

Maria João Milheiro de Oliveira Lopes

# **Aconselhamento Farmacêutico na Suplementação Alimentar na Menopausa**

Universidade Fernando Pessoa



Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2010

Nome do Autor: Maria João Milheiro de Oliveira Lopes

Título do Trabalho: Suplementos Alimentares na Menopausa

Assinatura: \_\_\_\_\_

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa como parte dos requisitos para  
obtenção do grau de Licenciado em Ciências Farmacêuticas

### **Resumo**

A menopausa é uma situação multifactorial caracterizada principalmente pela carência de estrogénios e tem como consequência um conjunto de alterações a nível dos vários órgãos. Muitas mulheres recorrem a suplementos alimentares com o objectivo de atenuar o impacto dessas alterações na sua saúde e na sua qualidade de vida. Com efeito, existe hoje um número crescente de suplementos alimentares indicados para mulheres em menopausa.

Com o presente trabalho enquadram-se os suplementos alimentares na realidade portuguesa, do ponto de vista da sua definição e tutela. Em seguida, são abordados os suplementos alimentares usados na menopausa: são analisadas as suas principais substâncias activas do ponto de vista da existência ou não de evidência científica relativa à sua eficácia e segurança. Finalmente, faz-se referência ao papel do farmacêutico no aconselhamento dos suplementos alimentares, problematizando a fronteira entre medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) e suplementos alimentares.

### **Abstract**

Menopause is a multifactorial situation accompanied by a number of changes in various organs triggered specially by estrogen deficiency. Many women rely on dietary supplements to mitigate the impact of these changes on their health and life quality. Indeed a growing number of these products are indicated to women in menopause.

The present work approaches dietary supplements as far as the Portuguese reality is concerned, from the standpoint of its definition and guardianship. Then, dietary supplements used in menopause are approached: their main active substances from the viewpoint of whether there is scientific evidence concerning its effectiveness and safety. Finally, the role of the pharmacist in counselling for dietary supplements is approached and the boundary between non-prescription drugs and dietary supplements is questioned.

**Agradecimentos**

Ao Professor Doutor Pedro Barata  
À Universidade Fernando Pessoa

## Índice

Índice de Ilustrações.....	6
Índice de Tabelas .....	6
Abreviaturas Usadas .....	7
Capítulo I - Introdução .....	8
Capítulo II – Os Suplementos alimentares.....	10
1. Generalidades acerca dos suplementos alimentares .....	10
2. Definição e Tutela dos Suplementos Alimentares.....	10
3. Suplementos Alimentares indicados na Menopausa .....	12
Capítulo III - A Menopausa: Definição, Mecanismo, Sintomas e Alterações.....	13
Capítulo IV - Principais componentes dos suplementos alimentares indicados na menopausa.....	16
1. Isoflavonas de Soja .....	16
i. Definição e Principais Isoflavonas .....	16
ii. Mecanismo de Acção das Isoflavonas .....	18
iii. Efeitos das Isoflavonas .....	19
a. Afrontamentos .....	20
b. Vagina e Útero .....	21
c. Perfil Lipídico .....	21
d. Tecido ósseo.....	22
e. Glândula mamária.....	23
iv. Conclusões .....	23
2. Cálcio e Vitamina D.....	24
i. Homeostasia .....	25
ii. Efeitos do Cálcio e da Vitamina D na Osteoporose .....	26
3. Ácidos gordos ómega-3 e ómega-6 .....	28
i. Generalidades .....	28
ii. Ratio ómega-6/ómega-3.....	29
iii. Efeitos dos ácidos gordos ómega-3.....	31
a. Risco cardiovascular .....	31
b. Osteoporose .....	32
c. Artrite reumatóide.....	33
4. Antioxidantes .....	33
i. Antioxidantes e Stress oxidativo.....	33
ii. Antioxidantes: classificação, eficácia e uso.....	34
Capítulo V - O Papel dos Profissionais de Saúde no Aconselhamento de Suplementos Alimentares.....	38
Capítulo VI - Conclusões .....	42
Bibliografia.....	43

### Índice de Ilustrações

Ilustração 1 - Soja e derivados.....	18
Ilustração 2 - Principais Isoflavonas.....	18
Ilustração 3 - 17 $\beta$ -estradiol.....	19
Ilustração 4 - Comparação da distância intra-molecular dos grupos hidroxila nas moléculas de 17 $\beta$ -estradiol e genisteína.....	19
Ilustração 5 -Abordagem piramidal do tratamento da osteoporose.....	27
Ilustração 6 - A Nova Roda dos Alimentos como orientação para uma dieta adequada	41

### Índice de Tabelas

Tabela 1 – Alguns suplementos alimentares indicados na fase da menopausa disponíveis no mercado português e respectiva composição e posologia.....	17
Tabela 2 - Exemplos de estudos realizados acerca do efeito das isoflavonas na frequência de afrontamentos em mulheres peri e pós menopáusicas.....	20
Tabela 3 - Exemplos de estudos realizados acerca do efeito das isoflavonas na frequência de afrontamentos em mulheres peri e pós menopáusicas.....	20
Tabela 4 - Exemplos de estudos realizados acerca do efeito das isoflavonas nos parâmetros cardiovasculares em mulheres peri e pós menopáusicas.....	21
Tabela 5 - Exemplos de estudos realizados acerca do efeito das isoflavonas nos parâmetros ósseos em mulheres peri e pós menopáusicas.....	22
Tabela 6 - Eficácia da terapia com cálcio isoladamente e com cálcio e vitamina D na osteoporose.....	27
Tabela 7 - Recomendações relativas à suplementação de cálcio e vitamina D.....	28
Tabela 8 - Efeitos da ingestão de EPA e DHA a partir de peixe ou óleo de peixe.....	30
Tabela 9 - Efeitos dos ácidos gordos ómega-3 nos factores envolvidos na fisiopatologia da inflamação.....	30
Tabela 10 - Antioxidantes, classificados de acordo com vários critérios.....	34
Tabela 11 - Composição da terceira fórmula antioxidante testada.....	36

**Abreviaturas Usadas**

<i>adapt.</i>	Adaptado
<i>CQ10</i>	Coenzima Q10
<i>CT</i>	Colesterol total
<i>DDR</i>	Dose diária recomendada
<i>DHA</i>	Ácido docosahexanóico
<i>DMO</i>	Densidade mineral óssea
<i>EPA</i>	Ácido eicosapentanóico
<i>FSH</i>	Hormona folículo-estimulante
<i>GnRH</i>	Hormona libertadora de gonadotropinas
<i>HDL</i>	Lipoproteínas de alta densidade
<i>LDL</i>	Lipoproteínas de baixa densidade
<i>LH</i>	Hormona luteínizante
<i>OMS / WHO</i>	Organização Mundial da Saúde
<i>OS</i>	Stress oxidativo
<i>Qtd</i>	Quantidade
<i>ROS</i>	Espécies reactivas de oxigénio
<i>THS</i>	Terapêutica hormonal de substituição
<i>TRG</i>	Triglicéridos
<i>UI</i>	Unidades Internacionais
<i>WHI</i>	Women's Health Initiative

## Capítulo I - Introdução

Os profissionais de saúde, e em particular os Farmacêuticos Comunitários, deparam-se hoje em dia com uma extraordinária e sempre crescente quantidade de produtos de saúde. Além dos medicamentos - sujeitos ou não a receita médica, de uso humano ou veterinário, alopáticos ou homeopáticos -, os dispositivos médicos, os produtos cosméticos, os suplementos alimentares, entre outros, transportam consigo uma quantidade de informação esmagadora, muitas vezes difícil (ou mesmo impossível) de gerir.

No caso particular dos suplementos alimentares, um inquérito realizado acerca do seu consumo em Portugal revelou que 81% dos entrevistados consome ou já alguma vez consumiu suplementos alimentares, sendo que 72% tinham consumido esse tipo de produtos no ano anterior. (Felício, 2006, Fernandes, 2009)

Face à vastidão de suplementos alimentares existente no mercado, optei por estudar e analisar aqueles usados na menopausa, dada a actualidade do tema, por um lado, e o facto de me ter deparado com o mesmo durante o estágio curricular decorrido no presente ano lectivo de 2009/2010. Na verdade, a ideia inicial era abordar os suplementos alimentares em geral, mas com o decorrer da pesquisa e busca de informação, deparei-me com uma quantidade de informação imensa, cuja abordagem seria muito complexa e trabalhosa e, por esse motivo, inadequada para um trabalho desta natureza. O afunilamento do tema permitiu, por um lado, uma abordagem mais aprofundada de alguns dos princípios activos usados em suplementos alimentares e, por outro lado, tirar algumas conclusões acerca do uso e aconselhamento dos suplementos alimentares em Portugal, no geral.

Posto isto, com o presente trabalho pretendo analisar a composição dos suplementos alimentares indicados na menopausa, mencionando os seus principais componentes, avaliando a sua eficácia e segurança e abordando o papel do profissional de saúde no aconselhamento deste tipo de produtos.

A elaboração do presente trabalho foi feita com recurso aos seguintes métodos:

- pesquisa de suplementos alimentares usados na menopausa, em Portugal, através do programa Sifarma® 2000, um dos *softwares* mais utilizado em Farmácia Comunitária;
- pesquisa de informação em [www.apmcg.pt](http://www.apmcg.pt), [www.spmenopausa.pt](http://www.spmenopausa.pt), [www.infarmed.pt](http://www.infarmed.pt), [www.gppaa.min-agricultura.pt](http://www.gppaa.min-agricultura.pt);

- pesquisa bibliográfica e selecção de artigos científicos em [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com), (pesquisa através da introdução das palavras “menopause”, “isoflavones”, “calcium”, “vitamin D”, “polyunsaturated fatty acids”, “ratio omega 6/3”, “antioxidants”);
- pesquisa de informação na biblioteca da UFP.

O estudo levado a cabo resulta, em grande parte, na conclusão de que muito ainda há a demonstrar relativamente à eficácia de alguns dos suplementos alimentares pesquisados e disponíveis no mercado. Com efeito, embora seja evidente a função e acção de muitas substâncias quando ingeridas na dieta alimentar, a eficácia da sua administração através de suplementos alimentares ainda não está clara. Por outro lado, sublinha-se o papel essencial do Farmacêutico Comunitário no aconselhamento de suplementos alimentares, enquanto profissional capaz de seleccionar e gerir de uma perspectiva crítica a informação relevante relativa à qualidade, segurança e eficácia destes produtos e de, face a cada caso concreto apresentado, orientar o utente no melhor sentido, com vista à melhoria do seu estado de saúde.

## **Capítulo II – Os Suplementos Alimentares**

### **1. Generalidades acerca dos suplementos alimentares**

Um regime alimentar adequado e variado deve fornecer a um ser humano todas as substâncias nutrientes necessárias, nas quantidades estabelecidas e recomendadas por dados científicos, ao seu bom desenvolvimento e à sua manutenção num bom estado de saúde.(DL136/2003, 2003)

Todavia, tem-se verificado que esta situação ideal não está a ser alcançada em relação a todos os nutrientes nem a todos os grupos populacionais devido, designadamente, ao estilo de vida actual. Os consumidores podem, portanto, optar por complementar as quantidades ingeridas de alguns nutrientes através do consumo de suplementos alimentares. (Santos, 2008)

Assim, tem-se verificado a existência de um número crescente de produtos comercializados como géneros alimentícios que constituem uma fonte concentrada de substâncias nutrientes, as quais são apresentadas como complemento aos nutrimentos ingeridos num regime alimentar normal. (DL136/2003, 2003)

Estes suplementos alimentares podem conter um leque bastante variado de substâncias nutrientes e outros ingredientes, designadamente vitaminas, minerais, aminoácidos, ácidos gordos essenciais, fibras e várias plantas e extractos de ervas.(Santos, 2008)

### **2. Definição e Tutela dos Suplementos Alimentares**

Os suplementos alimentares são definidos 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, estemes ou combinadas, comercializadas em forma doseada, tais como cápsulas, pastilhas, comprimidos, pílulas e outras formas semelhantes, saquetas de pó, ampolas de líquido, frascos com conta-gotas e outras formas similares de líquidos ou pós que se destinam a ser tomados em unidades medidas de quantidade reduzida.”

