

Ana Patrícia da Silva Mota

Análise comparativa dos suplementos alimentares utilizados na Osteoartrite

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2021

Ana Patrícia da Silva Mota

Análise comparativa dos suplementos alimentares utilizados na Osteoartrite

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2021

Ana Patrícia da Silva Mota

Análise comparativa dos suplementos alimentares utilizados na Osteoartrite

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa

como parte dos requisitos para obtenção do grau de

Mestre em Ciências Farmacêuticas

Ana Patrícia da Silva Mota

RESUMO

A Osteoartrite é uma doença osteoarticular que, como o próprio nome sugere, afeta os ossos e as articulações. Esta patologia é debilitante, uma vez que é degenerativa, progressiva, complexa, afeta a cartilagem articular, o tecido ósseo e os tecidos moles envolventes e pode ter origem multifatorial. Afeta pessoas em todo mundo, mas maioritariamente indivíduos com idade superior a 60 anos e do sexo feminino.

O tratamento pode ser farmacológico ou não farmacológico, tendo como principal objetivo reduzir e controlar os sintomas, assim como atrasar a progressão da doença.

O objetivo deste estudo consistiu em identificar os suplementos alimentares utilizados para esta patologia, que são vendidos em farmácias e parafarmácias portuguesas e compará-los. A pesquisa foi realizada durante o período de 1 de Outubro de 2020 a 1 de Abril de 2021.

Os glucosaminoglicanos Glucosamina, Condroitina e Ácido Hialurónico são produtos fronteira, o que significa que podem ser constituintes de medicamentos como de suplementos alimentares. Assim sendo, dos 33 suplementos alimentares em estudo, 31 são produtos fronteira, devido à presença destes constituintes.

Com este estudo concluiu-se que os suplementos alimentares mais recomendados em Portugal para a OA são Advancis® Joints Plus, Advancis® Joints SOS, Advancis® Joints Ultra, Aquilea Articulações, Aquilea Articulações Forte, Arkoflex® Colagénio, Arkoflex® Condro-Aid, Arkoflex® Dolexpert+, Arkoflex® Expert Colagénio, Artrojam, Artronat® Flex, Artronat® Rapid, Artrozen®, BioActivo® Glucosamina Duplo, BioActivo® Glucosamina Xtra, Biokygen® Salto 3, Cartisil, Colagenius Active, Colagenius Vida Ativa, Condotril, Dobradix Move, Dobradix Rapid, Jointcare Mov Plus, MoviARTROSE tecnilor®, Structomax® e Therartril® MSM.

Palavras-chave: Osteoartrite; suplementos alimentares; Portugal; glucosamina; condroitina; metilsulfonilmetano; ácido hialurónico; colagénio; vitaminas; minerais.

ABSTRACT

Osteoarthritis is an osteoarticular disease that, as its name suggests, affects the bones and joints. This pathology is debilitating, since it is degenerative, progressive, complex, affects the articular cartilage, bone tissue and surrounding soft tissue, and may have a multifactorial origin. It affects people all over the world, but mostly individuals over the age of 60 years and female.

Treatment can be pharmacological or non-pharmacological, with the main objective of reducing and controlling symptoms, as well as delaying the progression of the disease.

The aim of this study was to identify the food supplements used for this pathology, which are sold in Portuguese pharmacies and parapharmacies, and compare them. The survey was conducted during the period from 1th October 2020 to 1th April 2021.

Glucosamineglycans Glucosamine, chondroitin and hyaluronic acid are borderline products, meaning they can be constituents of medicines such as food supplements. Thus, of the 33 food supplements under study, 31 are borderline products, due to the presence of these constituents.

With this study it was concluded that the most recommended food supplements in Portugal for OA are Advancis® Jointrix Plus, Advancis® Jointrix SOS, Advancis® Jointrix Ultra, Aquilea Articulações, Aquilea Artrriculações Forte, Arkoflex® Colagénio, Arkoflex® Condro-Aid, Arkoflex® Dolexpert+, Arkoflex® Expert Colagénio, Artrojam, Artronat® Flex, Artronat® Rapid, Artrozen®, BioActivo® Glucosamina Duplo, BioActivo® Glucosamina Xtra, Biokygen® Salto 3, Cartisil, Colagenius Active, Colagenius Vida Ativa, Condotril, Dobradix Move, Dobradix Rapid, Jointcare Mov Plus, MoviARTROSE tecnilor®, Structomax® and Therartril® MSM.

Keywords: Osteoarthritis; food supplements; Portugal; glucosamine; chondroitin; methylsulfonylmethane; hyaluronic acid; collagen; vitamins; minerals.

AGRADECIMENTOS

O maior agradecimento de todos não poderia deixar de ser aos meus pais, por me terem permitido o seguimento de um sonho. Muito obrigada por todo o esforço, apoio, dedicação, carinho, para mim são os melhores.

Agradeço a toda a minha família e amigos por terem acreditado em mim, às vezes até mais do que eu própria, por todo o carinho e motivação, foram incansáveis.

Às minhas colegas de curso e amigas, Célia Marques e Sara Araújo, por todo o companheirismo durante este percurso.

Aos que contribuíram para a realização desta dissertação, às farmácias e parafarmácias que disponibilizaram a informação necessária. Em particular à Farmácia Nova de Valbom, onde realizei o estágio curricular e adquiri conhecimentos que consegui aplicar neste trabalho.

A todos que de alguma forma fizeram parte deste percurso.

Por último, mas igualmente importante, à minha professora orientadora, Doutora Cláudia Silva, que me instruiu impecavelmente ao longo de todo o percurso, sempre com um sorriso e uma palavra amiga.

ÍNDICE

RESUMO	v
ABSTRACT	vi
AGRADECIMENTOS	vii
ÍNDICE DE TABELAS	ix
LISTA DE ABREVIATURAS.....	x
I. INTRODUÇÃO	1
1. Objetivo	6
2. Metodologia	6
II. DESENVOLVIMENTO	8
1. Resultados	8
III. DISCUSSÃO	35
IV. CONCLUSÃO	49
BIBLIOGRAFIA	51

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Comparação dos diferentes suplementos alimentares existentes em farmácias e parafarmácias portuguesas, relativamente à forma farmacêutica e à toma diária recomendada.....	9
Tabela 2: Comparação dos ingredientes ativos dos suplementos alimentares vendidos em Portugal para a OA, relativamente às quantidades diárias que devem ser ingeridas.....	14
Tabela 3: Comparação da quantidade diária ingerida dos ingredientes ativos que são extratos de plantas, dos suplementos alimentares vendidos em Portugal para a OA.	18
Tabela 4: Comparação da quantidade diária ingerida das vitaminas presentes nos suplementos alimentares vendidos em Portugal para a OA, tendo por base o Valor de Referência do Nutriente (% V.R.N.). *% V.R.N.: não definido	23
Tabela 5: Comparação da quantidade diária ingerida dos minerais presentes nos suplementos alimentares vendidos em Portugal para a OA, tendo por base o Valor de Referência do Nutriente (% V.R.N.). *% V.R.N.: não definido	28
Tabela 6: Outros ingredientes (excipientes) presentes nos suplementos alimentares vendidos em Portugal para a OA.....	31

LISTA DE ABREVIATURAS

µg	Micrograma
ADN	Ácido Desoxirribonucleico
AINE's	Anti-Inflamatórios Não Esteróides
ASAE	Autoridade de Segurança Alimentar e Económica
CGA	Hidrocloreto de Glucosamina
DCI	Denominação Comum Internacional
DDR	Doses Diária de Referência
DGAV	Direção-Geral da Alimentação e Veterinária
DHA	Ácido Docosahexaenóico
EFSA	Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos
EPA	Ácido Eicosapentaenóico
FAD	<i>Flavin Adenine Dinucleotide</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FMN	<i>Flavin Mononucleotide</i>
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde
LPCDR	Liga Portuguesa Contra As Doenças Reumáticas
mg	Miligrama
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos A Receita Médica
MSM	Metilsulfonilmetano

OA	Osteoartrite
SGA	Sulfato de Condroitina
UE	União Europeia
VDR	Valor Diário Recomendado
VRN	Valor de Referência do Nutriente

I. INTRODUÇÃO

A Osteoartrite (OA), também denominada Osteoartrose, é uma doença articular degenerativa, progressiva, complexa e de origem multifatorial que afeta a cartilagem articular, o tecido ósseo e os tecidos moles envolventes (Castrogiovanni *et al.*, 2016). Caracteriza-se pela erosão da cartilagem articular, que se torna mole, desgastada e adelgada, com eburnação do osso subcondral e crescimento de osteófitos marginais (Castrogiovanni *et al.*, 2016).

A cartilagem articular é constituída por células designadas condrócitos, água e substâncias proteicas que são formadas pelos condrócitos, como é o caso das fibras de colagénio e dos proteoglicanos. Nesta patologia, a quantidade de condrócitos vai sendo diminuída, o que leva a uma redução da produção de colagénio e de proteoglicanos e, como consequência, a cartilagem fica lesada e o osso subcondral, que se encontra imediatamente abaixo, origina excrescências ósseas denominadas osteófitos (vulgarmente conhecidos como “bicos de papagaio”) (LPCDR, 2014).

Esta condição é possível de se verificar principalmente nos joelhos, mãos, anca e coluna, mas pode afetar outras estruturas osteoarticulares, e é acompanhada de dor, inflamação, perda de mobilidade e incapacidade (Ferreira *et al.*, 2012).

Na OA, inicialmente a dor nas articulações parece estar associada ao exercício físico, seguindo-se a dor em repouso e, posteriormente, a dor noturna (Ferreira *et al.*, 2012). Pode haver, ainda, uma elevada sensibilidade no local, tumefação articular, crepitações, derrames intra-articulares, dificuldade e dor ao realizar alguns movimentos, atrofia muscular periarticular, rigidez articular matinal (de curta duração) e instabilidade articular, sendo que numa fase mais avançada podem mesmo ocorrer deformações (Ferreira *et al.*, 2012; LPCDR, 2014).

É a doença músculo-esquelética mais comum em todo o mundo, particularmente nos adultos acima dos 60-65 anos, porém sendo cada vez mais recorrente em adultos com idades superiores a 50 anos, e com dominância no sexo feminino (Ferreira *et al.*, 2012; Castrogiovanni *et al.*, 2016).

Em Portugal, de acordo com o estudo EpiReumaPt, realizado entre 2011 e 2013, a prevalência de OA na população geral foi de 12.4% no joelho, 8.7% na mão e 2.9% na

anca, enquanto que na população feminina foi de 15.8%, 13.8% e 3%, respetivamente (EpiReumaPt, 2013).

Tem sido verificado um aumento da sua incidência, o que pode ser devido ao aumento da esperança média de vida e à sobrecarga ponderal/obesidade (Liu *et al.*, 2018). Entre os fatores de risco associados a esta patologia constam a idade, o sexo feminino, os fatores genéticos, a obesidade, doenças ósseas e articulares, a atividade física intensa e a sobrecarga articular (Ferreira *et al.*, 2012; Liu *et al.*, 2018), sendo estes dois últimos, fatores modificáveis.

