do sistema imunitário, actividade antimutagénica e anti-inflamatória²⁵. As evidências sobre actividade imunoestimulante são contudo fracas²⁶. Adicionalmente, estudos preliminares sugerem alguma acção sobre artrite reumatóide e osteoartrite, contudo os estudos apresentam dimensão reduzida, não havendo ainda evidências que suportem a sua utilização nestas patologias²⁶.

Quanto ao harpagófito (unha do diabo), muito usado na medicina tradicional dos povos do deserto do Kalahari, parece ter eficácia como agente anti-inflamatório na osteoartrite e nas dores lombares. Não se conhecem benefícios em relação à artrite reumatóide. São necessários estudos adicionais, antes de se poder fazer recomendações definitivas²⁶.

Muitas mais plantas medicinais e mesmo outros suplementos alimentares mereceriam atenção e menção. No entanto, não é objectivo deste artigo fazer uma abordagem exaustiva. É contudo importante referir aquelas plantas que, por representarem um risco demasiado elevado, devemos evitar.

Ephedra sinica (Ma-huang) é de voltar a referir. Não se recomenda a sua utilização, sobretudo se associada à cafeína. Esta mistura “explosiva” foi muito usada em regimes de emagrecimento e para aumentar a performance física. É eficaz, mas os riscos suplantam inegavelmente os benefícios. Os efeitos secundários cardiovasculares são severos, tendo inclusivamente provocado mortes^{8,9,11,26}.

Hydrastis canadensis (hidrastis) também é de evitar. Demonstrou-se que esta planta tem propriedades antibióticas e anti-inflamatórias, mas os estudos de eficácia e segurança carecem de qualidade. Pode dar origem a efeitos secundários graves se for usada por longos períodos²⁶.

Por fim, embora outras plantas possam ser de evitar, resta referir a Kava (*Piper methysticum*) proveniente do Pacífico do Sul e usada para a ansiedade e *stress*. O seu uso, mesmo que por curtos períodos de tempo, está relacionado com doença hepática grave (cirrose)^{8,11,26}.