Esta é a definição dada pelo Decreto-Lei nº 136/2003 de 28 de Junho, que transpõe para a ordem jurídica interna a Directiva nº 2002/46/CE, do Parlamento Europeu e do

Conselho, de 10 de Junho, relativa à aproximação das legislações dos Estados membros respeitantes aos suplementos alimentares.

Este diploma legal considera ainda substâncias nutrientes ou nutrimentos “(...) as vitaminas e os minerais, enumerando em anexo aqueles que podem ser utilizados no fabrico de suplementos alimentares.”

Ora, mas de acordo com o conceito de suplementos alimentares apresentado, estes poderão conter outras substâncias, o que resulta numa vastidão enorme de produtos, por um lado, e por um vazio relativamente à discriminação das substâncias autorizadas, por outro.

O decreto-lei mencionado veio, definitivamente, afastar estes produtos da categoria de medicamentos (não sujeitos a receita médica).

Aliás, muito importante na diferenciação entre medicamentos e suplementos é a exigência de informação no rótulo dos suplementos alimentares, que devem conter a menção "suplemento alimentar", a designação das categorias dos nutrimentos do suplemento ou substâncias que caracterizam o produto ou uma referência específica à sua natureza, sendo a quantidade de cada nutriente apresentado sob a forma numérica e sob a forma de percentagem relativamente à dose diária recomendada pelo fabricante e indicada no rótulo; devem também mencionar a toma diária recomendada do produto e conter uma advertência relativa aos possíveis riscos para a saúde decorrentes da ingestão de quantidades superiores à toma diária indicada. O suplemento alimentar deve ainda incluir no rótulo a menção obrigatória indicando que deve ser mantido fora do alcance das crianças, assim como a indicação de que os suplementos alimentares não devem ser utilizados como substitutos de um regime alimentar variado, não podendo incluir menções que declarem expressa ou implicitamente que um regime alimentar equilibrado e variado não constitui uma fonte suficiente de nutrimentos em geral. Além disso, a rotulagem, apresentação e publicidade dos suplementos alimentares não pode incluir menções que atribuam aos mesmos propriedades profiláticas, de tratamento ou curativas de doenças humanas, nem fazer referência a essas propriedades.(DL136/2003, 2003)

Em Portugal os suplementos alimentares encontram-se actualmente sob a tutela do Gabinete de Planeamento e Políticas do Ministério da Agricultura, organismo responsável pelas medidas de política relativas à qualidade e segurança alimentar.

### 3. Suplementos Alimentares indicados na Menopausa

Actualmente existem suplementos alimentares indicados num vasto leque de situações, nomeadamente:

- Suplementação de uma alimentação considerada pobre em determinados nutrientes;
- Melhoramento do estado de saúde ou da forma física em geral;
- Prolongamento da vitalidade e adiamento ou atenuação de problemas relacionados com a idade;
- Situações de astenia, fadiga;
- Sintomas de stress;
- Gravidez;
- Emagrecimento;
- Melhoramento da performance de desportistas. (Mason, 2007)

Ora, os suplementos alimentares indicados na menopausa, vêm precisamente atenuar (ou prometem atenuar!) os sintomas (que adiante serão abordados com mais detalhe) que as mulheres começam a experimentar nesta fase da sua vida.

A muitas mulheres é prescrita terapêutica hormonal de substituição (THS) neste período. Mas nos casos em que esta está contra-indicada e para as mulheres que procuram uma alternativa mais “natural”, os suplementos alimentares surgem como uma solução apelativa. (Brockie, 2005)

Sucedem ainda que numerosos ensaios clínicos vieram pôr em causa a THS, em particular a “Women’s Health Initiative” (WHI) - um estudo randomizado, duplamente cego, e controlado por placebo que avaliou os riscos e benefícios da THS em mulheres saudáveis pós-menopáusicas. Os resultados indicaram que a THS:

- não confere protecção cardiovascular ou a nível cognitivo;
- contribui para o aumento do risco de cancro da mama em mulheres com útero;
- aumenta o risco cardiovascular em mulheres histerectomizadas;
- não melhora a qualidade de vida global;
- diminui a incidência de fractura e os sintomas vasomotores. (Green and Santoro, 2009)

Sem pretender entrar em detalhes relativamente a este estudo, e às reacções controversas que dele resultaram, a verdade é que a sua publicação veio reforçar a busca pelas mencionadas alternativas “naturais”. (Levis et al., 2010)

### **Capítulo III - A Menopausa: Definição, Mecanismo, Sintomas e Alterações**

Do ponto de vista bio-médico, entende-se por fase de menopausa o período durante o qual ocorre a cessação das menstruações, decorrendo esta da redução gradual do funcionamento dos ovários, verificando-se uma diminuição da libertação mensal de óvulos e da produção de estrogénios. Do grego *men* (mês) e *pausis* (cessação), a menopausa reporta-se à última menstruação confirmada pela subsequência de um ano de amenorreia; desta forma, a menopausa é um acontecimento que apenas pode ser definido de forma retrospectiva. (Pimenta, 2007)

A menopausa é precedida por um período de transição (denominado peri-menopausa), durante o qual várias mudanças são observadas, podendo estas ser de ordem física, emocional ou sexual. A fase que sucede a última menstruação é identificada como pós-menopausa; o período de vida que engloba a peri e a pós-menopausa é chamado de climatério e é durante esta fase que se verifica, geralmente, um conjunto de sintomas vasomotores, psico-fisiológicos e alterações atroficas. A idade média em que ocorre a menopausa espontânea, na população portuguesa, ronda os 48 anos. (Antunes, 2003)

Ora, a partir da puberdade, por mecanismos ainda desconhecidos, o hipotálamo começa a elaborar de maneira cíclica a hormona libertadora de gonadotropinas (GnRH), a qual actua sobre a hipófise e estimula a produção cíclica destas hormonas – a FSH (hormona folículo-estimulante) e a LH (hormona luteinizante) .

Estas controlam a actividade dos ovários através da estimulação cíclica do crescimento de determinados folículos ováricos, da síntese de hormonas sexuais femininas (estrogénios e progesterona) e da ovulação, num processo denominado "ciclo ovárico". Por sua vez, os estrogénios e progesterona produzidos pelos ovários, entre outros efeitos, preparam ciclicamente o útero para que, em caso de eventual fecundação, possa acolher o embrião e possibilitar o desenvolvimento de uma gravidez, no designado "ciclo menstrual". Por razões desconhecidas, o ovário perde ou consome a maior parte dos seus folículos até à menarca, chegando à menopausa com um número reduzido.

Nessa altura, a primeira expressão da redução significativa da função dos folículos ováricos é o aparecimento das irregularidades menstruais, que podem durar vários anos. (Seeley et al., 2003)

Numa primeira fase, os ciclos tornam-se mais curtos, por maturação folicular acelerada, mantendo alguma regularidade; mais tarde, tornam-se irregulares, sucedendo-se ciclos de duração muito variável. A amenorreia definitiva surge ao fim de algum tempo, quando ocorre a falência ovárica, devida ao consumo total dos seus folículos. Sob o ponto de vista endócrino, existe, no ovário, um aumento da produção de androgénios, que, no tecido adiposo periférico, são convertidos em estrona e estradiol (que circulam em baixas concentrações). Há, também, uma diminuição da produção da inibina e de estradiol. A diminuição, ou a ausência, destes dois últimos, estimula a hipófise, que produz níveis crescentes de FSH. Apesar disso, os folículos restantes tornam-se menos sensíveis à estimulação e os estrogénios começam a ser secretados em menor quantidade. O organismo da mulher fica, então, exposto a um novo ambiente hormonal, designado por hipoestrogenismo. Se este se instala de uma forma súbita, as mulheres apresentam sintomas que serão muito mais exuberantes, do que se a instalação for lenta e progressiva. (Antunes, 2003)

A carência de estrogénios induz repercussões a nível de vários órgãos-alvo e de vários sistemas, manifestando-se, essencialmente, em dois picos temporais: sintomatologia precoce e sintomatologia tardia. (Antunes, 2003)

As manifestações precoces traduzem-se em:

1. Perturbações vasomotoras<sup>1</sup>
2. Perturbações psicológicas<sup>2</sup>

---

<sup>1</sup> As perturbações vasomotoras, que incluem os «afrontamentos» e os suores, constituem a sintomatologia mais frequente da mulher menopáusicas, atingindo cerca de 60-80% das mulheres. São mais intensos nos dois primeiros anos da menopausa. Em geral, cessam espontaneamente aos cinco anos de menopausa. O seu mecanismo fisiopatológico, embora não seja ainda claro, parece relacionar-se com uma alteração a nível dos neurotransmissores cerebrais, provocada pela diminuição de estrogénios, ocorrendo uma maior libertação de GnRH e uma perturbação do equilíbrio térmico. Manifestam-se como uma onda de calor, por norma bastante intensa, que atinge predominantemente a metade superior do corpo, a que se segue, em poucos minutos, suores frios. São acompanhadas por um aumento da frequência cardíaca e do fluxo sanguíneo periférico. Por vezes associam-se a vertigens. Não são controláveis pela mulher nem previsíveis. ANTUNES, S. E. A. 2003. Fisiopatologia da menopausa. *Revista Portuguesa da Clínica Geral*.

<sup>2</sup> Diversos estudos demonstraram que as mulheres na menopausa referem, com frequência, dificuldade em adormecer e em manter a continuidade do sono, bem como insónia matinal, sintomas que melhoravam, substancialmente, com a THS. Estas queixas podem

### 3. Perturbações genito-urinárias<sup>3</sup>

As manifestações tardias traduzem-se em:

1. Alterações a nível cerebral<sup>4</sup>
2. Alterações a nível cutâneo<sup>5</sup>
3. Alterações a nível articular<sup>6</sup>
4. Alterações cardiovasculares<sup>7</sup>
5. Alterações ósseas<sup>8</sup>

---

dependem, directamente, da carência estrogénica, mas também da existência das perturbações vasomotoras, que alteram a qualidade do sono. Ibid.

<sup>3</sup> A mucosa da vagina, da uretra, e do terço inferior da bexiga têm origem embrionária comum, estrogénio-dependente. Assim, a diminuição dos estrogénios circulantes leva a atrofia da mucosa vaginal, aumento do pH e diminuição da secreção vaginal.

Tais efeitos explicam as queixas frequentemente apresentadas pelas mulheres. Estas consistem em secura vaginal, com irritação local, dispareunia e aumento da frequência de infecções urinárias, bem como o aparecimento da síndrome ureteral.

A diminuição dos níveis de estrogénios causa uma diminuição da pressão ureteral, levando a incontinência urinária, inicialmente de esforço e com agravamento progressivo.