A OA leva ao declínio funcional e à perda de qualidade da vida, traduzindo-se em incapacidade e perda de produtividade (Ferreira *et al.*, 2012), com elevados custos individuais e para a sociedade (Vina e Kwoh, 2018).

Os tratamentos da OA têm como objetivo reduzir e controlar a sintomatologia e atrasar a progressão da doença, de forma a reduzir a incapacidade e a manter a mobilidade, uma vez que ainda não há cura (LPCDR, 2014). Os tratamentos descritos são: farmacológico (onde se inserem os suplementos alimentares), não farmacológico, alteração dos estilos de vida, o cirúrgico e as medicinas alternativas e complementares. Apesar do tratamento farmacológico ser muito procurado pelos doentes, o que inclui fármacos analgésicos, anti-inflamatórios não esteróides (AINE's), opióides e de sulfato de condroitina, sulfato – SGA- ou hidrocloreto de glucosamina – CGA - e ácido hialurónico, há outras intervenções que podem ser propostas ou conjugadas, como acupuntura e termoterapia (Ferreira *et al.*, 2012), por exemplo. A adoção de uma postura correta, utilização de roupas mais práticas onde não sejam necessários movimentos forçados para as vestir, evitar pegar em objetos pesados, são algumas das medidas que se podem adotar de modo a obter melhor qualidade de vida (LPCDR, 2014).

Existem algumas substâncias ativas detentoras de ação farmacológica, que podem, não só, ser utilizadas em medicamentos, mas também em suplementos alimentares, para um correto enquadramento existem fatores que devem ser considerados, como é o caso da dose, a finalidade do produto e a natureza do efeito induzido (Infarmed, 2016). Nesse seguimento surge o conceito de *borderline products* ou produtos fronteira, que consistem em produtos possíveis de introduzir no mercado, porém ao abrigo de uma legislação diferente, não sendo explícita a legislação em que devem ser contextualizados (neste caso

concreto, a legislação de suplementos alimentares ou de medicamentos). O facto desta informação não ser clara pode causar interpretações distintas e tornar-se um risco para a saúde pública, por essa razão existe uma apreensão por parte dos Estados-Membro, da Comissão Europeia e das empresas (Infarmed, 2016).

Segundo o Decreto-Lei nº118/2015 do Ministério da Agricultura e do Mar (2015). os suplementos alimentares são definidos como *“os 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”*. Já os medicamentos são definidos como *“toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma acção farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas”*, de acordo com o Decreto Lei nº 176/2006 do Ministério dos Negócios Estrangeiros (2006).

A Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV) é a autoridade competente responsável pela definição, execução e avaliação das políticas de segurança alimentar, no momento da comercialização do suplemento alimentar (Decreto-Lei nº118/2015 do Ministério da Agricultura e do Mar, 2015; Infarmed, 2016). Enquanto que à Autoridade de Segurança Alimentar e Económica (ASAE) compete fiscalizar o cumprimento das normas descritas no Decreto-Lei 118/2015, sem prejudicar no que diz respeito às competências atribuídas por lei a outras entidades (Decreto-Lei nº118/2015 do Ministério da Agricultura e do Mar, 2015). Relativamente aos medicamentos, dispositivos médicos, produtos cosméticos e de higiene corporal, a autoridade competente pela fiscalização e supervisão é a Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED), que garante a sua qualidade, eficácia e segurança (Infarmed, 2016).

Os suplementos alimentares podem conter diversos ingredientes, tais como minerais, vitaminas, enzimas, plantas, aminoácidos, fibras, entre outros, que, por sua vez, são utilizados com o objetivo de contrariar possíveis necessidades do organismo relativas à

alimentação ou para auxiliar numa maior ingestão de algum nutriente que esteja em falta e seja importante em determinada doença ou condição de saúde (FDA, 2017; ASAE, 2019). Porém, apesar dos inúmeros benefícios, os suplementos também podem causar malefícios no organismo e, deste modo, há uma indispensabilidade de um uso cauteloso dos mesmos e para isso também se conta com o aconselhamento dos profissionais de saúde (FDA, 2017).

De modo a que a informação do produto seja credível e compreendida por todos, existe a necessidade de decretar a quantidade de nutrientes ou substâncias com efeito nutricional ou fisiológico presentes no mesmo, esta informação deve ser indicada no rótulo sob forma numérica (Decreto-Lei n.º 136/2003 do Ministério dos Negócios Estrangeiros, 2003). Tendo por base os anexos I e II do Regulamento (CE) n.º 1170/2009, da Comissão, de 30 de novembro de 2009, as unidades a utilizar para as vitaminas e minerais são as que se encontram especificadas nestes exatos anexos referidos anteriormente, deste mesmo Regulamento (Regulamento (CE) n.º 1170/2009 da Comunidade Europeia, 2009). No anexo I consta a informação relativa às vitaminas e minerais que podem ser utilizados no fabrico de suplementos alimentares, já no anexo II está presente a indicação sobre os preparados vitamínicos e substâncias minerais que podem ser utilizados no fabrico de suplementos alimentares (Regulamento (CE) n.º 1170/2009 da Comunidade Europeia, 2009). Estas quantidades dos nutrientes ou das substâncias com efeito nutricional ou fisiológico dizem respeito à toma diária recomendada e descrita pelo fabricante e que deverá estar mencionada no rótulo do suplemento.

Todos os ingredientes com efeito nutricional ou fisiológico usados no fabrico dos suplementos devem ser mencionados e, para cada um, deve ser consultado o documento relativo à legalidade da sua inclusão em suplementos alimentares, para isso considera-se o Regulamento (UE) 2015/2283 do Parlamento Europeu e do Conselho de 25 de novembro de 2015 (Regulamento (UE) 2015/2283 da União Europeia, 2015). Porém, existe a particularidade de que quando um ingrediente ou alimento não apresenta um histórico de consumo na União Europeia anterior a 1997 é considerado “novo alimento” e, assim, apenas poderá ser colocado à venda no mercado quando a sua segurança for verificada e comprovada (Regulamento (UE) 2015/2283 da União Europeia, 2015).

Relativamente à rotulagem existem normas específicas que devem ser cumpridas, para esse fim pode ter-se por base o Decreto-Lei n.º 118/2015 de 23 de junho e o Regulamento

(UE) n.º 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho de 25 de Outubro de 2011. No rótulo deverá constar a menção de todos os ingredientes, organizados por ordem decrescente de incorporação no produto (Regulamento (UE) n.º 1169/2011 da União Europeia, 2011; Decreto-Lei n.º118/2015 do Ministério da Agricultura e do Mar, 2015). Quando se trata de vitaminas e minerais deve estar explícito a substância que foi realmente colocada (por exemplo sulfato de zinco, em vez de colocar apenas zinco), esta informação deve estar de acordo com o anexo II do Regulamento (CE) n.º 1170/2009 e com a Diretiva 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 10 de junho de 2002 (Directiva 2002/46/CE da Comunidade Europeia, 2002; Regulamento (CE) n.º 1170/2009 da Comunidade Europeia, 2009). Na situação de inclusão de plantas e se estas forem suficientemente conhecidas, ou seja, se tiverem uma designação pela qual a população em geral as identifica, poderá ser colocado simplesmente o nome comum pelo qual são reconhecidas. Por outro lado, quando se trata de substâncias menos conhecidas, pode mencionar-se a sua denominação trivial, no entanto esta informação deverá ser acompanhada com a referência do seu nome científico. Na rotulagem dos suplementos alimentares e na sua apresentação e publicidade, quer por meios audiovisuais, auditivos ou escritos deve ser referido e devidamente destacado a referência “SUPLEMENTO ALIMENTAR”, de modo a facilitar a sua identificação e sem equívocos (Decreto-Lei n.º118/2015 do Ministério da Agricultura e do Mar, 2015). Assim como devem constar informações relativas à designação das categorias de nutrientes ou das substâncias que caracterizam o produto ou uma referência singular à sua natureza, a posologia diária aconselhada do produto, a referenciação de que os suplementos alimentares não devem ser utilizados como substitutos de um regime alimentar variado, um alerta de que não deve ser excedida a toma diária indicada e de que estes produtos devem ser guardados fora do alcance das crianças. Por outro lado, não pode existir nenhuma referência de propriedades profiláticas relativas aos suplementos alimentares, nem menções de tratamento ou curativas de doenças humanas (Decreto-Lei n.º118/2015 do Ministério da Agricultura e do Mar, 2015).

De salientar que os suplementos alimentares não são medicamentos e, por essa razão, as suas principais finalidades não são curar, tratar ou prevenir doenças, mas sim fornecer substâncias ou nutrientes que estejam em falta no organismo. Ainda assim não se deve exceder a dose diária recomendada, não devem ser utilizados como substitutos de um regime alimentar variado, não é recomendada a sua utilização em caso de

hipersensibilidade ou alergia a algum dos constituintes, devem ser mantidos fora do alcance das crianças, conservados em ambientes secos e frescos, ao abrigo da luz e, devem ser tomados sob consulta do médico ou farmacêutico, nomeadamente em casos de gravidez, amamentação ou outras patologias (Farmácias Portuguesas, 2021).

Os ingredientes ativos mais utilizados nos suplementos alimentares para a OA, incluem condroitina e glucosamina, porém também é recorrente ter metilsulfonilmetano (MSM), ácido hialurónico, colagénio, vitamina C, quercetina, silício, magnésio, manganês, extratos de plantas, assim como outras vitaminas e minerais.

O farmacêutico, nesta patologia, pode ter um papel importante na sua identificação precoce, na educação para a saúde a nível dos fatores modificáveis (nomeadamente no combate da obesidade), no acompanhamento da terapêutica e ao realizar um atendimento personalizado, adequado ao doente, acautelando a sua adesão e garantindo a eficácia e segurança do tratamento (Ferreira *et al.*, 2012). Neste caso em concreto, os farmacêuticos devem contribuir para o paciente estar informado, instruindo-o sobre o assunto e incentivando-o a obter informação fidedigna, assim como devem influenciar na procura por associações e/ou grupos de apoio, programas educacionais e indicando algumas medidas que podem ser adotadas, como a atividade e o exercício físico, a prática de uma alimentação saudável e, eventualmente, sugerir terapêuticas não convencionais (Ferreira *et al.*, 2012).

1. Objetivo

Identificar os suplementos alimentares utilizados para a OA, que são vendidos em farmácias e parafarmácias, em Portugal e fazer a sua análise comparativa em termos de ingredientes ativos.

2. Metodologia

Foi realizada a identificação de todos os suplementos alimentares recomendados na OA que estavam disponíveis para comercialização em farmácias e parafarmácias portuguesas durante o período de 1 de Outubro de 2020 e 1 de Abril de 2021. Fez-se, ainda, a recolha

da informação relativa à composição de cada um destes produtos. Da informação recolhida constam: o nome comercial, os ingredientes ativos, os excipientes, a forma farmacêutica, a posologia, a dose recomendada e os valores diários de referência dos nutrientes.