Nomenclatura	Princípio(s) activo(s)	Alegação	Efeitos Observados	Eficácia	Comentários e Efeitos Secundários
<i>Ginkgo biloba</i>	Terpenóides Flavonóides	Demência	Vasodilatação Efeitos neurosensoriais Actividade antioxidante	2 RCT com suplementos bem definidos demonstram efeitos positivos (significativos, mas limitados) sobre demência ^{2,13,25,26} .	Associação ao ác. acetil-salicílico ou à varfarina pode provocar hemorragia ^{2,11,26} . Geralmente considerada segura ¹¹ .
		Claudicação intermitente	Inibição do factor de activação plaquetário	Meta-análises apresentam resultados díspares quanto à claudicação intermitente (nos estudos com resultados positivos, efeitos limitados) ^{2,26} .	Efeitos secundários: - Cefaleias e náuseas ^{2,11} - Distúrbios gastrintestinais ^{2,11} - Reacções alérgicas ² - Risco de hemorragia cerebral ^{2,11,26}
		Tinnitus		Revisões de RCTs apontam para resultados favoráveis, mas sem possibilidade de chegar a conclusões firmes ^{2,13} .	
Conclusão: Muitas questões permanecem por responder. A sua eficácia e segurança nem sempre foram provadas ^{2,8,26} .					
<i>Espinheiro</i> <i>Crataegus monogyna</i> <i>Crataegus oxyacantha</i>	Proantocianidinas Flavonóides	Saúde cardiovascular	Efeitos anti-arrítmicos ^{2,26} Acção inotrópica ² Vasodilatação ^{2,25,26} Acção sobre fluxo sanguíneo a nível coronário e sobre tromboxano A ₂ ²⁵	Revisão de RCTs aponta para possibilidade de melhoria da tolerância ao exercício físico em pacientes que sofreram de enfarte <i>minor</i> do miocárdio ^{2,25} . Contudo, os ensaios são curtos e de qualidade metodológica variável ² . Uso concomitante com medicamentos convencionais nem sempre documentado ² . Actividade antioxidante potente ²⁶ .	Pode agravar arritmias ² . Interferência com anti-arrítmicos ¹¹ . Doses elevadas podem provocar ² : - Distúrbios gastrintestinais; - Palpitações; - Dores do peito; - Distúrbios circulatórios.
Conclusão: Parece ter alguns efeitos benéficos a nível cardiovascular, mas as evidências quanto à sua eficácia e segurança são insuficientes ²⁶ .					
<i>Saw Palmetto</i> <i>Serenoa repens</i> <i>Sabal serrulata</i>	Ác. gordos livres Fitosteróis	Hiperplasia benigna da próstata	Possível acção sobre ² : - Testosterona; - Apoptose; - Proliferação celular; - Actividade anti-estrogénica ² .	Mecanismos de acção não totalmente esclarecidos ^{2,26} . Revisões de RCTs apontam para benefício sobre hiperplasia benigna da próstata ^{2,13,26} .	Geralmente seguro, se usado conforme prescrição ^{11,26} . Efeitos secundários raros ² .
Conclusão: Parece ser eficaz no tratamento e gestão dos sintomas da hiperplasia benigna da próstata ²⁶ .					
<i>Hipericão</i> <i>Hypericum perforatum</i>	Hiperforina Pseudohiperforina Fenilpropanos Flavonóides Biflavonas Proantocianidinas Xantonas Aminoácidos	Depressão Ansiedade	Inibição da recaptção de serotonina, dopamina, norepinefrina, GABA, e l-glutamato ² .	Constituintes responsáveis pelo efeito clínico ainda em investigação (talvez hiperforina) ^{2,26} . Revisões de RCTs sugerem eficácia de curto prazo sobre depressão <i>minor</i> ^{2,13,26} . Pode ter actividade ansiolítica, mas necessária mais investigação ^{2,26} . Qualidade metodológica dos ensaios é discutível. Nem todos corroboram eficácia ² .	Não deve substituir terapia convencional da depressão ^{2,26} . Interfere com a acção de contraceptivos orais ^{8,26} . Geralmente, considerado seguro ¹¹ . Efeitos secundários como distúrbios gastrintestinais, fadiga, cefaleias, confusão, disfunção sexual, edema, reacções alérgicas e fotosensibilidade. Também se reportaram episódios de mania, síndrome da serotonina, crises hipertensivas e colapso cardíaco durante anestesia.
Conclusão: Parece ser eficaz no tratamento da depressão leve a moderada. Contudo, uma vez que interage com inúmeros fármacos e porque causou inúmeros efeitos secundários é aconselhável precaução na sua utilização, sobretudo nos casos de automedicação ²⁶ .					

Nomenclatura	Princípio(s) activo(s)	Alegação	Efeitos Observados	Eficácia	Comentários e Efeitos Secundários
Ginseng <i>Panax ginseng</i> <i>Panax quinquefolius</i>	Saponinas ^{9,25} (ginsenosídeos) Flavonóides	Cancro	Neoplasias ²⁵	Estudos coreanos indicam que <i>P. ginseng</i> pode diminuir risco de cancro em seres humanos ²⁵ .	Pode aumentar força muscular e capacidade de exercício aeróbico ⁹ . Efeitos físicos não são agudos ⁹ . Geralmente seguro ^{9,11} . Pode ter efeitos secundários (insónia e hipertensão), mas são raros ^{11,26} . Aumenta resposta hormonal e pode afectar a glicémia ¹¹ . Doses seguras ²⁶ Efeitos a longo prazo ²⁶
		Performance física e mental	SNC ⁹	Pode ter efeito estimulante ou depressor ⁹ . Ensaaios em animais mostram efeitos sobre performance física, mas nem todos corroboram este efeito (pode depender da dose) ⁹ . Estudos indicam também um efeito dose-dependente na performance mental ^{9,26} .	
		Bem-estar	Corticotropina e Cortisol ⁹	Em relação ao bem-estar, os resultados são díspares ²⁶ .	
		Antioxidante	Glutatião hepático ⁹ Sistema imuno-lógico ⁹ Óxido nítrico ⁹		