Tal sintomatologia interfere muitas vezes na actividade sexual da mulher, diminuindo a libido e a auto-estima, perturbando o relacionamento com o parceiro. Ibid.

<sup>4</sup> A carência estrogénica, embora por mecanismo desconhecido, parece estar associada a um aumento da incidência de doença de Alzheimer e de acidentes vasculares cerebrais. Ibid.

<sup>5</sup> A diminuição de estrogénios causa uma perda progressiva do colagénio cutâneo, causando uma diminuição da tonicidade a nível da pele, com um aparecimento acelerado das vulgares «rugas». Ibid.

<sup>6</sup> Embora não seja consensual, diversos estudos parecem demonstrar que a diminuição de estrogénios induz um aumento das queixas associadas a doenças reumáticas, como a artrite reumatóide, nomeadamente a nível das articulações das mãos. Ibid.

<sup>7</sup> A diminuição dos estrogénios circulantes causa um aumento da incidência de enfarte agudo do miocárdio em mulheres a partir dos 50 anos, tornando-se a principal causa de morte. Nesta faixa etária, a mortalidade por doença cardiovascular ultrapassa, mesmo, a mortalidade associada às neoplasias.

Os estrogénios conferem uma protecção cardiovascular muito importante: apresentam um efeito benéfico a nível do perfil lipídico, com diminuição do colesterol total, diminuição das LDL e aumento das HDL, tornando-os mais próximos do perfil lipídico ideal.

Para além dos efeitos a nível do perfil lipídico, vários estudos demonstraram, ainda, que os estrogénios favorecem a vasodilatação, diminuem o nível de homocisteína, têm um efeito neutro sobre a proteína C reactiva e diminuem o nível de fibrinogénio. Também diminuem a lipoproteína A e parecem ter efeitos positivos a nível do desenvolvimento da aterosclerose. Diversos estudos mostraram que as alterações do perfil lipídico são responsáveis por apenas

30% dos efeitos benéficos dos estrogénios a nível cardiovascular; os outros mecanismos, referidos atrás, serão os responsáveis pelos restantes 70%. Ibid.

<sup>8</sup> A carência estrogénica traduz-se por um aumento precoce da incidência de osteoporose, com uma diminuição acentuada da densidade mineral óssea, em cerca de 20-30%, na primeira década após a menopausa.

## 6. Alterações no peso<sup>9</sup>

### Capítulo IV - Principais Componentes dos Suplementos Alimentares indicados na Menopausa

#### 1. Isoflavonas de Soja

##### i. Definição e Principais Isoflavonas

O facto de a incidência de cancro da mama nas mulheres japonesas ser menor do que nas mulheres europeias e norte-americanas e de a prevalência de cancro da mama na geração das filhas de emigrantes japoneses nos Estados Unidos ser tão alta como nas mulheres norte-americanas, levou à conclusão que seriam condições relacionadas com estilo de vida e não com a raça que estariam na origem deste fenómeno. Verificou-se que, na sequência da emigração, a mudança mais significativa no estilo de vida da população japonesa, seria a alimentação. Ora, a principal fonte proteica no Japão é a soja, enquanto nos Estados Unidos são as carnes. Nesta lógica, os cientistas começaram a procurar na soja componentes com efeitos benéficos na glândula mamária. Cedo se tornou evidente que as isoflavonas, em particular a genisteína e a daidzeína, são componentes estrogénicos presentes na soja com efeitos na glândula mamária. Começou

---

Com efeito, e como é sabido, o osso sofre um processo contínuo de renovação, o que envolve um equilíbrio entre a produção (por acção dos osteoblastos) e a reabsorção (por acção dos osteoclastos) do tecido mineralizado. Ora, a osteoporose é um distúrbio que ocorre a nível do esqueleto, associado à perda de complexos de fosfato de cálcio e de matriz proteica. O resultado é o estreitamento e enfraquecimento dos ossos, com um aumento do risco de fracturas, sobretudo ao nível das vértebras, anca e punho. Os estrogénios têm um papel regulador a nível do mecanismo de reabsorção, inibindo-o. A carência de estrogénios na menopausa resulta num aumento do metabolismo de reabsorção óssea e diminuição da fixação de cálcio no osso, e pode facilmente detectar-se por alterações dos marcadores de actividade óssea (fosfatase alcalina, p.e.).

O impacto da osteoporose é enorme: por exemplo, nos EUA, mais de 1,5 milhões de pessoas já sofreram fracturas osteoporóticas. Após uma fractura da anca, apenas 50% dos doentes recuperam o mesmo grau de independência que apresentam antes da lesão, e 12 a 40% dos doentes com fractura da anca morrem em 6 meses. Ibid.

<sup>9</sup> Embora exista uma ideia generalizada que a mulher menopáusicas tem tendência a aumentar de peso, tal não parece depender da carência estrogénica. Vários estudos demonstraram que o aumento de peso em mulheres na menopausa parece estar relacionado, mais intimamente, com alterações fisiológicas e comportamentais associadas ao envelhecimento, do que com a privação estrogénica. Outros estudos parecem demonstrar que a menopausa aumenta a adiposidade central, mas não o ganho global de peso. Este apresenta uma relação directa com a diminuição da actividade física que se verifica nesta faixa etária. Ibid.

então a especular-se que eles poderiam ser responsáveis pelo “fenómeno japonês”. (Wuttke et al., 2007)

Estes aspectos, aliados ao mencionado impacto da WHI, traduziram-se num aumento da oferta e do volume de vendas de produtos à base de soja. (Wuttke et al., 2007, Brockie, 2005)

Em Portugal existem no mercado numerosos suplementos alimentares indicados na menopausa, como os que se mencionam na tabela 1.

**Tabela 1 – Alguns suplementos alimentares indicados na fase da menopausa disponíveis no mercado português e respectiva composição e posologia**

<b>Suplem. alimentar</b>	<b>Composição</b>
Afron®	Isoflavonas de soja (60mg)
Arkocápsulas®	Isoflavonas de soja (175mg)
Climater Plus®	Isoflavonas de soja (150mg) , ómega-3, ómega-6, lecitina de soja, vit E
Estrofito®	Isoflavonas de soja (40mg)
Estrofito Forte®	Isoflavonas de soja (100mg)
Estrofito Plus®	Isoflavonas de soja (70mg), Ác. gama linolénico
Estromineral®	Isoflavonas de soja (60mg), Ca, vit D3, Lactobacillus sporogenes
Menopace®	Isoflavonas de soja (20mg), vitaminas e minerais
Menopace Plus®	2 blisters Menopace® + 2 blisters Menopace Plus® (= 100mg Isoflavonas de soja, salva, chá verde, linhaça)
Optifemme®	Isoflavonas de soja (100mg), extractos de plantas, vit E, vit B6

Como é possível concluir da observação da tabela 1, os suplementos alimentares mencionados têm em comum as isoflavonas de soja.

As isoflavonas de soja são uma classe de fitoestrogénios, isto é, são moléculas derivadas de plantas que possuem actividade estrogénica. Tal evidência despertou um grande interesse, não só por parte da comunidade científica, mas também da população.(Arjmandi and Smith, 2002)

Encontram-se presentes nos vegetais sob a forma de glicosídeos (geralmente), nomeadamente nas sementes de soja e seus produtos (farinha de soja, leite de soja, *tempeh* e *tofu* – Ilustração 1). Quando ingeridos, tais glicosídeos sofrem fermentação

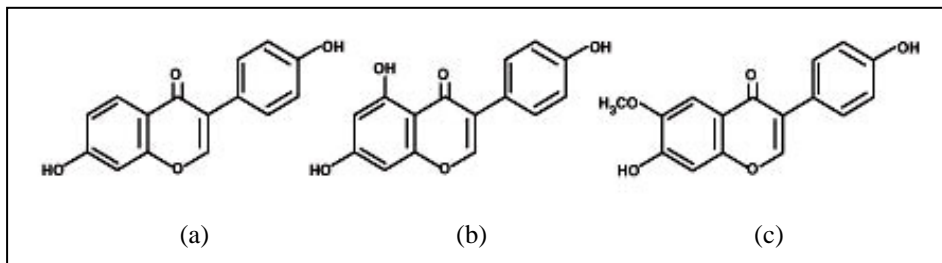
por acção da microflora intestinal, libertando metabolitos activos, posteriormente absorvidos. Sucede que se observou que existe grande variabilidade inter-individual no que respeita ao metabolismo dos fitoestrogénios: Setchel, 1984 (*cit. in* Wuttke et al., 2007) pensam que a composição da microflora intestinal, o trânsito intestinal e a variabilidade do potencial redox do intestino poderiam estar na origem desse facto. É claro que tal diferença gera respostas biológicas diferentes.



**Ilustração 1 - Soja e derivados**

([http://camilogistica.files.wordpress.com/2009/06/derivados\\_20soja\\_20menor2.jpg](http://camilogistica.files.wordpress.com/2009/06/derivados_20soja_20menor2.jpg))

As principais isoflavonas são a genisteína, a daidzeína e a gliciteína (Ilustração 2), sendo os efeitos da genisteína os mais bem documentados. (Warren et al., 2002, Wuttke et al., 2007)

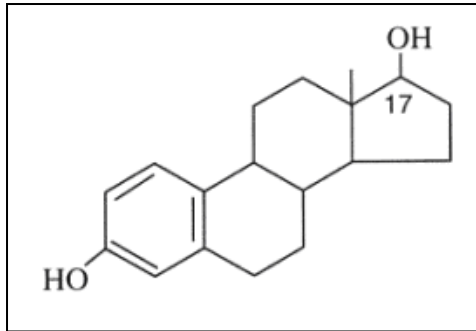


**Ilustração 2 - Principais Isoflavonas** (adapt. de(César, 2007)

(a) Daidzeína; (b) Genisteína; (c) Gliciteína

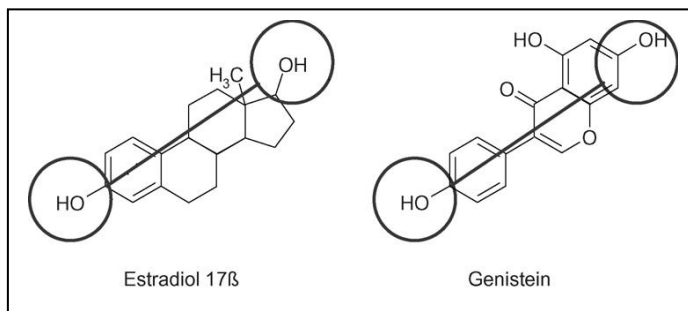
## ii. Mecanismo de Acção das Isoflavonas

A estrutura molecular das isoflavonas é idêntica à do 17β-estradiol (produzido endogenamente pelos ovários) – Ilustração 3.