A revisão da literatura científica foi efetuada nas bases de dados Pubmed e Science Direct, utilizando o cruzamento das seguintes palavras-chave: “osteoarthritis”, “supplements”, “food supplements”, “dietary supplements”, no hiato de tempo entre 2010 e 2021, escritos nas línguas portuguesa e inglesa.

Para a identificação de quais poderiam ser os produtos fronteira, utilizou-se o Infomed, pesquisando por denominação comum internacional (DCI).

II. DESENVOLVIMENTO**1. Resultados**

Nome comercial do Suplemento Alimentar	Forma Farmacêutica	Toma Diária Recomendada
1. Advancis® Jointrix Plus	Comprimidos	1 a 2 comprimidos
2. Advancis® Jointrix SOS	Solução oral	1 ampola
3. Advancis® Jointrix Ultra	Comprimidos+ Cápsulas	1 comprimido + 1 cápsula
4. Aquilea Articulações	Pó para solução oral Cápsulas	12.5 gramas(g) 1 a 2 cápsulas
5. Aquilea Articulações Forte	Comprimidos	1 comprimido
6. Arkoflex® Colagénio	Pó para solução oral	12g
7. Arkoflex® Condro-Aid	Cápsulas	3 cápsulas
8. Arkoflex® Dolexport+	Pó para solução oral	1 saqueta (200mL)
9. Arkoflex® Expert Colagénio	Pó para solução oral	13g
10. Artrojam	Cápsulas	1 cápsula
11. Artronat® Flex	Pó para solução oral	1 saqueta
12. Artronat® Rapid	Comprimidos	1 a 2 comprimidos
13. Artrozen®	Comprimidos	1 a 2 comprimidos
14. BioActivo® Glucosamina Duplo	Comprimidos	2 comprimidos
15. BioActivo® Glucosamina Plus	Comprimidos	2 comprimidos
16. BioActivo® Glucosamina Xtra	Comprimidos	4 comprimidos
17. Biokygen® Salto 3	Cápsulas	2 cápsulas
18. Cartisil	Comprimidos	2 comprimidos
19. Colagenius Active	Pó para solução oral	11.5 g
20. Colagenius Vida Ativa	Pó para solução oral	11 g
21. Condotril	Comprimidos	3 comprimidos
22. Dobradix Move	Comprimidos	2 comprimidos
23. Dobradix Rapid	Comprimidos	2 comprimidos
24. Jointcare Mov Plus	Pó para solução oral	1 saqueta
25. Movendo®	Granulado	1 StickPack™ de 6.5g

26. MoviARTROSE tecnilor®	Comprimidos	1 a 2 comprimidos
27. Optimus®	Comprimidos Pó para solução oral	2 comprimidos 1 saqueta
28. Orthoflex®	Comprimidos	2 comprimidos
29. Osteocare®	Comprimidos	2 comprimidos
30. Structomax®	Pó para solução oral	1 a 2 saquetas
31. Tenflex®	Pó para solução oral	1 saqueta
32. Therartril® MSM	Pó para solução oral	1 carteira
33. Viterra Articulações	Cápsulas	1 cápsula

Tabela 1: Comparação dos diferentes suplementos alimentares existentes em farmácias e parafarmácias portuguesas, relativamente à forma farmacêutica e à toma diária recomendada.

Análise comparativa dos suplementos alimentares utilizados na Osteoartrite

Suplemento Alimentar	Ingredientes Ativos							
	Glucosamina/ Sulfato de Glucosamina	Condroitina/ Sulfato de Condroitina	Metilsulfonil metano (MSM)	Ácido Hialurónico	Colagénio	Quercetina	Silício	Outros
Advancis® Jointrix Plus (2 comprimidos)	597 mg	144 mg	200 mg	24 mg	40 mg	12.6 mg	10 mg	-
Advancis® Jointrix SOS	1000 mg	200 mg	400 mg	10 mg	-	-	-	-
Advancis® Jointrix Ultra	750 mg	200 mg	200 mg	30 mg	100 mg	15 mg	10 mg	523 mg de Óleo de Peixe
Aquilea Articulações (pó)	-	-	-	25 mg	10 g	-	-	-
Aquilea Articulações (2 cápsulas)	-	-	-	50 mg	-	-	-	-

Análise comparativa dos suplementos alimentares utilizados na Osteoartrite

Aquilea Articulações Forte	-	-	-	25 mg	40 mg	-	-	-
Arkoflex® Colagénio	-	-	-	25 mg	10 g	-	-	-
Arkoflex® Condro-Aid	1125 mg	900 mg	-	-	-	-	-	-
Arkoflex® Dolexper+	1130 mg- (909 mg)	900 mg-(653 mg)	-	25 mg	5 g + 10 mg	-	-	-
Arkoflex® Expert Colagénio	-	-	-	25 mg	10 g + 10 mg	-	-	-
Artrojam	-	-	-	-	-	-	-	300 mg de Membrana de Ovo
Artronat® Flex	500 mg	500 mg	400 mg	-	5000 mg	-	-	-
Artronat® Rapid	600 mg	200 mg	75 mg	-	-	-	-	125 mg de Cartilagem de Tubarão
Artrozen® (2 comprimidos)	1500 mg	400 mg	400 mg	60 mg	200 mg	30 mg	20 mg	-

Análise comparativa dos suplementos alimentares utilizados na Osteoartrite

BioActivo® Glucosamina Duplo	1000 mg	800 mg	-	-	-	-	-	-
BioActivo® Glucosamina Plus	1000 mg	800 mg	-	-	-	-	-	-
BioActivo® Glucosamina Xtra	1000 mg	800 mg	-	-	-	-	-	-
Biokygen® Salto 3	340 mg	127.5 mg	-	-	-	-	-	-
Cartisil	1000 mg	400 mg	400 mg	60 mg	200 mg	30 mg	20 mg	-
Colagenius Active	-	-	-	10 mg	10 g	-	-	-
Colagenius Vida Ativa	-	-	-	10 mg	10000 mg	-	-	-
Condotril	1200 mg	600 mg	240 mg	12 mg	120 mg	-	180 mg	300 mg de Cartilagem de Tubarão 150 mg de Ómega 3

Análise comparativa dos suplementos alimentares utilizados na Osteoartrite

Dobradix Move	1000 mg	800 mg	-	20 mg	200 mg	-	-	-
Dobradix Rapid	1000 mg	800 mg	-	20 mg	200 mg	-	-	-
Jointcare Mov Plus	1500 mg	1200 mg	2000 mg	-	-	-	-	-
Movendo®	1500 mg	1200 mg	-	-	-	-	-	.
MoviARTROS E tecnilor® (2 comprimidos)	1200 mg	600 mg	200 mg	10 mg	100 mg	-	-	-
Optimus®	1200 mg	200 mg	-	-	-	-	-	-
Orthoflex®	1200 mg	200 mg	200 mg	10 mg	40 mg	-	-	-
Osteocare®	-	-	-	-	-	-	-	-
Structomax® (2 saquetas)	1500 mg	1200 mg	-	10 mg	-	-	-	-
Tenflex®	-	1200 mg	-	-	5000 mg	-	15 mg	1087.7 mg de L-Arginina α -cetogluturato
Therartril® MSM	1500 mg	-	100 mg	-	-	-	-	-

Análise comparativa dos suplementos alimentares utilizados na Osteoartrite

Viterra Articulações	-	-	-	-	-	-	-	-
-------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---

Tabela 2: Comparação dos ingredientes ativos dos suplementos alimentares vendidos em Portugal para a OA, relativamente às quantidades diárias que devem ser ingeridas.

Análise comparativa dos suplementos alimentares utilizados na Osteoartrite

Suplemento Alimentar	Ingredientes Ativos – Extratos de Plantas								
	<i>Ananas comosus</i>	<i>Bambusa arundinacea</i>	<i>Boswellia serrata</i>	<i>Curcuma longa</i>	<i>Equisetum arvense</i>	<i>Harpagophytum procumbens</i>	<i>Piper nigrum</i>	<i>Salix alba</i>	<i>Spiraea ulmaria</i>
Advancis® Joinrix Plus (2 comprimidos)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Advancis® Joinrix SOS	-	-	-	-	-	-	-	-	150 mg
Advancis® Joinrix Ultra	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Aquilea Articulações (pó)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Aquilea Articulações (2 cápsulas)	-	-	200 mg	-	-	-	-	-	-
Aquilea Articulações Forte	-	-	100 mg	300 mg	-	-	5 mg	-	-

Análise comparativa dos suplementos alimentares utilizados na Osteoartrite

Arkoflex® Colagénio	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Arkoflex® Condro-Aid	-	-	-	-	-	150 mg	-	-	-
Arkoflex® Dolexpert+	-	-	-	42 mg	-	-	-	-	-
Arkoflex® Expert Colagénio	-	-	-	42 mg	-	-	-	-	-
Artrojam	-	-	-	10 mg	-	-	-	-	-
Artronat® Flex	-	150 mg	-	-	100 mg	50 mg	-	-	-
Artronat® Rapid	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Artrozen® (2 comprimidos)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
BioActivo® Glucosamina Duplo	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Análise comparativa dos suplementos alimentares utilizados na Osteoartrite

BioActivo® Glucosamina Plus	-	-	-	-	-	-	-	-	-
BioActivo® Glucosamina Xtra	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Biokogen® Salto 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cartisil	160 mg	-	-	-	-	-	-	-	-
Colagenius Active	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Colagenius Vida Ativa	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Condotril	-	240 mg	-	-	-	150 mg	-	-	-
Dobradix Move	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Dobradix Rapid	-	-	-	-	-	66 mg	-	-	-
Jointcare Mov Plus	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Movendo®	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Análise comparativa dos suplementos alimentares utilizados na Osteoartrite

MoviARTROSE tecnilor® (2 comprimidos)	-	-	-	-	-	20 mg	-	-	-
Optimus®	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Orthoflex®	-	-	-	-	-	300 mg	-	-	-
Osteocare®	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Structomax® (2 saquetas)	-	-	-	-	-	50 mg	-	-	-
Tenflex®	-	-	-	187.5 mg	-	-	-	-	-
Therartril® MSM	-	-	-	-	-	100 mg	-	100 mg	-
Viterra Articulações	-	-	-	550 mg	-	-	-	-	-

Tabela 3: Comparação da quantidade diária ingerida dos ingredientes ativos que são extratos de plantas, dos suplementos alimentares vendidos em Portugal para a OA.