Conclusão: As evidências sugerem eficácia na performance mental e, talvez, física. Mais investigação é necessária para fazer recomendações específicas.

<i>Equinácea</i> <i>Echinacea purpurea</i>	Flavonóides ²⁵ Polissacarídeos ²⁵ Isobutilamidas ²⁵	Infecções Inflamações Sistema imuno-lógico Neoplasias	Activação de linfócitos ²⁵ Activação de fagocitose ²⁵ Indução da produção de interferão ²⁵	Estudos preliminares apontavam para alguma utilidade na moderação de sintomas da gripe ^{13,25} . Estudos mais recentes não corroboram estas resultados ²⁶ .	Em geral, considerada segura ^{11,26} . Interações com ciclosporina e corticosteróides ¹¹ .
---	--	--	---	--	---

Conclusão: Apesar de terem sido detectados flavonóides e isobutilamidas na sua composição, ainda não se sabe qual o princípio activo. Não parece, como em tempos se pensou, ser eficaz na prevenção ou tratamento da gripe. Em relação a outras alegações (imunoestimulante, cancro, infecções respiratórias) não existem evidências que suportem o seu uso.

<i>Cardo Mariano</i> <i>Silybum marianum</i>	Silimarina ²⁶ Flavonóides ^{25,26}	Fígado	Actividade antioxidante Melhora função hepática	Vários estudos sugerem melhoria da função hepática em pacientes com cirrose e doença hepática crónica ^{13,26} .	Considerado seguro nas quantidades prescritas ²⁶ . Raramente produz efeitos adversos ²⁶ .
---	--	--------	--	--	--

Conclusão: Tem potencial, inclusivamente para vir a ser fármaco de prescrição. É necessária mais investigação para determinar eficácia e potenciais efeitos adversos a longo prazo.

Valeriana Valeriana officinalis	???	Insónia ²⁶	Melhoria da insónia	Resultados de estudos (pequenos e de curta duração) indicam melhoria em relação à insónia.	Considerada segura, nas doses normalmente recomendadas ^{11,26} .
		Ansiedade ²⁶	Controlo da ansiedade	Também pode melhorar o controlo da ansiedade ²⁶ .	Não utilizar com outros indutores do sono.
		Stress ²⁶			

Conclusão: Parece ser eficaz na insónia, induzindo sono e melhorando a sua qualidade. Em relação à ansiedade, são necessários mais estudos.

SUPLEMENTOS ALIMENTARES EM PORTUGAL

Utilização

Os dados sobre a utilização de suplementos alimentares em Portugal são escassos. Existe um Estudo de Mercado de 2006 sobre o Consumo de Suplementos Alimentares em Portugal desenvolvido para a ASAF pelo Instituto Superior de Economia e Gestão²⁷. Este estudo apresenta uma vasta informação sobre a utilização de

suplementos alimentares num grupo de 1247 portugueses. Dos inquiridos, 60% referem ser consumidores de suplementos, sendo 65% destes mulheres e 35% homens²⁷.

Em relação à proveniência da informação acerca de suplementos alimentares, 55% dos consumidores referem provir de profissionais (médicos, homeopatas, outros profissionais de saúde), 39% referem provir de amigos, 32% de meios de comunicação social e 16% referem que o conhecimento proveio de lojas que comercializam suplementos²⁷.