**Ilustração 3 - 17β-estradiol**  
(<http://www.cyberlipid.org/images/pict340.gif>)

Como se pode observar na Ilustração 4, a distância intra-molecular entre os grupos hidroxilo na extremidade das moléculas de genisteína e do 17β-estradiol é idêntica. Esta distância determina a interação com os receptores estrogênicos. Contudo, a sua potência estrogênica é muito mais baixa do que aquela que se verifica com a ligação do 17β-estradiol. (Wuttke et al., 2007)



**Ilustração 4 - Comparação da distância intra-molecular dos grupos hidroxilo nas moléculas de 17β-estradiol e genisteína** (Wuttke et al., 2007)

Com efeito, existem 2 tipos de receptores estrogênicos:  $\alpha$  e  $\beta$ . Os receptores  $\alpha$  parecem ser predominantes no tecido mamário, útero e ovários, ao passo que os receptores  $\beta$  parecem predominar na próstata e tecidos ósseo e vascular. Os fitoestrogênios, como foi dito, são capazes de se ligar a estes receptores. (Albertazzi and Purdie, 2002, Wuttke et al., 2007)

A genisteína, em particular, tem mais afinidade para os receptores estrogênicos  $\beta$  do que  $\alpha$ . Mas é capaz de desencadear uma transcrição de genes mais eficaz nestes últimos. (Wuttke et al., 2007)

Funcionalmente, o poder estrogênico das isoflavonas pode ter como consequência um efeito estrogênico ou anti-estrogênico. (Warren et al., 2002)

### iii. Efeitos das Isoflavonas

Em seguida, analisam-se os efeitos das isoflavonas a nível de 5 aspectos essenciais: afrontamentos, vagina e útero, parâmetros cardiovasculares, tecido ósseo e glândula mamária.

### a. Afrontamentos

(Albertazzi and Purdie, 2002) revêm vários artigos acerca do efeito dos estrogénios na incidência e severidade dos afrontamentos em mulheres em menopausa – tabela 2.

Apenas farei referência aos estudos em que foram utilizadas isoflavonas derivadas da soja e destes àqueles randomizados, duplamente cegos e controlados por placebo.

**Tabela 2 - Exemplos de estudos realizados acerca do efeito das isoflavonas na frequência de afrontamentos em mulheres peri e pós menopáusicas** (adapt. de (Albertazzi and Coupland, 2002, Albertazzi and Purdie, 2002)

Estudo	Qtde. isoflavonas	N	Duração	Afrontamentos (%)
Scambia et al 2000	50 mg	39	6 semanas	↓45 (P<0,001)
Upmails e tal 2000	50 mg	177	12 semanas	↓28 (P<0,078)

Destes 2 estudos pôde observar-se que a administração de 50 mg de isoflavonas de soja diariamente resultou num decréscimo de afrontamentos entre 28 e 45%.

(Wuttke et al., 2007), no mesmo sentido, reviram uma série de estudos publicados, dos quais se destacam os seguintes:

**Tabela 3 - Exemplos de estudos realizados acerca do efeito das isoflavonas na frequência de afrontamentos em mulheres peri e pós menopáusicas** (Wuttke et al., 2007)

Estudo	Qtde isoflavonas	N	Duração	Conclusões
Faure et al. (2002)	70 mg	75	4 meses	As isoflavonas de soja podem ajudar a reduzir a frequência de afrontamentos
Han et al. (2002)	100 mg	80	4 meses	Redução da frequência dos afrontamentos
Albertazzi et al. (2005)	90 mg genisteína	100	6 semanas	30% de redução da frequência dos afrontamentos

## b. Vagina e Útero

A secura vaginal é uma queixa frequente das mulheres em menopausa, o que é avaliado pela intensidade do sintoma, através da quantidade de secreções vaginais ou através da citologia do epitélio vaginal.(Albertazzi and Purdie, 2002)

Os estudos de revisão realizados por (Wuttke et al., 2007, Albertazzi and Purdie, 2002), mostraram que os resultados existentes, embora possam apontar para um fraco poder estrogénicos das isoflavonas no epitélio vaginal, tal não é conclusivo, uma vez que muitos estudos revelaram a inexistência de qualquer efeito.

Relativamente ao endométrio uterino, (Wuttke et al., 2007) comparam estudos realizados, concluindo que existe uma forte evidência de hiperplasia e cancro decorrentes dos efeitos estrogénicos das isoflavonas quando usadas por longos períodos.

## c. Perfil Lipídico

O efeito da proteína de soja intacta no melhoramento do perfil lipídico ficou já estabelecido em numerosos estudos: o consumo de proteína de soja resulta numa diminuição dos valores do colesterol total (CT), lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e triglicérides (TRG) e num aumento das lipoproteínas de alta densidade (HDL). (Albertazzi and Purdie, 2002)

Porém, os efeitos a nível do perfil lipídico e da prevenção da arteriosclerose decorrentes da administração de isoflavonas de soja não se encontram estabelecidos. Com efeito, (Wuttke et al., 2007) revêm uma série de artigos que resultam em conclusões contraditórias:

**Tabela 4 - Exemplos de estudos realizados acerca do efeito das isoflavonas nos parâmetros cardiovasculares em mulheres peri e pós menopáusicas** (Wuttke et al., 2007)

Estudo	Qtde isoflavonas	N	Duração	Conclusões
Washburn et al. (1999)	34 mg	51	6 semanas	Redução significativa do CT e LDL; ausência de efeitos nos níveis de HDL e TRG
Upmalis et al (2000)	50 mg	117	12 semanas	Ausência de diferenças significativas nos níveis de

				CT, LDL, HDL, TRG
Simons et al. (2000)	80 mg	20	8 semanas	Ausência de efeitos a nível lipídico e arterial
Upmalis et al. (2000)	50 mg	117	12 semanas	Ausência de efeitos significativos
Teede et al. (2001)	118 mg	83	3 meses	Ausência de efeitos a nível dos lípidos; efeitos adversos potenciais nas artérias
Han et al. (2002)	100 mg	80	4 meses	Diminuição dos níveis de CT e LDL (P < 0.01)

#### d. Tecido ósseo

(Wuttke et al., 2007) referem a evidência dos resultados das experiências em animais no que respeita ao papel dos estrogénios na manutenção da homeostasia óssea. No mesmo sentido, as isoflavonas parecem ter efeitos benéficos nos ossos de ratas. Quanto a resultados em mulheres, vários estudos clínicos indicam que as isoflavonas têm um efeito osteoprotector, embora fraco. Porém, outros estudos mostram a ausência de efeitos significativos a esse nível.

A tabela que se segue exemplifica alguns estudos realizados:

**Tabela 5 - Exemplos de estudos realizados acerca do efeito das isoflavonas nos parâmetros ósseos em mulheres peri e pós menopáusicas** (adapt. de (Wuttke et al., 2007))

Estudo	Qtde isoflavonas	N	Duração	Resultados
Potter et al. (1998)	56 mg 90 mg Placebo	22	6 meses	↓0,2 ↑2,2 ↓0,6 (Diferença da DMO na coluna vertebral (%) comparada com a obtida no início do estudo)
Aleker et al. (2000)	4,4 mg 80 mg Placebo	69	6 meses	↓0,66 ↓0,20 ↓1,28 (Diferença da DMO na coluna vertebral (%) comparada com a obtida no início do estudo)

Upmails et al. (2000)	50 mg	177	12 semanas	Ausência de alterações significativas nos marcadores ósseos
Morabito et al. (2002)	54 mg	60	1 ano	Perda de DMO significativa no grupo placebo e não significativa no grupo das isoflavonas
Yamori et al. (2002)	37,3 mg	40	10 semanas	Redução significativa dos marcadores urinários de reabsorção óssea

Num outro artigo (Fitzpatrick, 2008) é revista a literatura existente acerca dos efeitos das isoflavonas de soja a nível dos osteoblastos, osteoclastos, marcadores ósseos e densidade mineral óssea. Relativamente aos osteoblastos e osteoclastos os resultados foram significativos: as isoflavonas de soja parecem promover a proliferação celular de osteoblastos, e a sua diferenciação, enquanto que inibem o recrutamento e função dos osteoclastos.

#### e. Glândula mamária

Conforme foi referido anteriormente, as isoflavonas ligam-se preferencialmente aos receptores  $\beta$ , embora sejam também capazes de se ligar aos receptores  $\alpha$ , existentes na glândula mamária.

(Fitzpatrick, 2008) verifica que os estudos realizados são inconclusivos: há artigos que indicam que as isoflavonas têm um papel inibidor do cancro da mama, ao passo que outros apontam para o contrário.

No mesmo sentido, (Wuttke et al., 2007) conclui que permanece incerto se a potência estrogénica fraca das isoflavonas tem um efeito estrogénico, anti-estrogénico ou não tem qualquer efeito.

#### iv. Conclusões

O facto de a genisteína e de outras isoflavonas serem capazes de se ligar aos receptores estrogénicos, permitiu presumir que estas isoflavonas teriam efeitos benéficos no alívio

dos sintomas do climatério, nas mulheres. Mas os estudos existentes demonstram a falta de evidências ainda existente relativamente aos efeitos das isoflavonas de soja nos sintomas/alterações relacionados com a menopausa. (Wuttke et al., 2007)

Com efeito, os efeitos benéficos das isoflavonas sobre as queixas do climatério, embora promovidos pela indústria, são negligenciáveis e ainda pouco perceptíveis. Da grande quantidade de estudos realizados, muito poucos foram capazes de demonstrar um alívio significativo dos sintomas. (Wuttke et al., 2007)

Sublinha-se a necessidade de realização de mais estudos que comprovem os benefícios dos fitoestrogénios. (Arjmandi and Smith, 2002, Warren et al., 2002)

O uso de fitoestrogénios isolados em suplementos alimentares deve ser desencorajado até que a sua eficácia e segurança seja determinada de forma satisfatória. (Albertazzi and Purdie, 2002)

Adicionalmente, qualquer uma das referências mencionadas refere as limitações dos estudos realizados, a vários níveis, como por exemplo a idade das mulheres estudadas, o uso de métodos envolvendo dietas e o próprio tipo de produto utilizado nos estudos. Neste último aspecto o uso de isoflavonas isoladas *versus* proteína de soja intacta, influencia os resultados. Por outro lado, torna-se extremamente difícil comparar esses estudos.

Ainda, a falta de conhecimento acerca da substância activa em particular responsável pelos resultados, a concentração mínima necessária e grande variabilidade inter-individual que se verifica no metabolismo das isoflavonas, contribuem para a confusão existente quanto à sua eficácia. (Albertazzi and Purdie, 2002)

O papel dos fitoestrogénios na doença é desconhecido e os suplementos alimentares oferecem um benefício muito pequeno na protecção da saúde. (Runowicz, 2004) Então porquê recomendar produtos à base de isoflavonas se os seus efeitos benéficos são negligenciáveis, mas os seus potenciais efeitos adversos são sérios? (Wuttke et al., 2007)

## **2. Cálcio e Vitamina D**

## **i. Homeostasia**

O cálcio é um mineral essencial e o mais abundante no organismo humano. Tem um papel estrutural na formação dos ossos e dos dentes. Mais de 99% do cálcio existente no organismo encontra-se nos ossos e nos dentes. 0,1% encontra-se no compartimento extracelular, ao passo que o restante está dentro das células. (Mason, 2007)

A manutenção de uma concentração constante de cálcio extracelular é essencial: este encontra-se na forma ionizada e tem um papel essencial a nível das funções fisiológicas e das vias bioquímicas. A concentração extracelular de cálcio é regulado por um equilíbrio dinâmico entre os níveis de cálcio no rim, intestino e ossos. Nos adultos jovens as taxas de cálcio que entra e que sai do compartimento extracelular são iguais. A absorção intestinal de cálcio corresponde à diferença entre a quantidade de cálcio absorvida e a quantidade de cálcio difundida do compartimento extracelular para o lúmen intestinal. A excreção urinária de cálcio representa a diferença entre a quantidade de cálcio filtrada e a quantidade de cálcio reabsorvida. (WHO, 2003)

O principal regulador da absorção intestinal de cálcio é o calcitriol, um metabolito activo da vitamina D3, que actua como uma hormona. Forma-se no rim, sendo a sua produção controlada pela hormona paratiróide, pela IGF-1 e pelas concentrações extracelulares de cálcio e fosfato. Os fitatos (presentes nos cereais com alto teor de fibra) e o ácido oxálico (presente na couve-flôr, espinafre e ruibarbo) reduzem a absorção do cálcio. (Mason, 2007)

A absorção é mais eficiente em determinados períodos de grande exigência fisiológica – infância, adolescência, gravidez, amamentação. O contrário acontece na idade adulta.