Análise comparativa dos suplementos alimentares utilizados na Osteoartrite

Suplemento Alimentar	Vitaminas							
	Vitamina B1	Vitamina B2	Vitamina B6	Vitamina B12	Vitamina C	Vitamina D	Vitamina E	Vitamina K
Advancis® Jointrix Plus (2 comprimidos)	-	-	-	-	40 mg % VRN: 50	-	-	-
Advancis® Jointrix SOS	-	-	-	-	80 mg % VRN: 100	-	-	-
Advancis® Jointrix Ultra	-	-	-	-	20 mg % VRN: 25	-	-	-
Aquilea Articulações (pó)	-	-	-	-	12 mg % VRN: 15	-	-	-
Aquilea Articulações (2 cápsulas)	-	-	-	-	80 mg % VRN: 100	-	-	-
Aquilea Articulações Forte	-	-	-	-	12 mg % VRN: 15	-	-	-

Análise comparativa dos suplementos alimentares utilizados na Osteoartrite

Arkoflex® Colagénio	-	-	-	-	80 mg % VRN: 100	-	-	-
Arkoflex® Condro-Aid	-	-	-	-	-	-	-	-
Arkoflex® Dolexpert+	1.1 mg % VRN: 100	1.4 mg % VRN: 100	1.4 mg % VRN: 100	2.5 µg % VRN: 100	80 mg % VRN: 100	5 µg % VRN: 100	-	11 µg % VRN: 15
Arkoflex® Expert Colagénio	1.1 mg % VRN: 100	1.4 mg % VRN: 100	1.4 mg % VRN: 100	2.5 µg % VRN: 100	80 mg % VRN: 100	5 µg % VRN: 100	-	-
Artrojam	-	-	-	-	12 mg % VRN: 15	-	-	-
Artronat® Flex	-	-	-	-	15 mg % VRN: 18.75	-	-	-
Artronat® Rapid	-	-	-	-	50 mg % VRN: 62.5	-	-	-
Artrozen® (2 comprimidos)	-	-	-	-	-	-	-	-

Análise comparativa dos suplementos alimentares utilizados na Osteoartrite

BioActivo® Glucosamina Duplo	-	-	-	-	40 mg % VRN: 50	-	-	-
BioActivo® Glucosamina Plus	-	-	-	-	40 mg % VRN: 50	-	-	-
BioActivo® Glucosamina Xtra	-	-	-	-	80 mg % VRN: 100	-	-	-
Biokygen® Salto 3	-	-	-	-	-	-	-	-
Cartisil	-	-	-	-	-	-	-	-
Colagenius Active	-	-	-	-	80 mg % VRN: 100	2.083 µg % VRN: 42	-	-
Colagenius Vida Ativa	-	-	-	-	80 mg % VRN: 100	5 µg % VRN: 100	-	-
Condotril	-	-	-	-	60 mg % VRN: 75	-	-	-
Dobradix Move	-	-	-	-	80 mg % VRN: 100	-	-	-
Dobradix Rapid	-	-	-	-	80 mg % VRN: 100	-	-	-

Análise comparativa dos suplementos alimentares utilizados na Osteoartrite

Jointcare Mov Plus	-	-	-	-	12 mg %VRN: 15	-	-	-
Movendo®	-	-	-	-	128 mg %VRN: 160	-	-	-
MoviARTROSE tecnilor® (2 comprimidos)	-	-	-	-	80 mg %VRN: 100	-	-	-
Optimus® (2 comprimidos)	-	-	20 mg %VRN: 1428	-	-	-	20 mg %VRN: 166	-
Optimus® (pó)	-	-	8.2 mg %VRN: 586	-	-	-	6.7 mg %VRN: 56	-
Orthoflex®	-	-	-	-	80 mg %VRN: 100	-	-	-
Osteocare®	-	-	-	-	-	10 µg %VRN: 200	-	-
Structomax® (2 saquetas)	-	-	-	-	-	-	-	-
Tenflex®	-	-	-	-	80 mg %VRN: 100	-	-	-

Análise comparativa dos suplementos alimentares utilizados na Osteoartrite

Therartril® MSM	-	-	-	-	80 mg % VRN: 100	-	-	-
Viterra Articulações	-	-	-	-	12 mg % VRN: 15	10 µg % VRN: 200	-	-

Tabela 4: Comparação da quantidade diária ingerida das vitaminas presentes nos suplementos alimentares vendidos em Portugal para a OA, tendo por base o Valor de Referência do Nutriente (% V.R.N.). *% V.R.N.: não definido

Análise comparativa dos suplementos alimentares utilizados na Osteoartrite

Suplemento Alimentar	Minerais							
	Boro	Cálcio	Cobre	Fósforo	Magnésio	Manganês	Selénio	Zinco
Advancis® Jointrix Plus (2 comprimidos)	-	-	-	-	-	1 mg %VRN: 50	-	-
Advancis® Jointrix SOS	-	-	-	-	-	2 mg %VRN: 100	-	-
Advancis® Jointrix Ultra	-	-	-	-	-	0.5 mg %VRN: 25	-	-
Aquilea Articulações (pó)	-	-	-	-	375 mg %VRN: 100	-	-	-
Aquilea Articulações (2 cápsulas)	-	-	-	-	-	-	-	-
Aquilea Articulações Forte	-	-	-	-	-	-	-	-

Análise comparativa dos suplementos alimentares utilizados na Osteoartrite

Arkoflex® Colagénio	-	-	-	-	375 mg % VRN: 100	-	-	-
Arkoflex® Condro-Aid	-	-	-	-	-	-	-	-
Arkoflex® Dolexper+	-	-	-	-	375 mg % VRN: 100	1 mg % VRN: 50	-	-
Arkoflex® Expert Colagénio	-	-	-	-	375 mg % VRN: 100	2 mg % VRN: 100	-	-
Artrojam	-	-	-	-	56.26 mg % VRN: 15	-	-	-
Artronat® Flex	-	-	-	-	-	-	-	-
Artronat® Rapid	-	-	-	-	-	-	-	-
Artrozen® (2 comprimidos)	-	-	-	-	-	-	-	-
BioActivo® Glucosamina Duplo	-	-	-	-	-	-	-	-

Análise comparativa dos suplementos alimentares utilizados na Osteoartrite

BioActivo® Glucosamina Plus	-	-	-	-	-	-	100 µg %VRN: 182	-
BioActivo® Glucosamina Xtra	-	-	-	-	-	-	-	-
Biokugen® Salto 3	-	-	-	-	-	-	-	-
Cartisil	-	-	-	-	-	-	-	-
Colagenius Active	-	-	-	-	75 mg %VRN: 20	-	-	-
Colagenius Vida Ativa	-	-	-	-	75 mg %VRN: 20	-	-	-
Condotril	-	60 mg %VRN: 7.5	-	30 mg %VRN: 4.25	-	2 mg %VRN: 100	-	-
Dobradix Move	-	-	-	-	-	-	-	-
Dobradix Rapid	-	-	-	-	112.5 mg %VRN: 30	-	-	-

Análise comparativa dos suplementos alimentares utilizados na Osteoartrite

Jointcare Mov Plus	-	-	-	-	-	-	-	-
Movendo®	-	-	-	-	-	-	-	-
MoviARTRO SE tecnilor® (2 comprimidos)	-	-	-	-	-	2 mg % VRN: 100	-	-
Optimus® (2 comprimidos)	-	-	-	-	-	1 mg % VRN: 50	-	-
Optimus® (pó)	-	-	-	-	-	0.5 mg % VRN: 25	-	-
Orthoflex®	-	-	-	-	-	4 mg % VRN: 200	-	-
Osteocare®	0.6 mg *	800 mg % VRN: 100	1 mg % VRN: 100	-	300 mg % VRN: 80	0.5 mg % VRN: 25	50 µg % VRN: 91	10 mg % VRN: 100
Structomax® (2 saquetas)	-	-	-	-	-	-	-	-
Tenflex®	-	-	1100 µg % VRN: 110	-	-	2 mg % VRN: 100	-	10 mg % VRN: 100

Análise comparativa dos suplementos alimentares utilizados na Osteoartrite

Therartil® MSM	-	-	-	-	-	-	-	-
Viterra Articulações	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabela 5: Comparação da quantidade diária ingerida dos minerais presentes nos suplementos alimentares vendidos em Portugal para a OA, tendo por base o Valor de Referência do Nutriente (% V.R.N.). *% V.R.N.: não definido

Suplemento Alimentar	Outros ingredientes
Advancis® Jointrix Plus	Carbonato de cálcio; Celulose microcristalina; Maltodextrina de Milho; Lactose; Fosfato Tricálcico, Carboximetilcelulose de Sódio Reticulada; Polivinilpirrolidona; Sais de Magnésio de Ácidos Gordos, Carboximetilcelulose de Sódio, Talco.
Advancis® Jointrix SOS	Água purificada; Sorbitol; Aroma; Sorbato de Potássio, Benzoato de Sódio; Goma Xantana; Sucralose.
Advancis® Jointrix Ultra	Carbonato de Cálcio; Celulose Microcristalina; Polivinilpirrolidona; Maltodextrina de Milho; Lactose; Fosfato Tricálcico; Carboximetilcelulose de Sódio Reticulada; Polivinilpolipirrolidona; Sais de Magnésio de Ácidos Gordos; Talco.
Aquilea Articulações (pó)	Maltodextrina; Aroma de limão; Ácido Cítrico anhidro; Sucralose.
Aquilea Articulações (cápsulas)	Maltodextrina; Gelatina (cápsula); Sais de Magnésio de Ácidos Gordos; Dióxido de silício; Dióxido de titânio; Silicato de Potássio e Alumínio.
Aquilea Articulações Forte	Celulose microcristalina; Hidroxipropilmetilcelulose; Amido de Batata; Sais de Magnésio de Ácidos Gordos; Ácidos Gordos.
Arkoflex® Colagénio	Ácido cítrico; Maltodextrina; Aroma de limão; Sucralose, Ciclamato de sódio.
Arkoflex® Condro-Aid	Mono e Diglicéridos de ácidos gordos; sais de magnésio de ácidos gordos.
Arkoflex® Dolexpert+	Maltodextrina; Ácido Cítrico; Aroma natural de laranja; Betacaroteno; Sucralose.
Arkoflex® Expert Colagénio	Ácido Cítrico; Maltodextrina; Aroma natural de laranja; Betacaroteno; Sucralose.
Artrojam	Celulose microcristalina; Fosfato de cálcio; Estearato de magnésio.
Artronat® Flex	Aroma de limão; <u>Sumo de Limão em pó</u> ; Ácido Cítrico; Sucralose; Betacaroteno.