Quanto à utilização, 65% utilizam suplementos vitamínicos, 52% utilizam suplementos minerais, 38% utilizam suplementos à base de plantas, 34% utilizam suplementos “energéticos” e 26% utilizam suplementos dietéticos. Estes suplementos são comprados sobretudo em farmácias e lojas da especialidade, sendo as mulheres os principais consumidores dos vários tipos de suplemento²⁷.

Os principais motivos que levam os consumidores a tomar suplementos prendem-se com cansaço e dificuldades de concentração (26%), fortalecimento e prevenção (24%), saúde (22%), estética (10%), entre outros (17%)²⁷.

Por fim, quanto à regularidade do consumo de suplementos, a maioria dos consumidores (47%) apenas os consome por períodos irregulares e limitados no tempo, embora 29% os consuma durante todo o ano e 24% os consumam por períodos limitados no tempo, mas regulares²⁷.

Comercialização

Em Portugal, os suplementos alimentares podem ser comercializados em inúmeros locais, dos quais se destacam farmácias, supermercados e lojas da especialidade²⁷.

Com o fim de ter uma ideia, embora sumária e apenas qualitativa, acerca dos suplementos alimentares comercializados no nosso país, visitaram-se, na zona de Lisboa, duas farmácias, duas lojas da especialidade e um supermercado.

Adicionalmente, por se pretender recolher informação acerca do maior número de produtos possível, foram contactados 33 produtores/distribuidores de suplementos alimentares, a maioria dos quais enviou informação sobre os seus produtos. Foram obtidos dados sobre 905 suplementos alimentares, nos quais se contabilizaram cerca de 350 ingredientes distintos.

Nesta análise qualitativa, alguns aspectos saltaram à vista. Tanto na rotulagem, como na literatura providenciada pelos produtores/distribuidores, inúmeras omissões, erros, excessos e até menções potencialmente enganosas foram detectadas.

São de destacar, em primeiro lugar, algumas omissões. A grande maioria dos suplementos à base de algas não indica, nos rótulos, teores de iodo. Ainda no que respeita a omissões, muitas literaturas e catálogos de suplementos dirigidos a profissionais de saúde não apresentam quantificação numérica dos ingredientes (por exemplo, não indicam quantidades de vitaminas e minerais).

Outros erros foram observados, de tal modo que se fica sem ter a certeza se se tratam de enganamentos. A título de exemplo, um mesmo catálogo de suplementos refere nicotinamida como vitamina B₅ e, no produto imediatamente seguinte, apresenta nicotinamida como vitamina B₃. Da mesma forma, num outro catálogo, ácido pantoténico aparece como vitamina B₆ num suplemento, mas como vitamina B₅ num outro.

Mais surpreendente ainda é ter encontrado um suplemento alimentar de vitamina C, à venda num supermercado, que menciona destacadamente “vitamina C – Dose Diária Recomendada” e que, na realidade, fornece 1000 mg de vitamina C (1667% da DDR^{11,13}).

Surge ainda nomenclatura inapropriada e desactualizada (vitaminas P, F, B_a ou B_b).

Mais grave são os vários suplementos alimentares com quantidades excessivas de vitaminas e minerais. O caso mais flagrante ocorre num suplemento de vitamina A, à venda num supermercado, que indica fornecer (na toma diária recomendada) 50.000 UI desta vitamina, o que corresponde a 15.000 µg de vitamina A, cinco vezes mais do que o *Upper Limit* (UI)^{11,13}. Um outro suplemento refere fornecer 3.600 µg da mesma vitamina, estando também acima do UI^{11,13}.

Para além destes, observaram-se inúmeros casos de “excessos”.

No que respeita à niacina, cujo UI é de 35 mg^{11,13}, descobriram-se cinco suplementos (um deles à venda numa farmácia), com quantidades excessivas desta vitamina.

Também se identificou um suplemento “para a próstata” cujo teor em zinco, na toma máxima recomendada pelo fabricante, ultrapassava – em mais do dobro – o UI de 40 mg^{11,13}.