O principal regulador da reabsorção tubular de cálcio é a hormona paratiróide, cuja excreção é controlada pela concentração extracelular de cálcio. (WHO, 2003)

A vitamina D ou calciferol é uma vitamina lipossolúvel, disponível na natureza sob 2 formas: o ergocalciferol (vitamina D2) e o colecalciferol (vitamina D3). A principal função biológica da vitamina D em humanos é a manutenção da homeostasia do cálcio e fósforo. O colecalciferol é sintetizado na pele humana por acção dos raios UVB sobre o 7-dihidrocolesterol. A vitamina D pode, ainda, ser ingerida, dado estar presente em alguns alimentos. Mas para desempenhar as suas funções no organismo, a vitamina D tem de ser transformada no seu metabolito activo: o 1,25(OH)<sub>2</sub>D3 (1,25-

dihidrocolecalciferol ou calcitriol), que regula a transcrição de um número expressivo de genes que codificam proteínas transportadoras de cálcio e proteínas da matriz óssea, e modula a transcrição de células do ciclo proteico que diminuem a proliferação celular e aumentam a diferenciação celular (ex.: precursores osteoclásticos), o que explica o papel da vitamina D na reabsorção óssea e no transporte intestinal de cálcio. (Mason, 2007)

## **ii. Efeitos do Cálcio e da Vitamina D na Osteoporose**

Conforme foi referido anteriormente, a carência de estrogénios na menopausa altera o balanço entre a formação óssea e a reabsorção óssea, havendo um aumento da reabsorção, o que resulta num aumento da incidência de osteoporose.

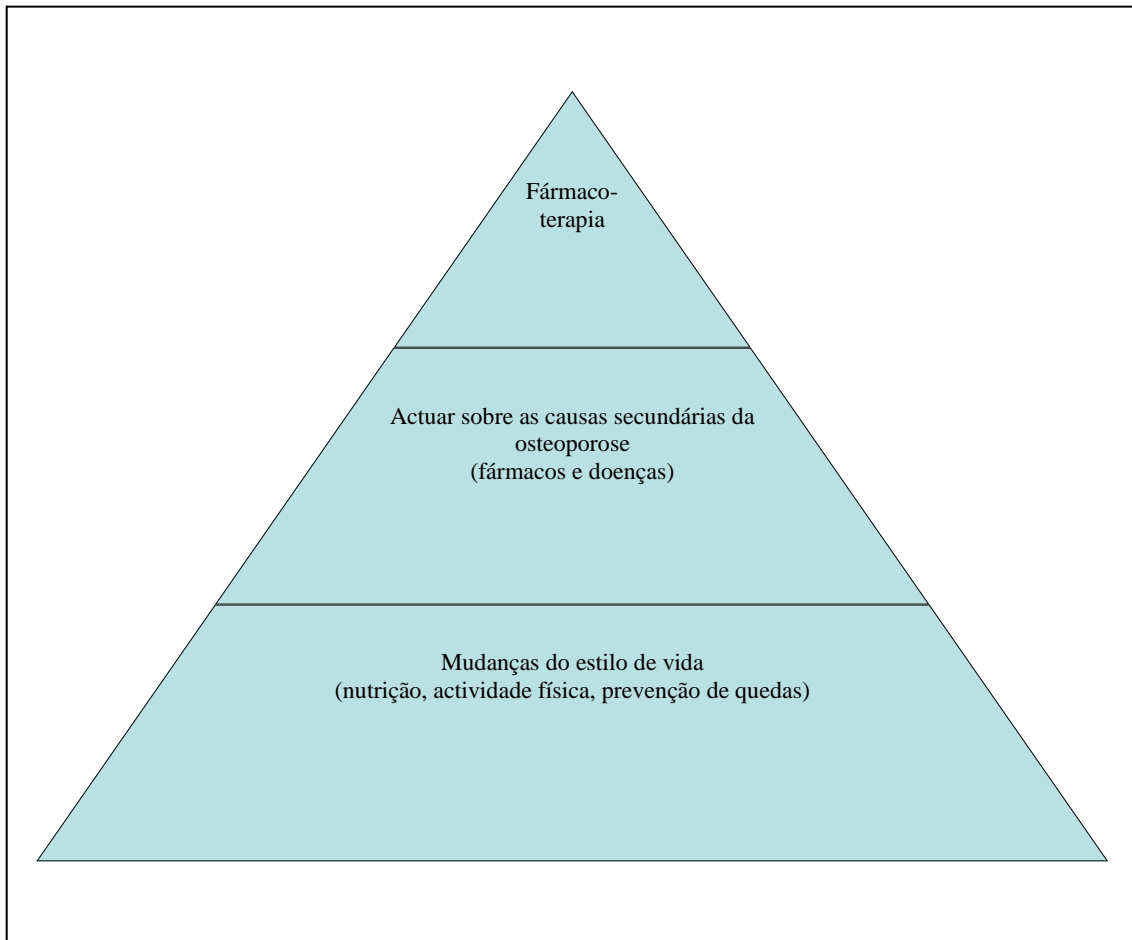
Por outro lado, com o avançar da idade, o aporte de cálcio diminui, em virtude da diminuição do consumo de produtos contendo cálcio, o contribui para a própria diminuição da capacidade do epitélio intestinal para absorver o cálcio. Além disso, nesta altura a exposição solar diminui, assim como a capacidade da pele para produzir vitamina D. A própria taxa de reabsorção tubular de cálcio diminui. Finalmente, a diminuição da taxa de filtração glomerular pode conduzir ao hiperparatiroidismo crónico, o que favorece um balanço mineral ósseo negativo e consequentemente a osteoporose. (WHO, 2003)

O tratamento da osteoporose visa 4 objectivos essenciais:(Gass and Dawson-Hughes, 2006)

- a prevenção de fracturas;
- a estabilização ou incremento da massa óssea;
- o alívio dos sintomas de fracturas e de deformações do esqueleto;
- maximização da actividade física.

Para atingir tais objectivos, o cirurgião norte-americano General recomendou uma pirâmide de tratamento – Ilustração 5. A base da pirâmide consiste em mudanças do estilo de vida, incluindo aporte adequado de cálcio e vitamina D, actividade física e prevenção de quedas. O segundo nível inclui a determinação e o tratamento de causas secundárias da osteoporose. O terceiro nível inclui intervenção farmacológica para

melhorar a densidade óssea e reduzir o risco de fracturas. (Gass and Dawson-Hughes, 2006).



**Ilustração 5 -Abordagem piramidal do tratamento da osteoporose** (Gass and Dawson-Hughes, 2006)

O aumento do aporte de cálcio é, portanto, estrategicamente importante e fácil de implementar. Com efeito, o cálcio ajuda a atrasar a perda de massa óssea que ocorre após a menopausa. Se o aporte de cálcio for acompanhado de vitamina D, a eficácia ósteo-protectora é incrementada: (WHO, 2003)

**Tabela 6 - Eficácia da terapia com cálcio isoladamente e com cálcio e vitamina D na osteoporose**  
(adapt. de (WHO, 2003)

<b>Terapia</b>	<b>DMO</b>	<b>Fractura vertebral</b>	<b>Fractura não-vertebral</b>	<b>Fractura da anca</b>
Cálcio	A	B	B	D
Cálcio + Vit. D	A	—	A	A

A, evidência positiva, resultante de grandes estudos realizados, randomizados e controlados;

B, evidência positiva, resultante de estudos pequenos e não definitivos, randomizados e controlados;

C, resultados inconsistentes, a partir de ensaios randomizados e controlados;

D, resultados positivos, decorrentes de estudos observacionais;  
—, eficácia não estabelecida ou não testada.

A suplementação de cálcio e vitamina D no que respeita a quantidades recomendadas a partir dos 50 anos está estabelecida: (Gass and Dawson-Hughes, 2006)

**Tabela 7 - Recomendações relativas à suplementação de cálcio e vitamina D**

(Gass and Dawson-Hughes, 2006)

Suplemento	Uso	Dosagem
Cálcio	Suplementação recomendada para a maioria dos homens e mulheres com idade superior a 50 anos	1000 a 1500 md/dia (esta dose deve ser ajustada de acordo de cálcio a partir da dieta alimentar)
Vitamina D	Suplementação recomendada para a maioria dos homens e mulheres	51 a 70 anos : 400 UI/dia ≥ 71 anos : 600 UI/dia Pacientes com risco de deficiência devido a exposição solar insuficiente: 800 UI/dia

### 3. Ácidos gordos ómega-3 e ómega-6

#### i. Generalidades

Os ácidos gordos polinsaturados podem ser de origem vegetal (presentes nos óleos de girassol, milho, soja, etc.) ou animal (óleo de peixe).

Existem ácidos gordos polinsaturados indispensáveis à vida humana que não são produzidos pelo organismo, pelo que têm de provir obrigatoriamente da alimentação. São os chamados ácidos gordos essenciais, nomeadamente, os ácidos gordos da série ómega-6 e da série ómega-3.

Os ácidos gordos essenciais são necessários para muitos processos fisiológicos, tais como a manutenção da integridade da pele e da estrutura das membranas celulares e a síntese de importantes compostos biologicamente activos, como as prostaglandinas e os leucotrienos (são precursores dos eicosanóides).

Entre os ácidos gordos da série ómega-6, o mais abundante é o ácido linoleico que se encontra nos óleos de sementes e também, embora em menor quantidade, nas verduras,

frutas, frutos secos e cereais. O ácido araquidónico pode ser obtido a partir da dieta ou produzido no organismo a partir do próprio ácido linoleico.

Os ácidos gordos polinsaturados ómega-3 incluem o ácido  $\alpha$ -linolénico - derivado de plantas -, o ácido eicosapentanoico (EPA) e o ácido docosahexanoico (DHA) – derivados dos óleos de peixe.

(Albertazzi and Coupland, 2002, Mason, 2007)

## ii. Ratio ómega-6/ómega-3

Simopoulos, 2002 refere que vários estudos indicam que as sociedades ocidentais têm uma dieta com uma ratio de ómega-6/ómega-3 entre 15/1 e 16,7/1.