Artronat® Rapid	Celulose microcristalina; Hidroxipropilmetilcelulose, Dióxido de titânio; Carboximetilcelulose; Poli(álcool vinílico) (PVA); Sais de Magnésio de Ácidos Gordos; Polietilenoglicol, Polidextrose, Talco.
Artrozen® (2 comprimidos)	Fosfato Tricálcico, Maltodextrina de Milho, Celulose Microcristalina, Carboximetilcelulose Sódica Reticulada, Amido de trigo, Estearato de magnésio, Talco.
BioActivo® Glucosamina Duplo	Celulose microcristalina; Sais de Magnésio de Ácidos gordos, Dióxido de silício; Hidroxipropilmetilcelulose; Dióxido de titânio; Talco; Carmim de índigo.
BioActivo® Glucosamina Plus	Celulose microcristalina; Sais de Magnésio de Ácidos gordos, Dióxido de silício; Hidroxipropilmetilcelulose; Dióxido de titânio; Talco; Carmim de índigo.
BioActivo® Glucosamina Xtra	Celulose microcristalina; Sais de Magnésio de Ácidos gordos; Dióxido de silício; Hidroxipropilmetilcelulose; Dióxido de titânio; Talco; Carmim de índigo.
Biokugen® Salto 3	Gelatina.
Cartisil	Lactose; Celulose microcristalina; Maltodextrina de Milho; Carboximetilcelulose sódica reticulada; Estearato de Magnésio, Silicato de Magnésio.
Colagenius Active	
Colagenius Vida Ativa	Ácido Cítrico, Maltodextrina; Sucralose, Colecalciferol.
Condotril	Celulose Microcristalina; Talco; Estearato de Magnésio.
Dobradix Move	Celulose Microcristalina; Estearato de Magnésio.
Dobradix Rapid	Celulose microcristalina; Estearato de magnésio.
Jointcare Mov Plus	Frutose, Bicarbonato de Sódio, Carbonato de Cálcio, Ácido Cítrico, Amido de Milho, Aroma de Laranja, Beta-caroteno, Sucralose.
Movendo®	Sorbitol; Maltodextrina de Milho; Aroma; Ácido Cítrico; Aspartame; Riboflavina-5'-fosfato de sódio; Sacarina sódica, Ciclomato de sódio.

MoviARTROSE tecnilor®	Povidona, Amido de Milho, Talco, Estearato de Magnésio, Dióxido de sílica, Hialurato de sódio.
Optimus® (comprimidos)	Celulose microcristalina; Lactose Monohidratada; Carboximetilcelulose de sódio reticulada; Polivinilpirrolidona; Opadry (Álcool polivinílico, Dióxido de Titânio (E171), Talco, Lecitina, Goma Xantana; Estearato de Magnésio.
Optimus® (pó)	Manitol, Aspartame, Aroma de limão, Polivinilpirrolidona.
Orthoflex®	Celulose microcristalina, Polivinilpirrolidona; Polivinilpolipirrolidona, Carboximetilcelulose de Sódio Reticulada, Sais de Magnésio de Ácidos gordos, Talco.
Osteocare®	Maltodextrina; Goma de celulose reticulada: Ácido esteárico, Dióxido de silício; Estearato de magnésio; Acácia, Sacarose, Amido de milho, Triglicerídeos de cadeia média; DL- α - Tocoferol.
Structomax®	maltodextrina; Ácido málico, Ácido cítrico; Aroma de laranja; Corante caramelo; Dióxido de silício; Acessulfame de potássio, Sucralose; Dextrina de trigo.
Tenflex®	Ácido Cítrico (E330); Aroma de laranja; Glicerol (E422); Aroma de limão; Dióxido de Silício (E551); Sucralose (E955).
Therartil® MSM	Maltodextrina; Ácido cítrico; Aroma de ananás; Sucralose.
Viterra Articulações	Polissorbato 80 (E433), Hidroxipropilmetilcelulose (E464); Triglicerídeos de cadeia média, Alfa-tocoferol (E307).

Tabela 6: Outros ingredientes (excipientes) presentes nos suplementos alimentares vendidos em Portugal para a OA.

Para este estudo foram identificados e selecionados 33 suplementos alimentares com nomes comerciais diferentes. Porém, dois deles, Aquilea Articulações e Optimus®, eram apresentados e disponibilizados em duas formas farmacêuticas diferentes. A informação relativa aos mesmos foi recolhida e compilada em tabelas.

Na tabela 1 estão identificados os diferentes suplementos alimentares, a forma farmacêutica na qual são comercializados e a posologia diária recomendada pelo fabricante.

A quantidade dos ingredientes ativos, extratos de plantas, vitaminas e minerais, existente em cada um dos suplementos alimentares está descrita nas tabelas 2, 3, 4 e 5, respectivamente.

Na tabela 6 encontram-se descritos os excipientes incluídos na composição de cada um dos produtos.

No que diz respeito aos ingredientes ativos, dos 33 suplementos alimentares incluídos no estudo: 10 não têm na sua constituição os ingredientes ativos Sulfato de Glucosamina e/ou Sulfato de Condroitina (Aquilea Articulações, Aquilea Articulações Forte, Arkoflex® Colagénio, Arkoflex® Expert Colagénio, Artrojam, Colagenius Active, Colagenius Vida Ativa, Osteocare, Therartril® MSM e Viterra Articulações); 23 apresentam a associação de Glucosamina com Condroitina (Advancis® Jointrix Plus, Advancis® Jointrix SOS, Advancis® Jointrix Ultra, Arkoflex® Condro-Aid, Arkoflex® Dolexpert+, Artronat® Flex, Artronat® Rapid, Artrozen®, BioActivo® Glucosamina Duplo, BioActivo® Glucosamina Plus, BioActivo® Glucosamina Xtra, Biokygen® Salto 3, Cartisil, Condotril, Dobradix Move, Dobradix Rapid, Jointcare Mov Plus, Movendo®, MoviARTROSE tecnilor®, Optimus®, Orthoflex® e Structomax®); 11 têm a associação de Glucosamina com Condroitina e MSM (Advancis® Jointrix Plus, Advancis® Jointrix SOS, Advancis® Jointrix Ultra, Artronat® Flex, Artronat® Rapid, Artrozen®, Cartisil, Condotril, Jointcare Mov Plus, MoviARTROSE tecnilor® e Orthoflex®); 18 têm Ácido Hialurónico (Advancis® Jointrix Plus, Advancis® Jointrix SOS, Advancis® Jointrix Ultra, Aquilea Articulações, Aquilea Articulações Forte, Arkoflex® Colagénio, Arkoflex® Dolexpert+, Arkoflex® Expert Colagénio, Artrozen®, Cartisil, Colagenius Active, Colagenius Vida Ativa, Condotril, Dobradix Move, Dobradix Rapid, MoviARTROSE tecnilor®, Orthoflex® e Structomax®); 18 têm Colagénio (Advancis® Jointrix Plus, Advancis® Jointrix Ultra, Aquilea Articulações (pó), Aquilea Articulações Forte, Arkoflex® Colagénio, Arkoflex® Dolexpert+, Arkoflex® Expert Colagénio, Artronat® Flex, Artrozen®, Cartisil, Colagenius Active, Colagenius Vida Ativa, Condotril, Dobradix Move, Dobradix Rapid, MoviARTROSE tecnilor®, Orthoflex® e Tenflex®); 4 têm Quercetina (Advancis® Jointrix Plus, Advancis® Jointrix Ultra,

Artrozen® e Cartisil); 6 têm Silício (Advancis® Jointrix Plus, Advancis® Jointrix Ultra, Artrozen®, Cartisil, Condotril e Tenflex®); 2 contém ácidos gordos (Advancis® Jointrix Ultra e Condotril); 2 contém Cartilagem de Tubarão (Artronat Rapid® e Condotril); 1 suplemento tem L-Arginina α -cetogluturato (Tenflex®); 1 contém Membrana de Ovo (Artrojam).

No caso dos extratos de plantas: 1 suplemento contém Extrato de *Ananas comosus* (Cartisil); 2 têm Extrato de *Bambusa arundinácea* (Artronat® Flex e Condotril); 2 contém Extrato de *Boswellia serrata* (Aquilea Articulações (cápsulas) e Aquilea Articulações Forte); 6 têm Extrato de *Curcuma longa* (Aquilea Articulações Forte, Arkoflex® Dolexpert+, Arkoflex® Expert Colagénio, Artrojam, Tenflex® e Viterra Articulações) ; 1 tem Extrato de *Equisetum arvense* (Artronat® Flex); 8 têm Extrato de *Harpagophytum procumbens* (Arkoflex® Condro-Aid, Artronat® Flex, Condotril, Dobradix Rapid, MoviARTROSE tecnilor®, Orthoflex®, Structomax® e Therartril® MSM); 1 tem Extrato de *Piper nigrum* (Aquilea Articulações Forte); 1 suplemento com Extrato de *Salix alba* (Therartril® MSM); 1 tem Extrato de *Spiraea ulmária* (Advancis® Jointrix SOS);

Relativamente às vitaminas e minerais: 2 contém Vitamina B1 (Arkoflex® Dolexpert+ e Arkoflex® Expert Colagénio); 2 têm Vitamina B2 (Arkoflex® Dolexpert+ e Arkoflex® Expert Colagénio); 3 têm Vitamina B6 (Arkoflex® Dolexpert+, Arkoflex® Expert Colagénio e Optimus®); 2 têm Vitamina B12 (Arkoflex® Dolexpert+ e Arkoflex® Expert Colagénio); 26 contém Vitamina C (Advancis® Jointrix Plus, Advancis® Jointrix SOS, Advancis® Jointrix Ultra, Aquilea Articulações, Aquilea Articulações Forte, Arkoflex® Colagénio, Arkoflex® Dolexpert+, Arkoflex® Expert Colagénio, Artrojam, Artronat® Flex, Artronat® Rapid, BioActivo® Glucosamina Duplo, BioActivo® Glucosamina Plus, BioActivo® Glucosamina Xtra, Colagenius Active, Colagenius Vida Ativa, Condotril, Dobradix Move, Dobradix Rapid, Jointcare Mov Plus, Movendo®, MoviARTROSE tecnilor®, Orthoflex®, Tenflex®, Therartril® MSM e Viterra Articulações) ; 6 têm Vitamina D (Arkoflex® Dolexpert+, Arkoflex® Expert Colagénio, Colagenius Active, Colagenius Vida Ativa, Osteocare® e Viterra Articulações); 1 tem Vitamina E (Optimus®); 1 tem Vitamina K (Arkoflex® Dolexpert+); 1 tem Boro (Osteocare®); 2 têm Cálcio (Condotril e Osteocare®); 2 contém Cobre (Osteocare® e Tenflex®); 1 tem Fósforo (Condotril); 9 contém Magnésio (Aquilea Articulações (pó), Arkoflex® Colagénio, Arkoflex® Dolexpert+, Arkoflex® Expert Colagénio, Artrojam,

Colagenius Active, Colagenius Vida Ativa, Dobradix Rapid e Osteocare®) ; 11 têm Manganês (Advancis® Jointrix Plus, Advancis® Jointrix SOS, Advancis® Jointrix Ultra, Arkoflex® Dolexpert+, Arkoflex® Expert Colagénio, Condotril, MoviARTROSE tecnilor®, Optimus®, Orthoflex®, Osteocare® e Tenflex®); 2 têm Selénio (BioActivo® Glucosamina Plus e Osteocare®); 2 contém Zinco (Osteocare® e Tenflex®).

III. DISCUSSÃO

Para ter uma alimentação considerada saudável e fazer uma suplementação adequada, além de conhecer a composição do produto, é necessário analisar o rótulo e a informação nutricional mencionada no mesmo (Associação Portuguesa dos Nutricionistas, 2010).