À semelhança do zinco, um suplemento de magnésio fornece, na toma diária recomendada, 400 mg de magnésio (o UI é de 350 mg^{11,13}).

Interessante também, é um suplemento de algas que refere fornecer menos de 1500 µg de iodo por dia. Tal menção não deveria “sossegar” ninguém, já que o UL para o iodo é de 1100 µg diários^{11,13}.

Por fim, e a lista já vai longa, observaram-se inúmeros suplementos cujos teores de vitaminas e/ou minerais são verdadeiramente espantosos, embora não ultrapassem os UL. Encontram-se suplementos com 500%, 575% e 3.500% da DDR para a vitamina E, suplementos com 2.758% e 7.142% da DDR para a vitamina B₁ e com 2413% da DDR para a vitamina B₂, bem como um suplemento com 5.000% da DDR para a vitamina B₆ e suplementos com 10.000% e 100.000% da DDR da vitamina B₁₂. Quanto à vitamina C, inúmeros suplementos fornecem mais de 1.500% da DDR.

Deixando o aspecto excessivo, passamos ao lado “misterioso” e algo cómico dos suplementos alimentares. Um fabricante de cosméticos anuncia num desdobrável destinado ao consumidor suplementos alimentares que se destinam a vários “alvos”. Da análise destes suplementos, resulta o quadro que se segue:

	A	D	E	C	B1	B2	B3	B5	B6	B8	B9	B12	Mg	Cu	Mn	Zn	Lis	Cam
Para Pele	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*		
Para Celulite	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*		*
Para Estimular	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
Para Busto	*				*	*	*	*	*	*	*	*	*			*		
Para Jeunesse	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*		

A julgar por este quadro, um suplemento para a pele, para o busto ou para a juventude não deve ter lisina ou carnitina. Contudo, quando se destinar à celulite, já necessita de carnitina, mas quando se destinar ao busto, para além de não ter lisina e carnitina, deve estar isento das vitaminas D, E e C, bem como de cobre e de manganês.

Outros casos estranhos são suplementos “BIO ou SLIM LIMÃO” sem limão, “DIETA ANANÁS” com ananás como penúltimo ingrediente ou “CHÁ TURBO” com chá no último lugar de 14 ingredientes. Ainda mais estranhas são as seguintes menções: “Complexo energético não estimulante” e “Acção desintoxicante e drenadora de catabolitos, especialmente de catabolitos aberrantes do metabolismo celular anormal”.

Surgem ainda, nas literaturas facultadas por produtores/distribuidores de suplementos, duas menções de destaque que, para além de estranhas, se consideraram mais perigosas. Uma das menções refere-se a infecções virais, referindo especificamente o HIV1, da seguinte forma:

“A *spirulina* protege as células humanas de infecções virais (HIV1, Herpes, etc.). Impede os vírus de penetrar na membrana celular...”

Outra das menções, refere-se à sobejamente conhecida seiva. É um xarope de seiva de ácer, cuja literatura publicitária refere o seguinte:

“A dieta saudável... Ideal para emagrecer e desintoxicar... Para substituir uma ou mais refeições diárias... Pode substituir todas as refeições durante 10 dias sem qualquer prejuízo para a saúde...”

Por fim, é irresistível mencionar um outro caso verdadeiramente estranho e potencialmente perigoso. Num livro intitulado “Guia das Plantas Medicinais”²⁸, à venda em Portugal, encontramos iogurte, coalhada, soro de leite, kefir, sal, lã, água e urina. O caso da urina é de destacar. Aconselham-na como fricção para neurodermatites, com a seguinte aplicação:

“Quando urinar pela primeira vez de manhã, recolha a urina a meio jacto num recipiente. Embeba uma bola de algodão em urina e passe sobre a pele inflamada e em carne viva.”