Ora, uma ratio ómega-6/ómega-3 elevada, tal como a mencionada, promove a patogénese de várias doenças, incluindo doenças cardiovasculares, cancro, osteoporose e doenças inflamatórias. Por outro lado, o consumo de quantidades aumentadas de ácidos gordos omega-3 (ou seja uma ratio omega-6/omega-3 diminuída), tem efeitos opostos. Um aporte elevado de ácido linoleico conduz à oxidação das LDL, à agregação plaquetária e interfere com a incorporação de ácidos gordos essenciais nas membranas fosfolipídicas. (Simopoulos, 2002)

Com efeito, os ácidos gordos polinsaturados de cadeia longa são incorporados nas membranas celulares, onde modulam a produção de eicosanóides – compostos que promovem actividade ou inflamatória ou anti-inflamatória. Os ácidos gordos ómega-3 estimulam a produção de mediadores anti-inflamatórios, ao passo que os ómega-6 tendem a estimular a produção de mediadores pró-inflamatórios (como as citocinas). (Mason, 2007, Simopoulos, 2002)

Quando os humanos ingerem peixe ou óleo de peixe, o EPA e o DHA substituem parcialmente os ácidos gordos ómega-6 (sobretudo o ácido araquidónico) nas membranas das plaquetas, eritrócitos, neutrófilos, monócitos e hepatócitos. (Simopoulos, 2006)

O EPA e o ácido araquidónico estão ambos na origem da produção de eicosanóides. Ora, a substituição do ácido araquidónico pelo EPA leva a um aumento da produção de prostaglandinas da série PG<sub>3</sub>, de tromboxano A<sub>3</sub> e de leucotrienos da série 5, à custa da

diminuição de prostaglandinas da série PG<sub>2</sub>, de tromboxano A<sub>2</sub> e de leucotrienos da série 4. O tromboxano A<sub>3</sub> (produzido a partir do EPA) é menos eficaz na estimulação da agregação plaquetária do que o tromboxano A<sub>2</sub> (produzido a partir do ácido araquidónico). As prostaglandinas da série PG<sub>3</sub> têm potência inflamatória menor do que as da série PG<sub>2</sub>. O DHA inibe a produção de prostaglandinas inflamatórias da série PG<sub>2</sub>, enquanto o EPA actua como substrato para a síntese de prostaglandinas da série PG<sub>3</sub>. Os leucotrienos da série 5 (produzidos pelo EPA) têm efeito inflamatório mais fraco do que os leucotrienos da série 4. (Mason, 2007, Simopoulos, 2002)

**Tabela 8 - Efeitos da ingestão de EPA e DHA a partir de peixe ou óleo de peixe (Simopoulos, 2002)**

- Diminuição da produção de metabolitos da prostaglandina E <sub>2</sub>
- Diminuição de tromboxano A <sub>2</sub> , um factor de agregação plaquetária e vasoconstritor potente
- Diminuição da formação leucotrieno B <sub>4</sub> , um indutor da inflamação e da quimiotaxia e aderência leucocitária
- Aumento do tromboxano A <sub>3</sub> , um factor de agregação plaquetária e vasoconstritor fraco
- Aumento da prostaciclina PGI <sub>3</sub> , o que provoca um aumento da prostaciclina total, sem aumento da PGI <sub>2</sub> (tanto a PGI <sub>2</sub> como a PGI <sub>3</sub> são vasodilatadores activos e inibidores da agregação plaquetária)
- Aumento do leucotrieno B <sub>5</sub> , um indutor da inflamação fraco

**Tabela 9 - Efeitos dos ácidos gordos ómega-3 nos factores envolvidos na fisiopatologia da inflamação (Simopoulos, 2002)**

Factor	Função	Efeito dos ácidos gordos ómega-3
Ácido Arquidónico	Precursor do eicosanóides; Agregação plaquetária; Estimulação dos leucócitos	↓
Tromboxano	Agregação plaquetária; Vasoconstrição; Aumento de cálcio intracelular	↓
Prostaciclina	Prevenção de agregação plaquetária; vasodilatação, aumento de AMP cíclico	↑
Leucotrienos	Fomenta a quimiotaxia de neutrófilos; Aumento de cálcio intracelular	↓
Fibrinogénio	Parte da resposta da fase aguda; Factor de coagulação sanguínea	↓
Activador dos plasminogénio tecidual	Induz a fibrinólise endógena	↑

Factor de activação das plaquetas	Activa as plaquetas e os leucócitos	↓
Factor de crescimento derivado das plaquetas	Fomenta quimiotaxia de macrófagos	↓
Radicais livres de oxigénio	Dano celular; Estimula o metabolismo do ácido araquidónico	↓
Hidroxiperoxidos lipídicos	Estimula a formação de eicosanóides	↓
Interleucina 1 e factor de necrose tumoral	Estimula a formação de radicais livres; Estimula a proliferação de linfócitos; inibe o activador de plasminogénio; etc	↓
Interleucina 6	Estimula a síntese de todas a proteínas e fase aguda envolvidas na resposta inflamatória (ex.: proteina C-reactiva)	↓

(Simopoulos, 2002) conclui que a dose óptima ou a ratio omega-6/omega-3 varia entre 1/1 e 4/1, dependendo da doença em causa. É fácil compreender que exista um intervalo e não uma ratio definida, uma vez que muitas doenças crónicas prevalentes nas culturas ocidentais são multifactoriais.

### iii. Efeitos dos ácidos gordos ómega-3

#### a. Risco cardiovascular

A eficácia dos ácidos gordos ómega-3 dos óleos de peixe na prevenção de enfartes do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais foi demonstrada em centenas de publicações que descrevem estudos feitos em animais e em humanos.

Um dos principais efeitos é a redução da mortalidade em geral em 20%, das mortes associadas a acidentes cardiovasculares em 30% e das mortes súbitas em 50%.

O efeito cardio-protector dos ácidos gordos ómega-3 resulta, em parte, da redução dos níveis de triglicéridos pelo EPA e pelo DHA.

(Rees, 2009)

Existe concordância no que diz respeito à atribuição aos óleos de peixe dos seguintes efeitos: a agregação plaquetária é inibida, a produção de tromboxano A<sub>2</sub> diminui, a viscosidade sanguínea diminui e a fluidez membranar eritrocitária aumenta. (Simopoulos, 2002)

Aqueles que não têm qualquer risco cardiovascular devem ingerir, pelo menos, 450mg de EPA+DHA; os que têm algum factor de risco, devem ingerir 1g EPA+DHA, devendo esta dose ser aumentada naqueles que já tiveram algum acidente cardiovascular. (Bourre, 2007)

### **b. Osteoporose**

A taxa de reabsorção óssea depende do número de osteoclastos presentes no meio e do seu grau de diferenciação, o que, por sua vez, depende de uma série de factores extracelulares, tais como as citoquinas. (Alves, 2006)

Com efeito, estes mediadores proinamatórios estimulam a reabsorção óssea, activando os osteoclastos. Os eicosanóides anti-inflamatórios, por outro lado, atenuam a produção de citoquinas e a perda óssea associada. (Albertazzi and Coupland, 2002)

Em modelos animais foi demonstrado que a deficiência de ácidos gordos ómega-3 causa osteoporose severa. A reposição desses ácidos gordos essenciais provocou a reposição da ratio ómega-6/ómega-3 e o processo de degradação óssea foi revertido. Porém os dados relativos a humanos são ainda escassos: (Albertazzi and Coupland, 2002)

- Num estudo (Kruger et al., 1998 *cit. in* Albertazzi and Coupland, 2002) que envolveu 65 mulheres adultas cuja dieta era pobre em cálcio, a suplementação com uma ratio ómega-6/ómega-3 adequada e cálcio resultou numa diminuição da degradação óssea e aumento da densidade mineral óssea;

- Num outro estudo, em 40 pacientes com osteoporose, aqueles a quem foi administrado um suplemento rico em ácidos gordos ómega-3 mostraram uma absorção do cálcio mais eficaz e um melhoras a nível dos marcadores de formação óssea, enquanto os que tomaram o placebo não registaram quaisquer melhoras (Van Papendorp et al, 1995 *cit. in* Albertazzi and Coupland, 2002);

- Porém, um terceiro estudo em que se administrou um suplemento de ácidos gordos ómega-6, ómega-3 e cálcio a mulheres pós-menopáusicas, não revelou qualquer efeito na densidade mineral óssea. (Bassey et al, 2002 *cit. in* Albertazzi and Coupland, 2002).

### **c. Artrite reumatóide**

Os ácidos gordos ómega-3 parecem aliviar os sintomas da artrite reumatóide, o que está relacionado com a inibição da produção de eicosanóides pró-inflamatórios. Alguns estudos demonstraram que ácidos gordos ómega-3 reduzem a dor e a rigidez matinal e, conseqüentemente, a necessidade de uso de anti-inflamatórios não esteróides. Outros estudos, porém, não revelaram qualquer efeitos destas substâncias no alívio dos sintomas da artrite reumatóide. (Mason, 2007)

## **4. Antioxidantes**

### **i. Antioxidantes e Stress oxidativo**

Os antioxidantes representam uma categoria muito vasta de produtos, uma vez que inúmeras moléculas possuem, directa ou indirectamente, actividade antioxidante. Um antioxidante é uma substância capaz de diminuir significativamente os efeitos adversos das espécies reactivas de oxigénio (ROS) e/ou das espécies reactivas de nitrogénio, nas funções fisiológicas normais dos humanos. Tais efeitos adversos são representados pelo stress oxidativo (OS), que surge quando as defesas antioxidantes são deficientes ou quando há um aumento dos processos oxidativos no organismo. O OS tem de ser uma condição temporária, uma vez que, se se torna permanente, é factor de desenvolvimento de condições patológicas. (Cornelli, 2009)

A presença de  $O_2$  na atmosfera é fundamental. Sucede que o  $O_2$  tem 2 electrões desemparelhados na sua órbita, permanecendo, assim, em busca constante desses electrões. Esta é a essência da oxidação e a razão pela qual o oxigénio é um “radical livre”. O “objectivo final do  $O_2$ ” é a formação de  $H_2O$ , o que acontece mediante a geração de intermediários com maior potência oxidante do que o oxigénio – as ROS. Exemplos de ROS são o anião superóxido, o radical hidroxilo e o peróxido de hidrogénio. (Cornelli, 2009)

Embora a oxidação seja essencial à vida, é necessário manter o equilíbrio entre os processos oxidativos e os antioxidantes. Com efeito, o OS está relacionado com doenças como diabetes, cancro, doenças cardiovasculares e neurodegenerativas. Por outras palavras, o OS está implicado não só no envelhecimento normal, mas também no desenvolvimento de muitos processos degenerativos relacionados com o envelhecimento. Muitos sintomas e alterações relacionados com a menopausa devem-se à perda de estrogénios e ao OS. (Miquel et al., 2006)

Ora, mas assim como nenhum médico prescreve um anti-hipertensor a um paciente com uma tensão normal, ninguém deve tomar um suplemento de antioxidantes se estiver em equilíbrio entre os processos oxidativos / defesas antioxidantes. Portanto, surge a questão: como determinar o OS?

Existem mais de 100 testes de determinação do OS, não havendo estudos comparativos quanto aos diferentes métodos usados, o que torna muito difícil decidir que método utilizar. O chamado teste d-ROMs é um teste potencialmente adequado: baseia-se na determinação de hidroperóxidos, que são derivados de lípidos oxidados e que indicam o OS a nível celular. Deve ainda utilizar-se um método adicional, considerando-se adequada a determinação dos isoprostanos F2 (derivados da oxidação do ácido araquidónico).