As substâncias Glucosamina e Condroitina começaram a ser muito utilizadas em suplementos alimentares, devido a vários estudos efetuados onde se comprovou a eficácia desta associação de substâncias utilizadas no tratamento dos pacientes comparativamente aos pacientes tratados com placebo. No entanto, estes mesmos ingredientes apresentam estudos controversos.

A Glucosamina é um amino monossacarídeo, hidrossolúvel, que existe em quantidade abundante na matriz extracelular da cartilagem articular, estando também presente no líquido sinovial (Vasiliadis e Tsikopoulos, 2017). Pode ser apresentada na forma de Sulfato de Glucosamina ou Cloridrato de Glucosamina (Vasiliadis e Tsikopoulos, 2017). Desempenha uma função de fortalecimento e lubrificação das articulações, de modo a reduzir o atrito entre elas (Farmácias Portuguesas). Para além disso, esta substância possui a capacidade de inibir os processos degenerativos e catabólicos provocados pela OA, devido às suas características anti-inflamatórias e antioxidantes (Vasiliadis e Tsikopoulos, 2017).

Segundo um estudo de Persiani *et al.* onde se administrou uma dose terapêutica de 1500 mg de Sulfato de Glucosamina por dia aos participantes portadores de OA, foi possível verificar que a substância foi absorvida e era facilmente detetável no plasma e líquido sinovial (Castrogiovanni *et al.*, 2016).

A Condroitina é um dos constituintes, com elevada importância, da matriz extracelular da cartilagem articular. Detém uma função relevante ao criar uma pressão osmótica notável que permite a expansão da matriz, colocando a rede de colagénio sob tensão (Vasiliadis e Tsikopoulos, 2017). Apresenta uma funcionalidade de anti-inflamatório natural (Farmácias Portuguesas, 2021).

Ambos os ingredientes ativos são considerados condroprotetores (Vasiliadis e Tsikopoulos, 2017), funcionando assim como protetores da cartilagem e das articulações.

A associação da Glucosamina e da Condroitina demonstrou apresentar resultados positivos relativamente à sua segurança, o que os torna úteis em casos de pacientes idosos e/ou com mais do que uma doença (Ferreira *et al.*, 2012).

Por outro lado, por vezes, o uso destas substâncias gera um contrassenso, devido a alguns estudos onde não se revelam efeitos consideravelmente significativos e outros onde, de facto, são verificados resultados positivos (Castrogiovanni *et al.*, 2016). A maioria das organizações internacionais que concebem recomendações clínicas, não indica a utilização de Condroitina, por falta de evidência científica sobre a sua utilidade na diminuição da dor para a artrose da anca e do joelho. Os estudos sobre a Glucosamina também apresentam conclusões diferenciadas e, por essa razão, a utilização destas substâncias costuma ficar a critério do médico prescritor e/ou do paciente.

No caso destas duas substâncias, Sulfato de Glucosamina e Sulfato de Condroitina, não existe VDR estabelecido de modo oficial, porém existem quantidades diárias recomendadas, 1500 mg e 1200 mg, respetivamente (Hochberg *et al.*, 2015). Tendo por base essa informação, é possível de se verificar que nenhum dos suplementos que contém estes constituintes ultrapassam as quantidades recomendadas.

O Metilsulfonilmetano é um suplemento que contém enxofre orgânico e que tem vindo a ser utilizado para retardar o processo degenerativo na OA do joelho (Ferreira *et al.*, 2012; Lubis *et al.*, 2017). Em estudos mais recentes, como o de Lubis *et al.* (2017), onde foram administradas 1500 mg de Glucosamina + 1200 mg de Sulfato de Condroitina + 500 mg de MSM, demonstrou possuir exequíveis efeitos anti-inflamatórios e analgésicos, aliviando os sintomas de dor. Uma vez que não possui um VDR estabelecido e ao considerar o estudo referido anteriormente, todos os suplementos alimentares reunidos para o estudo atual e que contém MSM, apresentam quantidades inferiores ao valor mencionado.

O Ácido Hialurónico faz parte da composição normal da cartilagem, tendo um papel relevante para o movimento das articulações, uma vez que as lubrifica e atenua o efeito de movimentos rápidos. Na patologia estudada normalmente é detetado em quantidades mais reduzidas, sendo por isso necessário ingerir este componente através da suplementação (Ferreira *et al.*, 2012). Não existe um VDR estabelecido para o Ácido Hialurónico, mas segundo um estudo de Oliviero *et al.* (2020) no qual era administrado

um suplemento alimentar diariamente que continha 120 mg desta substância, os pacientes que foram tratados tiveram melhorias comparativamente com o grupo de controlo, que não administrava o suplemento. Ao considerar esse valor, dos 18 suplementos alimentares em análise que contém Ácido Hialurónico todos apresentam quantidades inferiores.

As formulações de alguns produtos contendo ingredientes ativos como Glucosamina, Condroitina e Ácido Hialurónico (todos são glucosaminoglicanos (Castrogiovanni *et al.*, 2016)) são, em alguns países, sujeitas a uma prescrição médica, porém, noutros países são inseridos na categoria “over-the-counter”, ou seja, não são sujeitos a receita médica. Em Portugal, para além dos suplementos alimentares, existem Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM), que contém estes componentes na sua composição. Após uma pesquisa por DCI no site Infomed, que consiste numa base de dados de medicamentos de uso humano (Infomed, 2021), verificou-se que dos ingredientes ativos utilizados em suplementos alimentares, em Portugal, apenas estas três substâncias também eram integradas em medicamentos, o que significa que são incluídas na categoria de produtos fronteira.

O Colagénio é uma proteína que está presente nos tecidos conjuntivos e que contribui para a resistência e elasticidade da pele. É um dos componentes da cartilagem que integra as articulações, esta que por sua vez impede o atrito entre ossos adjacentes, evitando o desgaste. A forma mais comum de Colagénio em suplementos é a forma hidrolisada (Porfírio e Fanaro, 2016). O Colagénio hidrolisado do tipo I tem apresentado eficácia quando existe uma suplementação diária, tanto a nível dermatológico, como a nível de melhoramento dos sintomas da OA, nomeadamente quando existe dor, no aumento da densidade mineral óssea e na significativa redução da degeneração articular (Porfírio e Fanaro, 2016; Dar *et al.*, 2017).

O Colagénio tipo II não desnaturado consiste num suplemento nutricional proveniente da cartilagem do esterno do frango, que amplifica a mobilidade e funcionalidade das articulações e minora a dor (Castrogiovanni *et al.*, 2016).

Os derivados do Colagénio demonstram ter efeitos condroprotetores na OA (Dar *et al.*, 2017).

Ao analisar um estudo de Ragle e Sawitzke (2012) onde foram administrados 10 g diariamente de Colagénio ao grupo de tratamento, verificou-se que, ao fim de 24 semanas,

a dor diminuiu e existiram melhorias na função física. Na ausência de um VDR oficial para esta substância e considerando a posologia indicada no estudo referido anteriormente, dos 18 suplementos que contém este ingrediente na sua composição, todos apresentam uma dose igual ou inferior aos 10 g.

A Quercetina é um flavonoide natural com diversas propriedades: efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios, antivirais e imunoprotetores (Biancatelli *et al.*, 2020; Zhang *et al.*, 2020). Este flavonoide pode ser incluído nos suplementos alimentares numa dose até 1000 mg diárias (Andres *et al.*, 2018). Posto isto, dos 4 suplementos alimentares que contém Quercetina, todos contém uma quantidade inferior à referida.

Estudos recentes sobre o Silício verificaram que está presente em vários tecidos, como por exemplo na cartilagem, ossos e ligamentos. Revela um papel essencial no que diz respeito à regeneração do tecido das articulações, devido ao facto de estimular as fibras de colagénio e elastina (Price, Koval e Langford, 2013). A ingestão média de Silício na Europa ronda valores entre as 20 e as 50 mg (Jugdaohsingh, 2007), ao utilizar esses valores como referência é possível verificar que dos 6 suplementos que contém esta substâncias, apenas 2 (Artrozen® e Cartisil) apresentam doses dentro do intervalo de valores referido. No entanto, visto que o Silício não tem VDR estabelecido de forma oficial e este é apenas um valor médio, não seria fator para desaconselhar os suplementos alimentares que apresentem quantidades diferentes às do intervalo de valores mencionado.

O óleo de peixe contém ácidos gordos, como é o caso do Ómega 3, do ácido eicosapentaenóico (EPA) e do ácido docosahexaenóico (DHA), que atuam na diminuição de medidores inflamatórios, por isso a sua ingestão está associada a uma redução da dor e inflamação (Castrogiovanni *et al.*, 2016). Posto isto, o benefício destas substâncias já é reconhecido e, por vezes, recomendado em doenças que interferem com o bem-estar dos ossos e/ou articulações, como OA, artrite reumatoide e osteoporose (Castrogiovanni *et al.*, 2016; Advancis, 2021). No entanto, seriam necessários mais testes clínicos em humanos, de modo a o seu efeito ser irrefutável (Castrogiovanni *et al.*, 2016). A Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA) determinou que os adultos podem consumir, diariamente, 5 g de ácidos gordos Ómega 3, seja através da alimentação ou por suplementação (EFSA, 2012). Assim sendo, os dois suplementos que contém este ingrediente apresentam uma quantidade dentro da que é recomendada.

A Membrana de Ovo consiste na associação de Colagénio, Ácido Hialurónico, Glucosamina, Condroitina e outras proteínas que constituem naturalmente as cartilagens, pele e ossos, permitindo a sua proteção e regeneração (Hewlings, Kalman e Schneider, 2019). Segundo um estudo de Hewlings, Kalman e Schneider (2019) no qual se realizou um ensaio clínico duplamente cego, com igual número de participantes no grupo a administrar uma quantidade diária de 450 mg de Membrana de ovo de um suplemento específico e no grupo placebo, foi possível verificar que o grupo que estava a ingerir o suplemento apresentou melhorias ao fim de 5 dias, quer a nível físico, quer na mobilidade e rigidez articular, essas melhorias foram possíveis de constatar durante todo o período do estudo. A Membrana de Ovo Ovomet® é apenas utilizada num dos suplementos alimentares (Artrojam).

A Cartilagem de Tubarão é uma substância naturalmente rica em proteínas (cerca de 40%), mucopolissacarídeos, fósforo, cálcio, colagénio e sulfato de condroitina, pelo que a associação destas substâncias lhe confere propriedades anti-inflamatórias, estimuladoras do sistema imunitário e angiogénicas (Li *et al.*, 2018). É muito utilizado em pacientes com doenças articulares, como é o caso da OA, uma vez que permite o alívio da dor e fortalece as articulações. Não existe VDR estabelecido.

A L-Arginina α -cetogluturato é uma forma mais complexa e de melhor absorção da arginina, consiste na associação de arginina com α -cetogluturato que ajuda a promover a sua absorção e, posteriormente, aumentar os níveis de energia, uma vez que promove produção de ATP (Kaczka *et al.*, 2021). Não foram encontrados estudos onde fosse evidenciado qualquer efeito na patologia em estudo.