Aconselham ainda a urina como “suplemento alimentar” referindo que, embora os cientistas não concordem com a eficácia da terapia com urina, pode ser usada internamente (como bebida) estando recomendada para inúmeros distúrbios da saúde²⁸.

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Apesar de ainda se utilizar frequentemente o termo *Medicina Alternativa*, bem como o termo que se lhe seguiu (*Medicina Complementar Alternativa*), a tendência será passar a usar o termo *Medicina Integrativa*^{11,26}. Este termo corresponde à complementaridade da medicina dita convencional com terapias “alternativas” que tenham sido provadas como eficazes através de estudos científicos. Inclui a utilização de inúmeras técnicas coadjuvantes dos tratamentos ditos convencionais, nomeadamente acupunctura, massagem, meditação e utilização de suplementos alimentares, entre outras^{13,26}.

É extremamente importante que, antes de serem usadas, estas terapias sejam convenientemente estudadas e comprovadas como eficazes e seguras²⁶. Devemos estar conscientes de que aquilo que desconhecemos acerca da medicina integrativa ultrapassa, em muito, aquilo que realmente conhecemos acerca dela. A medicina integrativa poderá ter muito interesse, mas ainda há muito caminho a percorrer no sentido de conhecer todos os seus benefícios, riscos e correcta aplicação.

Dentro desta “nova” medicina, os suplementos são uma opção frequentemente utilizada, tanto suplementos à base de plantas, como suplementos vitamínicos e minerais. O consumidor escolhe-os, muitas das vezes, sem qualquer consulta prévia do seu médico ou nutricionista, já que está convencido que “natural” é sinónimo de “seguro”, mas “natural” está muito longe de ser sinónimo de “seguro”. Adicionalmente, um suplemento alimentar que seja suficientemente “forte” para ser eficaz, também pode ser suficientemente “forte” para provocar efeitos adversos²⁶.

No que diz respeito a suplementos multivitamínicos e multiminerais, será de concluir, em termos gerais, que estudos rigorosos acerca da sua eficácia e segurança ainda são insuficientes para chegar a conclusões firmes ou para elaborar recomendações a favor ou contra estes suplementos¹⁶. Regra geral, estes suplementos são considerados seguros e necessários em situações bem definidas que tenham resultado de uma avaliação nutricional adequada.

Nos últimos anos assistimos a uma “loucura” generalizada de um consumidor convencido que “se um pouco é bom, muito é ainda melhor”. Para além disso, publicitam-se terapias com megadoses de vitaminas para tratar patologias variadas, pondo em risco a saúde do consumidor. Esta situação deve ser combatida e os profissionais de saúde (nutricionistas incluídos) devem estar familiarizados com estas questões, de modo a serem capazes de aconselhar convenientemente. Para além disso, não podemos descuidar o efeito cumulativo de suplementos e alimentos enriquecidos, uma vez que podem ser excedidos os UL para alguns nutrientes¹⁶.

Embora não se tenham abordado especificamente neste artigo, os suplementos de antioxidantes merecem uma breve menção. Convém começar por salientar que estes compostos desempenham papel de antioxidantes, desde que em níveis orgânicos fisiológicos. Contudo, nos níveis atingidos através da suplementação, estas substâncias podem apresentar, tanto actividade antioxidante, como actividade pró-oxidante, dependendo da concentração de iões metálicos a nível fisiológico^{11,13}.

É ainda importante reter que em epidemiologia nutricional, associações descobertas não significam, necessariamente, uma relação causal. Indicam sim a necessidade de investigação mais aprofundada, realizada através de ensaios duplamente-cegos controlados, para determinar se a suplementação com antioxidantes (quer nutrientes, quer não nutrientes) diminuirá, ou não, o risco de doença. Adicionalmente, será importante avaliar se os suplementos de antioxidantes têm um papel realmente positivo, bem como é extremamente importante determinar níveis de consumo que garantam segurança, se existem possíveis prejuízos nessa suplementação e quais os compostos que, de facto, têm um efeito protector¹⁵.