(Cornelli, 2009)

## ii. Antioxidantes: classificação, eficácia e uso

O nosso corpo possui uma linha de defesa antioxidante endógena (cujos protagonistas são algumas enzimas), mas os antioxidante podem, também, ser obtidos através da alimentação. A relação inversa existente entre o consumo de frutos e vegetais e a incidência de doenças crónicas é, geralmente, relacionada com a protecção antioxidante fornecida por aqueles. (Yoshihara, 2010)

**Tabela 10 - Antioxidantes, classificados de acordo com vários critérios**

(Cornelli, 2009, Miquel et al., 2006)

Potência + → Potência -			
Catalase	Albumina	Vitamina E	Carotenóides
Peroxidase	Ácido úrico	Vitamina C	Flavonóides

	Transferrina	Aminoácidos Minerais	
		Coenzima Q10 Ácido lipóico Esqualeno	
<b>Localização</b>			
<b>Antioxidantes membranares</b>	<b>Antioxidantes circulatórios</b>	<b>Antioxidantes citosólicos</b>	<b>Antioxidantes sistémicos</b>
Vitamina E β-caroteno Vitamina A Ácido α-lipóico	Vitamina C Aminoácidos Polifenóis	Ácido lipóico Esqualeno Coenzima Q10 Vitamina B6	Selénio Zinco Aminoácidos
<b>Antioxidantes enzimáticos</b>		<b>Antioxidantes não-enzimáticos</b>	
Superóxido-dismutase Catalase Glutationa-peroxidase Glutationa-redutase Glutationa-S-transferase		Vitamina E Vitamina C Vitamina B6 Glutationa Ácido úrico β-caroteno Ácido α-lipóico Proteínas Melatonina	

A doença desenvolve-se quando o aporte de um determinado elemento é insuficiente. Um aporte adequado desse elemento resulta no desaparecimento da doença. Mas quando o aporte é excessivo, o limite tóxico é atingido. No caso das vitaminas e de muitos minerais, a dose diária recomendada está bem estabelecida, ao passo que a dose tóxica não está tão claramente definida. Além disso, tanto a dose diária recomendada como a dose tóxica podem divergir entre pessoas saudáveis e doentes. Estas incertezas resultaram numa tendência para aumentar as doses, devido à crença “quanto mais, melhor”.

Sucedem que a maioria dos estudos mostram que doses altas de antioxidantes não contribuem para a prevenção de doenças crónicas, e os poucos resultados positivos dizem respeito ao uso de doses moderadas e de combinação de vários produtos.

(Cornelli, 2009)

Cornelli et al. (2009) testaram 3 fórmulas antioxidantes num grupo de voluntários:

- uma das fórmulas era composta por antioxidantes membranares – vitamina A, vitamina E e  $\beta$ -caroteno – e antioxidantes sistêmicos – selênio, zinco e L-cisteína;
- a segunda fórmula era composta por antioxidantes circulatórios – vitamina C e flavonóides – e por antioxidantes citosólicos – coenzima Q10 e vitamina B6;
- a terceira fórmula era uma mistura das 2 anteriores (Tabela 11).

Todos os componentes foram utilizados em doses baixas (menores do que as respectivas doses diárias recomendadas).

Os resultados indicaram que apenas a combinação de todos os antioxidantes foi eficaz na redução do OS, sobretudo quando foram administradas preparações líquidas. (Cornelli, 2009)

**Tabela 11 - Composição da terceira fórmula antioxidante testada (Cornelli, 2009)**

Antioxidante	Dose administrada	DDR
Vitamina C	30 mg	50 mg
Bioflavonóides	30 mg	-
Vitamina E	15 mg	150 mg
CQ10	10 mg	-
Vitamina B6	1 mg	50 mg
Vitamina A / $\beta$ -caroteno	480 UI	50 mg
Zn / Se	5 mg / 48 $\mu$ g	35 mg / 50 $\mu$ g
L-cisteína	10 mg	50 mg

A nível da pele, os raios ultra-violeta são uma das causas de stress oxidativo. Uma das linhas de protecção mais eficaz é o esqualeno, secretado pelas glândulas sebáceas. Após os 35-40 anos, a secreção de esqualeno diminui drasticamente.

O colagénio é produzido pelos fibroblastos como pró-colagénio, o qual é composto por 3 cadeias polipeptídicas, lançadas para a matriz extracelular. Aqui, a combinação de 2 moléculas de pró-colagénio origina o colagénio, muito abundante na derme. Mas para que tal combinação aconteça, ocorre um passo fundamental: a oxidação de lisina a alisina, que cria uma ponte entre os 2 pró-colagénios. Ou seja, neste caso, a oxidação é um pré-requisito para a formação de colagénio.

Sucedem que, caso a oxidação seja excessiva, formam-se demasiadas pontes entre as cadeias de pró-colagénio e o colagénio torna-se rígido (com pouca elasticidade). O envelhecimento é caracterizado por este tipo de colagénio.

Com a elastina passa-se um mecanismo parecido: as moléculas de pró-elastina são produzidas pelos fibroblastos e libertadas para a matriz extracelular, onde ocorre a oxidação de 4 resíduos de lisina, dando origem a desmosina, com a formação de pontes entre as moléculas e produção da elastina. Uma oxidação excessiva gera uma elastina também rígida e “velha”.

A protecção da pele em relação a esta oxidação excessiva pode ser obtida através do  $\beta$ -caroteno, cuja eficácia relativamente a outros antioxidantes se deve ao facto deste possuir maior actividade quando a tensão de oxigénio é baixa, condição comum ao nível da derme.

A matriz de gel é a continuação das células endoteliais, em conexão com outras células da derme, nomeadamente o colagénio e a elastina. A defesa antioxidante deste compartimento está a cargo dos oxidantes circulatórios. A permeabilidade das microveias tem uma influência directa na fluidez da matriz de gel, uma vez que regula o troca de substâncias ao nível da derme.

Todas as células existentes na derme (como as células dendríticas, fibroblastos, mastócitos, melanócitos) produzem espécies reactivas de oxigénio, como quaisquer outras células, e estão sujeitas a stress oxidativo, devendo haver um equilíbrio entre a oxidação intrínseca e a sua capacidade antioxidante. A protecção antioxidante destas células pode ser dada pela coenzima Q10, pelo esqualeno, pelo selénio e pelo zinco, por bioflavonóides e pelo  $\beta$ -caroteno.

(Cornelli, 2009)

(Cornelli, 2009) descreve um teste feito a 2 fórmulas – uma emulsão para aplicação local e uma fórmula para administração oral - para determinar a elasticidade da pele em mulheres em menopausa sem qualquer doença crónica, com stress oxidativo estável (determinado através do teste d-ROMSs) e com a elasticidade da pele estável (determinado através de um elastómetro).

De acordo com o autor, as mulheres que participaram no estudo foram divididas em 2 grupos:

- a um dos grupos foi administrado:
  - o placebo oral;
  - a emulsão de placebo no antebraço direito;
  - a emulsão antioxidante no antebraço esquerdo;
- ao outro grupo foi administrado:

- a fórmula antioxidante oral;
- a emulsão de placebo no antebraço direito;
- a emulsão antioxidante no antebraço esquerdo,

Ora, os resultados indicam que:

- o tratamento que conjugou a administração oral com a administração local de antioxidantes foi o mais eficaz no aumento da elasticidade da pele;
- a administração do antioxidante local teve efeitos positivos na elasticidade da pele.

(Cornelli, 2009)

Mas a verdade é que não se entende se os grupos estudados foram divididos em subgrupos: o tratamento de resultados deixa dúvidas, uma vez que é referido que as mulheres tratadas apenas com placebo (?) tiveram valores mais elevados de stress oxidativo quando sujeitas ao teste d-ROM's e um tempo maior de recuperação de compressão exercida na pele.

(Cornelli, 2009) faz uma série de sugestões, que resultam da revisão de vários estudos:

- para contrariar o stress oxidativo, os antioxidantes devem ser usados em doses moderadas;
- devem usar-se combinações de antioxidantes, em quantidades próximas das doses diárias recomendadas;
- é necessário determinar o stress oxidativo para evitar a administração desnecessária de antioxidantes;
- o stress oxidativo deve ser determinado com recurso a mais do que um teste: sugere-se o teste d-ROM's, seguido da determinação dos isoprostanos F2;
- o aumento do consumo de frutos e vegetais pode substituir a necessidade de suplementos alimentares de antioxidantes e é particularmente importante em doentes com patologias crónicas;
- os antioxidantes devem ser tomados caso seja necessário.

## **Capítulo V - O Papel dos Profissionais de Saúde no aconselhamento de Suplementos Alimentares**

Como foi mencionado no início deste trabalho, a recente legislação (DL136/2003, 2003) veio distanciar os suplementos alimentares dos medicamentos.

Ao passo que aos suplementos alimentares não se podem atribuir propriedades profiláticas, de tratamento ou cura de doenças, nem fazer referência a essas propriedades, os medicamentos, pelo contrário, têm de possuir uma daquelas funções terapêuticas. (Santos, 2008)

Mas, no fundo, os suplementos alimentares, não tendo propriedades terapêuticas, são tomados com o objectivo de melhorar a saúde, enquanto “(...) estado de completo bem-estar físico, mental e social, e não apenas a ausência de doenças” (definição da OMS).

Com efeito, e como foi referido anteriormente, os suplementos alimentares estão indicados num vasto leque de situações, que me parece ir para além da suplementação de uma alimentação considerada pobre em determinados nutrientes, nomeadamente:

- Melhoramento do estado de saúde ou da forma física em geral;
- Prolongamento da vitalidade e adiamento ou atenuação de problemas relacionados com a idade;
- Situações de astenia, fadiga;
- Sintomas de stress;
- Emagrecimento.

Se analisarmos algumas destas situações, ficamos com a sensação de que os suplementos indicados têm uma finalidade terapêutica, o que colide com a sua própria definição; por outras palavras, parece que na prática, a fronteira entre os suplementos alimentares e os MNSRM se torna bastante ténue.

A este propósito refira-se, a questão da automedicação.

Nos termos do preâmbulo do despacho nº 17690/2007, de 23 de Julho, “(...) a automedicação é a utilização de MNSRM de forma responsável, sempre que se destine ao alívio e tratamento de queixas de saúde passageiras e sem gravidade, com a assistência ou aconselhamento opcional de um profissional de saúde.”

De facto, a automedicação é uma prática corrente nos dias de hoje. O incremento que a mesma sofreu recentemente decorre do acesso cada vez maior dos consumidores à informação sobre medicamentos, bem como da maior influência dos cidadãos, enquanto consumidores de cuidados de saúde, no processo decisório sobre o consumo desses mesmos cuidados de saúde.

A prática da automedicação pode, todavia, acarretar alguns problemas para os consumidores, que resultam, principalmente, de uma inadequada utilização dos medicamentos, que, na maioria dos casos, resulta de informação inadequada e

insuficiente e de uma cultura farmacoterapêutica não suficientemente consolidada. Estes aspectos justificam que a utilização de medicamentos não sujeitos a receita médica obrigatória constitua uma responsabilidade partilhada entre as autoridades, os doentes, os profissionais de saúde e a indústria farmacêutica. (Desp.2245/2003, 2003)

Ora, de acordo com a definição mencionada, a automedicação pressupõe o uso de medicamentos, em particular de MNSRM. Ou seja, os suplementos alimentares ficam de fora do âmbito da automedicação.

Mas, apesar de estes produtos se destinam eminentemente a ser utilizados sem supervisão médica, não são, no entanto, isentos de efeitos adversos, interações e contraindicações, pelo que é necessário avaliar a sua segurança face ao utente a que se destinam. (Pinto, 2009) Não deverá, então, a sua utilização ser também uma responsabilidade partilhada entre as autoridades, os doentes, os profissionais de saúde e a indústria farmacêutica?

O grande consumo actual de suplementos alimentares leva frequentemente a pedidos de orientação farmacêutica e clínica para a qual os profissionais têm de estar capacitados. Os utentes dirigem-se frequentemente à Farmácia para pedir esclarecimentos porque pretendem fazer uso de determinado suplemento alimentar. (Pinto, 2009) Aliás, um estudo de mercado acerca do consumo de suplementos alimentares em Portugal revelou que os inquiridos preferem adquirir os suplementos alimentares em Farmácias e em lojas de produtos naturais.(Felício, 2006, Fernandes, 2009)

O Farmacêutico, em particular, tem um papel importante na produção, controlo de qualidade, regulamentação e fiscalização, para garantir que os produtos no mercado sejam seguros e comportem uma rotulagem adequada e conforme com o conteúdo, garantindo assim um elevado nível de informação e protecção dos consumidores. (Santos, 2008) Mas tal não é suficiente: parece-me que a utilização dos suplementos alimentares requer, por princípio, um seguimento farmacêutico, clínico ou de um profissional de saúde acreditado.