Ananas comosus, vulgarmente conhecido como Ananás, é rico em água, fibras, Vitamina C, Vitaminas do Complexo B, Magnésio, Potássio, entre outras substâncias. O extrato dos caules e dos frutos imaturos do ananás denomina-se Bromelaína. Na sua composição existem enzimas proteolíticas que podem apresentar efeitos analgésicos, anti-inflamatórios, antitrombóticos e antifibrinolíticos (Castrogiovanni *et al.*, 2016). Relativamente à sua eficácia na OA não se podem tirar conclusões, uma vez que nos estudos realizados os resultados obtidos foram incertos (Castrogiovanni *et al.*, 2016).

A planta *Boswellia*, *Boswellia serrata*, ostenta a capacidade de exercer um papel de anti-inflamatório natural, o que apresenta um efeito positivo no que diz respeito ao alívio de

dores a nível articular, promovendo o bem-estar das articulações (Castrogiovanni *et al.*, 2016). *Boswellia serrata* em alguns estudos aparentou contribuir para o alívio da dor, diminuir o edema e melhorar a mobilidade, porém serão necessários mais estudos para esclarecer o seu verdadeiro efeito (Castrogiovanni *et al.*, 2016).

A Curcuma, *Curcuma longa*, contribui para a flexibilidade articular, assim como para um bom funcionamento e uma maior facilidade na mobilidade das mesmas (Arkopharma, 2021). Segundo um estudo de Daily, Yang e Park (2016) esta planta demonstrou possuir efeitos benéficos na OA, devido às suas propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes e, apesar do estudo não ter tido participantes suficientes para recomendar o uso isolado de curcuminas no tratamento desta patologia, teve evidência suficiente para recomendar o seu uso associado ao tratamento convencional e para apoiar possíveis estudos maiores que eventualmente poderão sugerir a utilização desta planta como uma terapêutica, tanto nesta doença como noutras doenças de carácter inflamatório.

A Erva-Cavalinha, da espécie *Equisetum arvense*, é uma planta com diversas funções, por exemplo diurética, antioxidante, anti-inflamatória, antimicrobiana, cicatrizante e remineralizante, podendo por isso ser utilizada para diminuir a retenção de líquidos, para ajudar no processo de emagrecimento, em infeções urinárias, para auxiliar a diminuir a pressão arterial, fortalecer os ossos (pois é rica em cálcio, magnésio e fósforo), melhorar o aspeto das unhas e da pele e, ainda, ajudar a eliminar fungos e bactérias (devido à presença de óleos essenciais, como o timol e o eucaliptol, na sua composição) (Gründemann *et al.*, 2014; Dragos *et al.*, 2017).

O Harpagófito, da espécie *Harpagophytum procumbens*, também conhecido como Garra do Diabo, tem sido muito utilizado no tratamento da OA e, devido às suas propriedades, eficácia, perfil de segurança e reduzidos efeitos adversos, foi aprovada a sua utilização em doenças degenerativas relacionadas com o sistema músculo-esquelético pela Comissão Alemã E (Blumenthal e Busse, 1998; Castrogiovanni *et al.*, 2016). Na raiz desta planta existe um constituinte denominado harpagósido que demonstrou ser eficaz nesta patologia, assim como em lombalgias, devido às suas propriedades analgésicas (Gagnier, Chrubasik e Manheimer, 2004; Arkopharma, 2021).

O extrato de Pimenta Preta, *Piper nigrum*, promove uma absorção mais eficaz de outras plantas, de modo a permitir um sinergismo, ou seja, uma associação de ambas as plantas,

com o objetivo de o efeito combinado ser melhor do que se fossem administradas separadamente (Arkopharma, 2021).

A casca de *Salix alba*, nome científico do Salgueiro-Branco, detém propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e antipiréticas (Cision, 2017).

A *Spiraea ulmaria*, planta Ulmária, detém salicilatos, o que lhe permite ter uma ação analgésica e anti-inflamatória (Advancis, 2021).

Com o intuito de não se ingerir determinado nutriente em sobredosagem, existe um Valor de Referência do Nutriente (VRN). A ingestão de vitaminas e de minerais em excesso pode originar efeitos secundários, por isso devem ser estabelecidos limites máximos de segurança para essas substâncias quando utilizadas nos suplementos alimentares, estes limites que, por sua vez, devem garantir que a administração destes produtos, conforme as indicações de utilização fornecidas por parte do fabricante, é segura para os consumidores (Directiva 2002/46/CE da Comunidade Europeia, 2002). A determinação das quantidades máximas de vitaminas e minerais deverá ter em conta os limites máximos de segurança estabelecidos após uma avaliação científica dos riscos, realizada a partir de dados científicos geralmente admitidos, a quantidade de nutrientes ingerida num regime alimentar normal e as doses de referência (Directiva 2002/46/CE da Comunidade Europeia, 2002). Os suplementos alimentares, muitas vezes, são adquiridos para complementar o regime alimentar. Para isto ser possível, as vitaminas e os minerais, constituintes dos suplementos alimentares e descritas no rótulo, devem estar presentes em quantidades significativas (Directiva 2002/46/CE da Comunidade Europeia, 2002).

No anexo XIII do anexo estão declaradas as doses diárias de referência (DDR) de vitaminas e sais minerais para adultos (Regulamento (UE) n.º 1169/2011 da União Europeia, 2011), enquanto que no anexo VII do Decreto-Lei n.º 217/2008, de 11 de Novembro, encontram-se declarado os valores de referência de vitaminas e minerais para lactentes e crianças de pouca idade, entre 1 e 3 anos (Decreto-Lei n.º 217/2008 do Planeamento e das Infraestruturas, 2008).

As vitaminas com propriedades antioxidantes possuem a capacidade de protelar ou até mesmo inibir a oxidação de substratos por parte de espécies reativas do oxigénio (Messina, Wilman e Vidal, 2019). Algumas destas substâncias, como por exemplo a Vitamina C, a Vitamina E e precursores da Vitamina A podem conferir alguma proteção

contra a lesão celular quando as enzimas antioxidantes intracelulares se encontram sobrecarregadas (Messina, Wilman e Vidal, 2019).

A vitamina B1 é uma vitamina hidrossolúvel, pertencente ao complexo B, também conhecida como tiamina (Bayer, 2021, National Institutes of Health, 2021b). O organismo armazena pequenas quantidades das vitaminas deste complexo, por essa razão é aconselhável ingerir tiamina diariamente, com o intuito manter uma dieta equilibrada (Mindell, 1991; Bayer, 2021). Esta vitamina tem um efeito sinérgico quando associada a outras vitaminas do complexo B, ou seja, apresenta uma maior eficácia quando está em associação, do que quando é ingerida isoladamente (Mindell, 1991; Bayer, 2021).

O VRN da Vitamina B1 é de 1.1 mg (Regulamento (UE) n.º 1169/2011 da União Europeia, 2011). Os dois suplementos que contém esta vitamina cumprem a dose diária recomendada.

A Vitamina B2, ou riboflavina, é uma vitamina hidrossolúvel do complexo B (Bayer, 2021, National Institutes of Health, 2021c). Assim como acontece com as restantes vitaminas deste complexo, o organismo humano armazena baixas quantidades no fígado, coração e rins, a sua ingestão diária é recomendada (Mindell, 1991; Bayer, 2021). A vitamina B2 quando ingerida em quantidades excessivas não é absorvida ou então a quantidade reduzida que foi possível absorver é excretada na urina (Mindell, 1991; Bayer, 2021). No organismo é convertida em duas coenzimas: FAD (flavin adenine dinucleotide) e FMN (flavin mononucleotide), que são as formas ativas da vitamina (Bayer, 2021, National Institutes of Health, 2021c). Estas coenzimas atuam no metabolismo de gorduras, proteínas, fármacos e esteróides, na produção de energia e, ainda, no crescimento, desenvolvimento e função celular (Bayer, 2021).

O VRN da Vitamina B2 é de 1.4 mg (Regulamento (UE) n.º 1169/2011 da União Europeia, 2011). Os dois suplementos que contém esta vitamina cumprem a dose diária recomendada.

A Vitamina B6, também conhecida como piridoxina, assim como as outras vitaminas do Complexo B referidas anteriormente, é armazenada em baixas doses no organismo (Mindell, 1991; Bayer, 2021). Existem 6 compostos com a atividade desta vitamina, sendo eles: piridoxina (um álcool), piridoxal (um aldeído), piridoxamina (que contém um grupo amino) e os respetivos ésteres 5'-fosfato, piridoxal 5'-fosfato (PLP) e piridoxamina

5'-fosfato (PMP), que são as formas ativas da coenzima (National Institutes of Health, 2021d). A carência de Vitamina B6 não é comum, pelo que, quando acontece, está normalmente associada a níveis reduzidos de outras vitaminas do Complexo B, como por exemplo da Vitamina B9 (ácido fólico) e da Vitamina B12 (Bayer, 2021). O défice desta vitamina pode ser resultante de baixa ingestão de alimentos que contém piridoxina, diminuição da absorção, interações medicamentosas ou existência de alguma patologia (artrite reumatoide, por exemplo) (Bayer, 2021).

O VRN da Vitamina B6 é de 1.4 mg, correspondente a 100% (Regulamento (UE) n.º 1169/2011 da União Europeia, 2011). Dos 3 suplementos alimentares que contém Vitamina B6, 2 cumprem o VRN, não ultrapassando o mesmo, enquanto que um deles (Optimus®), disponível em duas formas farmacêuticas ultrapassa em larga escala a dose aconselhada, uma vez que são consumidas 20 mg, em comprimidos, equivalente a 1428% e 8.2 mg em pó, equivalente a 586% do VRN.

A Vitamina B12, é uma vitamina hidrossolúvel, que também pertence ao complexo B. A sua estrutura química é maior e mais complexa, relativamente às outras vitaminas (Linus Pauling Institute, 2015b). Diferencia-se das demais, uma vez que é a única que contém um ião metálico: o cobalto. E por esta razão, os compostos com atividade da vitamina B12 são denominados cobalaminas (Linus Pauling Institute, 2015b). Na grande maioria dos suplementos alimentares e alimentos enriquecidos é utilizada a cianocobalamina, que posteriormente é convertida em 5-desoxiadenosilcobalamina e metilcobalamina (Linus Pauling Institute, 2015b). As suas funções consistem em ajudar a prevenir o aparecimento de certos tipos de anemia (como a anemia perniciosa e a anemia megaloblástica), participar na formação dos glóbulos vermelhos do sangue, promover um bom funcionamento do sistema nervoso e participar no processo de metabolismo dos açúcares (Bayer, 2021; DGS, 2021b).

O VRN da Vitamina B12 é de 2.5 µg (Regulamento (UE) n.º 1169/2011 da União Europeia, 2011). Os dois suplementos que contém esta vitamina cumprem a dose diária recomendada.