Quanto aos suplementos para emagrecer conclui-se que, regra geral, a evidência é insuficiente para podermos recomendar o seu uso⁶.

Em relação aos suplementos à base de plantas é, em primeiro lugar, de referir que muitos extractos de plantas contêm fitoquímicos com actividade biológica que pode ter efeitos terapêuticos. Muitas plantas podem ajudar a reduzir o colesterol, a reduzir o risco de neoplasias ou a estimular o sistema imunológico²⁵. Contudo, os suplementos não são obrigatoriamente a melhor opção, já que muitas das plantas, ervas e temperos que utilizamos na nossa alimentação também são fonte de fitoquímicos e têm a vantagem de conter uma mistura destas substâncias, aliadas a outros nutrientes e sem o risco de sobredosagem.

O uso apropriado de alguns suplementos à base de plantas é perfeitamente seguro e pode trazer benefícios, mas o seu uso indiscriminado ou excessivo pode ser perigoso²⁵. Importa assim salientar que apenas os suplementos com eficácia bem estabelecida devem ser prescritos. Estes produtos continuam a apelar muito ao consumidor, de modo que não devemos ignorar essa realidade. Assim, resta ao profissional de saúde estar bem informado sobre suplementos alimentares e questionar os seus pacientes acerca da sua utilização, evitando julgá-los, mas aconselhando de acordo com as evidências².

Não é também possível esquecer os riscos inerentes à utilização de suplementos à base de plantas. Para além de poderem ter efeitos adversos e de poderem interagir com medicamentos, outros riscos são-lhes inerentes, tais como falta de consistência na composição, adulteração (inclusão de substâncias não declaradas no rótulo) ou contaminação com metais pesados²⁴.

Os suplementos à base de plantas merecem indubitavelmente a nossa atenção e constituem uma oportunidade muito interessante de investigação. Contudo, tanto a qualidade, como as evidências acerca destes produtos têm de aumentar significativamente se desejarmos que venham a assumir um lugar respeitável na medicina

integrativa moderna²⁹.

Sabemos bem que uma alimentação rica em produtos hortícolas, fruta, cereais integrais, leguminosas, frutos secos e sementes está correlacionada com menor risco de doença, mas identificar alimentos específicos, ou compostos individuais neles presentes, responsáveis por esse efeito é particularmente complexo¹¹.

Mesmo que identificássemos todos os compostos presentes nos alimentos, bem como os seus efeitos e fôssemos capazes de criar o “suplemento perfeito”, para quê fazê-lo?

Alimentos são muito mais do que suplementos. Nos alimentos, os nutrientes e outros compostos vêm em combinações infinitas. Estimulam o trânsito intestinal, fornecem energia, dão sabor, prazer, saciedade e oportunidade de socializar. Enfim, alimentam corpo e alma.

Uma pastilha é fácil de engolir, mas não podemos dizer o mesmo acerca de engolir o seguinte:

“Não são os suplementos, mas sim melhores estilos de vida que beneficiam a maioria das pessoas”⁴¹.