Uma componente importante da intervenção do Farmacêutico no âmbito dos suplementos alimentares, é a educação dos utentes. Cabe à equipa da Farmácia sensibilizar os utentes, para o facto de os suplementos alimentares não substituírem os medicamentos nem serem isentos de riscos. A intervenção farmacêutica em questões relacionadas com os suplementos alimentares é, por outro lado, uma oportunidade para diferenciar a farmácia, no âmbito do aconselhamento e dispensa deste tipo de produtos,

possibilitando a criação de uma ligação com o utente aquando da escolha do suplemento mais indicado para ele e superando as expectativas de doentes e consumidores.(Pinto, 2009)

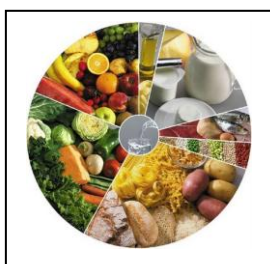
O uso crescente de suplementos alimentares torna essencial que os profissionais de saúde aprofundem os seus conhecimentos nesta área. Devem, assim, ser capazes de:

- avaliar os benefícios de um determinado suplemento alimentar no contexto do estado de saúde individual;
- avaliar a segurança dos produtos e potenciais interacções com medicamentos ou suplementos usados concomitantemente;
- determinar a qualidade do produto, baseada nos padrões de qualidade dos laboratórios e das boas práticas de produção;
- educar os utentes para uma alimentação adequada e para o uso apropriado dos suplementos alimentares;
- monitorizar as respostas individuais ao uso de um determinado suplemento alimentar;
- avaliar os estudos feitos acerca de suplementos alimentares;

No decurso da dispensa de qualquer suplemento alimentar é essencial que o profissional de saúde tenha conhecimento de alguns aspectos:

- para quem é o suplemento;
- razão pela qual a pessoa em causa acha que precisa de um suplemento;
- eventuais sintomas
- alimentação dessa pessoa;
- medicação e/ou uso concomitante de outros suplementos;
- doenças;
- actividade física;
- fumador/ não fumador;
- consumo de álcool.

Sublinha-se que é dever do profissional de saúde sublinhar a importância de uma alimentação saudável e chamar a atenção para o facto de os suplementos alimentares serem incapazes de transformar uma dieta pobre numa dieta adequada. (Mason, 2007)



**Ilustração 6 - A Nova Roda dos Alimentos como orientação para uma dieta adequada** ([http://www.cercifaf.org.pt/mosaico.edu/ca/img\\_ca/roda.gif](http://www.cercifaf.org.pt/mosaico.edu/ca/img_ca/roda.gif))

## Capítulo VI - Conclusões

O consumo de suplementos alimentares não pára de crescer. No caso específico da menopausa, vários factores vieram aumentar a procura de produtos contendo substâncias com alegados efeitos sobre alguns sintomas e alterações que se fazem sentir nesta fase da vida das mulheres. Da pesquisa efectuada resulta que muito há ainda a comprovar acerca da sua eficácia:

- quanto ao suplementos de isoflavonas de soja, não só não estão demonstrados os seus benefícios, como os seus potenciais riscos permanecem por esclarecer;

- quanto aos suplementos de antioxidantes, o seu uso indiscriminado é prejudicial, sendo que ainda não está determinado o método mais adequado para avaliar o stress oxidativo, que pode ou não justificar os seu uso.

No caso dos suplementos de cálcio e vitamina D, já é mais consensual a sua administração a mulheres em menopausa, que se vêm, muitas vezes, em situação de risco de osteoporose. Quanto aos ácidos gordos polinsaturados ómega 6 e 3, os seus benefícios são evidentes a nível cardiovascular. Ora, sendo que as mulheres em menopausa vêm aumentar o seu risco cardiovascular, aquelas cuja dieta seja pobre nestas substância podem utilizar suplementos alimentares.

O exposto põe em evidência a necessidade do profissional de saúde orientar o uso de suplementos alimentares pela população. A generalidade das pessoas crê que quantos mais suplementos alimentares, melhor, uma vez que considera que estes produtos são “naturais” e, portanto, inócuos.

É importante desmistificar a crença relativa à inocuidade dos chamados “produtos naturais”. Em primeiro lugar, um produto natural não é necessariamente seguro, como se verificou neste caso em particular. Em segundo lugar, a incorporação de uma planta numa forma farmacêutica traduz-se necessariamente num processamento dessa mesma planta. Finalmente, muitos produtos derivados de plantas são produzidos a partir de plantas cujo cultivo não obedece a boas práticas agrícolas ou cujo posterior processamento é inadequado, o que pode resultar em produtos de qualidade duvidosa.

O farmacêutico, em particular, tem as ferramentas necessárias para avaliar de forma crítica a qualidade e eficácia dos produtos, em si mesmos, e do interesse da sua administração ao caso concreto, que lhe é apresentado por determinado utente.

## Bibliografia

- Sifarma 2000. *In*: GLINTT (ed.).
- ALBERTAZZI, P. & COUPLAND, K. 2002. Polyunsaturated fatty acids. Is there a role in postmenopausal osteoporosis prevention? *Maturitas*, 42, 13-22.
- ALBERTAZZI, P. & PURDIE, D. 2002. The nature and utility of the phytoestrogens: a review of the evidence. *Maturitas*, 42, 173-85.
- ALVES, D. E. A. 2006. A dualidade osteoblasto/osteoclasto - A intervenção imunológica na sua regulação. *Revista de Ciências da Saúde*. Universidade Fernando Pessoa.
- ANTUNES, S. E. A. 2003. Fisiopatologia da menopausa. *Revista Portuguesa da Clínica Geral*.
- ARJMANDI, B. H. & SMITH, B. J. 2002. Soy isoflavones' osteoprotective role in postmenopausal women: mechanism of action. *J Nutr Biochem*, 13, 130-137.
- BOURRE, J. M. 2007. Dietary omega-3 fatty acids for women. *Biomed Pharmacother*, 61, 105-12.
- BROCKIE, J. 2005. Alternative approaches to the menopause. *Gynaecological Practice*, 5, 1-7.
- CÉSAR, I. C. E. A. 2007. Determinação de daidzeína, genisteína e gliciteína em cápsulas de isoflavonas por cromatografia em camada delgada (CCD) e cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 17(4), 616-625.
- CORNELLI, U. 2009. Antioxidant use in nutraceuticals. *Clin Dermatol*, 27, 175-94.
- DESP.2245/2003 2003. Despacho n.º 2245/2003, de 16 de Janeiro. *In*: DIÁRIO DA REPÚBLICA, S., N.º 29 (ed.). Portugal.
- DL136/2003 2003. Decreto-Lei 136/2003 de 28 de Junho. Portugal: Diário da República - I Série-A.
- FELÍCIO, J. A. 2006. Estudo de mercado: Consumo de Suplementos Alimentares em Portugal. *Centro de estudos de Gestão do ISEG*.
- FERNANDES, P. 2009. Comportamentos do consumidor face aos suplementos alimentares. *Segurança e Qualidade Alimentar*. Lisboa: Editdeias.
- FITZPATRICK, L. A. 2008. Soy isoflavones: hope or hype? *Maturitas*, 61, 132-40.
- GASS, M. & DAWSON-HUGHES, B. 2006. Preventing osteoporosis-related fractures: an overview. *Am J Med*, 119, S3-S11.
- GREEN, R. & SANTORO, N. 2009. Menopausal symptoms and ethnicity: the Study of Women's Health Across the Nation. *Womens Health (Lond Engl)*, 5, 127-33.
- [HTTP://CAMILOGISTICA.FILES.WORDPRESS.COM/2009/06/DERIVADOS\\_20SO\\_JA\\_20MENOR2.JPG](http://CAMILOGISTICA.FILES.WORDPRESS.COM/2009/06/DERIVADOS_20SO_JA_20MENOR2.JPG). [Accessed 20/06/2010].
- [HTTP://WWW.CERCIFAF.ORG.PT/MOSAICO.EDU/CA/IMG\\_CA/RODA.GIF](http://WWW.CERCIFAF.ORG.PT/MOSAICO.EDU/CA/IMG_CA/RODA.GIF). [Accessed 12/06/2010].
- [HTTP://WWW.CYBERLIPID.ORG/IMAGES/PICT340.GIF](http://WWW.CYBERLIPID.ORG/IMAGES/PICT340.GIF). [Accessed 28/06/2010].
- LEVIS, S., STRICKMAN-STEIN, N., DOERGE, D. R. & KRISCHER, J. 2010. Design and baseline characteristics of the soy phytoestrogens as replacement estrogen (SPARE) study--a clinical trial of the effects of soy isoflavones in menopausal women. *Contemp Clin Trials*, 31, 293-302.
- MASON, P. 2007. *Dietary supplements*, London ; Chicago, Pharmaceutical Press.
- MIQUEL, J., RAMIREZ-BOSCA, A., RAMIREZ-BOSCA, J. V. & ALPERI, J. D. 2006. Menopause: a review on the role of oxygen stress and favorable effects of dietary antioxidants. *Arch Gerontol Geriatr*, 42, 289-306.
- PIMENTA, F. 2007. Menopausa, a experiência intrínseca de uma inevitabilidade humana: Uma revisão da literatura. *Análise Psicológica*, 3, 455-466.

- PINTO, J. 2009. Gripes e Constipações - Aconselhar Suplementos. *Farmácia Prática* 26. Cedime.
- REES, M. 2009. Alternative treatments for the menopause. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 23, 151-61.
- RUNOWICZ, C. D. 2004. Role of plant estrogens in disease remains unclear. Weak estrogens in foods and supplements offer little health protection. *Health News*, 10, 10-1.
- SANTOS, A. E. A. 2008. Recolha de dados do consumo de medicamentos e/ou suplementos à base de plantas medicinais numa amostra de população de Lisboa e Vale do Tejo *Revista Lusófona de Ciências e Tecnologias da Saúde*.
- SEELEY, R. R., STEPHENS, T. D. & TATE, P. 2003. *Anatomy & physiology*, Boston, McGraw-Hill.
- SIMOPOULOS, A. P. 2002. The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. *Biomed Pharmacother*, 56, 365-79.
- SIMOPOULOS, A. P. 2006. Evolutionary aspects of diet, the omega-6/omega-3 ratio and genetic variation: nutritional implications for chronic diseases. *Biomed Pharmacother*, 60, 502-7.
- WARREN, M. P., SHORTLE, B. & DOMINGUEZ, J. E. 2002. Use of alternative therapies in menopause. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 16, 411-48.
- WHO 2003. *Prevention and management of osteoporosis : report of a WHO scientific group*, Geneva, World Health Organization.
- WUTTKE, W., JARRY, H. & SEIDLOVA-WUTTKE, D. 2007. Isoflavones--safe food additives or dangerous drugs? *Ageing Res Rev*, 6, 150-88.
- YOSHIHARA, D. E. A. 2010. Antioxidants: Benefits and risks for long-term health. *Maturitas*, Article in Press.