Quanto à legislação aplicável aos suplementos, não parece ser suficiente, já que apenas é necessário notificar o produto, o que não implica um processo de autorização de comercialização. A responsabilidade está assim muito mais sobre o produtor e sobre a entidade fiscalizadora (ASAF) que deverá ser o garante do cumprimento da legislação, de modo a retirar do mercado todos os produtos que não estejam em conformidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Halsted CH: Dietary Supplements and Functional foods: 2 sides of a coin? *Am J Clin Nutr*, vol. 77 (suppl), 1001S-7S, 2003.
2. De Smet, PAGM: Herbal Remedies. *N Engl J Med*, Vol. 347, Nº 25, 2046-56, 2002.
3. Directiva 2002/46/CE de 10 de Junho.
4. Decreto-Lei nº 136/2003 de 28 de Junho.
5. Decreto-Lei nº 167/2004 de 7 de Julho.
6. Pittler MH, Ernst E: Dietary Supplements for body-weight reduction: a systematic review. *Am J Clin Nutr*, 79:529-36, 2004.
7. Althuis MD et al. Glucose and Insulin Responses to Dietary Chromium supplements: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*;76:148-55, 2002.
8. Mandavilli A. Natural-born killers. *Nature Medicine* Vol. 9 Nº 6, 2003.
9. Bucci LR: Selected herbals and human exercise performance. *Am J Clin Nutr*; 72(suppl):624S-36S, 2000.
10. Loon et al. Effects of acute (–)-hydroxycitrate supplementation on substrate metabolism at rest and during exercise in humans. *Am J Clin Nutr*; 72:1145-50, 2000.
11. Rolfes SR, Pinna K, Whitney E. *Understanding Normal and Clinical Nutrition*. 7ª Ed., Wadsworth, 2006.
12. Brass EP. Supplemental carnitine and exercise. *Am J Clin Nutr*; 72(suppl):618S-23S, 2000.
13. Mahan LK, Escott-Stump S. *Krause's Food & Nutrition Therapy*. 12ª Ed., Saunders – Elsevier, 2008.
14. Pariza MW. Perspective on the safety and effectiveness of conjugated linoleic acid. *Am J Clin Nutr*; 79(suppl):1132S-6S, 2004.
15. Wang Y, Jones PJH. Dietary conjugated linoleic acid and body composition. *Am J Clin Nutr*; 79(suppl):1153S-8S, 2004.
16. NIH. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: Multivitamin/Mineral Supplements and Chronic Disease Prevention. *Am J Clin Nutr*; 85(suppl):257S-64S, 2007.
17. Fairfield K, Stampfer M. Vitamin and mineral supplements for cancer prevention: issues and evidence. *Am J Clin Nutr*; 85(suppl):289S-92S, 2007.
18. Prentice RL. Clinical trials and observational studies to assess the chronic disease benefits and risks of multivitamin-multimineral supplements. *Am J Clin Nutr*; 85(suppl):308S-13S, 2007.
19. Traber MG. Heart Disease and single-vitamin supplementation. *Am J Clin Nutr*; 85(suppl):293S-9S, 2007.
20. Seddon JM. Multivitamin-Multimineral supplements and eye disease: age-related macular degeneration and cataract. *Am J Clin Nutr*; 85(suppl):304S-7S, 2007.
21. Pitkin RM. Folate and neural tube defects. *Am J Clin Nutr*; 85(suppl):285S-8S, 2007.
22. Heaney RP. Bone Health. *Am J Clin Nutr*; 85(suppl):300S-3S, 2007.
23. De Smet, PAGM: Herbal Medicine in Europe – Relaxing Regulatory Standards. *N Engl J Med*, Vol. 352, Nº 12, 1176-78, 2005.
24. Sounding Board: Botanical Medicines – The Need For New Regulations. *N Engl J Med*, Vol. 347, Nº 25, 2073-76, 2002.
25. Craig WJ: Health-promoting properties of common herbs. *Am J Clin Nutr*; 70(suppl):591S-9S, 1999.
26. Bauer B. *Mayo Clinic Book of Alternative Medicine*. Mayo Clinic Foundation for Medical Education and Research, 2007.
27. Felício JA. *Estudo de Mercado – Consumo de Suplementos Alimentares em Portugal*. Centro de Estudos de Gestão do Instituto Superior de Economia e Gestão, 2006.
28. Iburg A. *Guia das plantas medicinais*. Lisma – Edição e Distribuição de Livros, Lda., 2006.
29. Perspective: Herbal Medicines – What's in the Bottle. *N Engl J Med*, Vol. 347, Nº 25, 1997-98, 2002.