A Vitamina C, comumente designada de ácido ascórbico, é uma vitamina hidrossolúvel, indispensável para a biossíntese e formação natural de colagénio e alguns neurotransmissores, que atua no metabolismo proteico, apresenta um vigoroso poder

antioxidante, propriedades anti-inflamatórias, absorve ferro e, devido ao seu contributo para uma maior produção de glóbulos brancos, demonstra ter um papel essencial no que diz respeito ao fortalecimento do sistema imunitário. Esta vitamina também contribui para uma normal formação de colagénio, assim como um bom funcionamento dos ossos, cartilagens e pele (Advancis, 2021; Arkopharma, 2021).

O VRN da Vitamina C é 80 mg (Regulamento (UE) n.º 1169/2011 da União Europeia, 2011). Dos 26 suplementos que contém Vitamina C, apenas 1, Movendo®, ultrapassa a dose diária recomendada, sendo consumidas 128 mg por cada StickPack™, que equivale a 160% do VRN.

A vitamina D, também conhecida como colecalciferol, é uma vitamina lipossolúvel. Pode ser ingerida através do consumo de alguns alimentos onde está naturalmente presente, através da ingestão de alimentos aos quais foi adicionada ou pela administração de suplementos alimentares. Pode ser produzida endogenamente pela reação que acontece quando os raios ultravioleta (UV), originários da luz solar, atingem a pele e ativam a síntese desta vitamina (National Institutes of Health, 2021e). A vitamina D é inerte e para as suas funcionalidades serem ativadas existem duas reações de hidroxilação que devem acontecer. A primeira reação ocorre no fígado e consiste na conversão da vitamina D em 25-hidroxivitamina D - [25 (OH) D] -, que também pode ser denominada de calcidiol. A segunda reação de hidroxilação ocorre, principalmente, no rim e origina a 1,25-dihidroxivitamina D - [1,25 (OH) 2D] -, biologicamente ativa, à qual também se pode chamar calcitriol (National Institutes of Health, 2021e). As funções desta vitamina passam por promover a absorção e manter as concentrações séricas de cálcio e fósforo, necessárias para uma boa utilização por parte do organismo e adequadas para permitir a mineralização óssea normal (esqueleto e dentição normais) e prevenir a tetania hipocalcemia, ou seja, tetania com baixos níveis de cálcio (que consiste numa contração involuntária dos músculos, levando a câibras e espasmos) (DGS, 2021b; National Institutes of Health, 2021e). É essencial para o crescimento e remodelação óssea por osteoblastos e osteoclastos, salientando que existindo um défice de vitamina D os ossos podem se tornar finos, quebradiços ou deformados (National Institutes of Health, 2021e). Quando os níveis desta vitamina estão nas quantidades normais e ideais, é possível prevenir o raquitismo em crianças e a osteomalácia em adultos (National Institutes of Health, 2021e). Em associação cálcio, a vitamina D também ajuda a proteger os indivíduos mais velhos da osteoporose (National Institutes of Health, 2021e). Para além

disso, a vitamina D desempenha outros papéis importantes como é o caso de ajudar redução da inflamação, participar em processos como crescimento celular, função neuromuscular e imunológica e, ainda, no metabolismo da glicose (DGS, 2021b; National Institutes of Health, 2021e).

O VRN da Vitamina D é de 5 µg (Regulamento (UE) n.º 1169/2011 da União Europeia, 2011). Dos 6 suplementos que contém Vitamina D, dois deles, Osteocare® e Viterra Articulações, excedem a dose diária recomendada em dobro, o equivalente a 200% do VRN.

A Vitamina E, ou tocoferol, é uma vitamina lipossolúvel. O conceito Vitamina E abrange um conjunto de oito compostos lipossolúveis com atividades antioxidantes, sendo quatro isoformas de tocoferol (α -, β -, γ - e δ -tocoferol) e quatro isoformas de tocotrienol (α -, β -, γ - e δ -tocotrienol) (Linus Pauling Institute, 2015a). Porém, α - tocoferol é o mais comum de encontrar no sangue e em tecidos e com maior relevância em contexto nutricional (Linus Pauling Institute, 2015a). Esta vitamina desempenha uma função antioxidante, contribui para a estabilização dos lípidos das membranas, protege as células dos radicais livres, protege os ácidos gordos essenciais, contribui para a formação e funcionamento dos músculos e outros tecidos, contribui para o bom funcionamento do sistema imunitário e para a produção de glóbulos vermelhos e, ainda, auxilia o organismo a utilizar a Vitamina K (Arkopharma, 2021; DGS, 2021b; Linus Pauling Institute, 2015).

O VRN da Vitamina E é de 12 mg (Regulamento (UE) n.º 1169/2011 da União Europeia, 2011). Existe 1 suplemento que contém esta vitamina, disponível em duas formas farmacêuticas diferentes, Optimus® em pó para solução oral contém um valor inferior ao VRN, enquanto que Optimus® em comprimidos, ultrapassa o valor recomendado, visto que em 2 comprimidos são administradas 20 mg, que correspondem a 166% do VRN.

A Vitamina K, é uma vitamina lipossolúvel, que engloba um conjunto de compostos com uma estrutura química de 2-metil-1,4-naftoquinona (National Institutes of Health, 2021a). Pode ser ingerida através de alguns alimentos, onde está naturalmente presente, ou através de suplementos alimentares. A Vitamina K pode ser apresentada em diferentes formas: Vitamina K1 (filoquinona), Vitamina K2 (menaquinona) e Vitamina K3 (menadiona) (National Institutes of Health, 2021a). As funções desta vitamina consistem em contribuir para uma normal coagulação sanguínea e para formação do tecido ósseo (Arkopharma,

2021; DGS, 2021b). O défice desta vitamina pode levar ao aparecimento de osteoporose (National Institutes of Health, 2021a).

O VRN da Vitamina K é de 75 µg (Regulamento (UE) n.º 1169/2011 da União Europeia, 2011). O único suplemento que contém esta vitamina contém uma dose inferior ao referido: 11 µg.

O Boro é um elemento químico que influencia a absorção do Cálcio, Magnésio e Vitamina D, que por sua vez são nutrientes que permitem o fortalecimento e bem-estar ósseo. Para além disso, este elemento apresenta propriedades vantajosas como ajudar a prevenir a osteoporose, ajudar a prevenir anomalias durante o processo de crescimento, diminuir o risco de artrite reumatoide e outras doenças osteoarticulares, reduzir as dores menstruais e ajudar a regular a pressão arterial (Pizzorno, 2015).

O Cálcio é um mineral que faz parte da constituição do tecido ósseo e dos dentes, para além disso é interveniente nos processos de contração muscular (6). A sua ingestão auxilia na redução de risco de fraturas ósseas.

O VRN do Cálcio é de 800 mg (Regulamento (UE) n.º 1169/2011 da União Europeia, 2011). Dos 2 suplementos que contém este mineral, um não atinge os 100% de VRN (Condotril), ou seja, está presente numa quantidade inferior, enquanto que o outro cumpre este valor de referência (Osteocare®).

O Cobre ajuda na metabolização do Ferro e no seu correto transporte, contribui para o correto funcionamento dos mecanismos imunitários e nervosos e desempenha um papel protetor das células relativamente ao stress oxidativo (Arkopharma, 2021). Este mineral faz parte de diversas enzimas intervenientes na síntese de proteínas e transmissores nervosos (DGS, 2021a).

O VRN do Cobre é de 1 mg (Regulamento (UE) n.º 1169/2011 da União Europeia, 2011). Existem dois suplementos utilizados na OA que contém Cobre na sua composição, um deles (Osteocare®) cumpre o VRN, enquanto que no outro (Tenflex®) são ingeridas 1.1 mg desta substância, que equivale a 110% do VRN.

O Fósforo é um dos constituintes do tecido ósseo e dos dentes, fazendo parte de todas as células do organismo e produtos do metabolismo (DGS, 2021a).

O VRN do Fósforo é de 700 mg (Regulamento (UE) n.º 1169/2011 da União Europeia, 2011). Ao consumir o suplemento Condotril são ingeridas 30 mg desta substância, que equivale a 4.25% do VRN.

O Magnésio é o segundo catião mais abundante no interior das células, para além disso é um mineral muito associado a boas respostas imunes (Mindell, 1991; Messina, Wilman e Vidal, 2019). Ajuda no normal funcionamento dos músculos, para além de possibilitar a diferenciação e viabilidade dos condrócitos (Messina, Wilman e Vidal, 2019). Por outro lado, pensa-se que a deficiência deste mineral pode levar a um desenvolvimento de cristais com elevado teor de cálcio na cartilagem, originando danos neste tecido conjuntivo (Messina, Wilman e Vidal, 2019). Uma dieta com baixa ingestão de Magnésio demonstrou estar associada à proteína C reativa sérica em quantidades elevadas, que é o biomarcador com maior sensibilidade em inflamação sistémica de baixo grau (Zeng *et al.*, 2015).

O VRN do Magnésio é de 375 mg (Regulamento (UE) n.º 1169/2011 da União Europeia, 2011). Todos os suplementos alimentares descritos que contém Magnésio na sua constituição cumprem o VRN recomendado ou têm valores mais reduzidos.

O Manganês, ou Manganésio, permite a manutenção normal dos ossos (Advancis, 2021), assim como a formação da cartilagem, possui propriedades antioxidantes e contribui para o correto funcionamento do metabolismo energético, participando ainda na proteção das células contra o stress oxidativo (Arkopharma, 2021).

O VRN do Manganês é de 2 mg (Regulamento (UE) n.º 1169/2011 da União Europeia, 2011). Dos 11 suplementos que contém Manganês, apenas 1 (Orthoflex®) excede em dobro o valor de referência, os restantes cumprem os 100% de VRN ou encontram-se em valores inferiores.

O Selénio é um micronutriente com diversificadas funções. Está associado a moléculas orgânicas, como por exemplo as selenocisteínas, cruciais para a regulação da diferenciação do crescimento da placa epifisária (Messina, Wilman e Vidal, 2019). Tem, por isso, um papel na manutenção da estrutura e função das membranas celulares. Assim como propriedades antioxidantes, um papel na proteção das células contra o stress oxidativo, contribuindo ainda para um bom funcionamento do sistema imunitário e da tiróide (Messina, Wilman e Vidal, 2019; Arkopharma, 2021).

O VRN do Selênio é de 55 µg (Regulamento (UE) n.º 1169/2011 da União Europeia, 2011). Existem 2 suplementos com esta substância na sua composição. A dose diária recomendada do BioActivo® Glucosamina Plus é de 100 µg, o que equivale a 182% do VRN, enquanto que a dose diária de Osteocare® são 50 µg, equivalente a 91% do VRN.

O Zinco é um micronutriente que atua no metabolismo de algumas proteínas, atuando também na síntese de ADN, Colagénio e Insulina (6). É, também, um constituinte estrutural de diferentes proteínas e, juntamente com as moléculas transportadoras, intervém na regulação de enzimas que degradam a cartilagem articular, como é o caso das metaloproteinases (Messina, Wilman e Vidal, 2019). Este mineral tem um papel fulcral para o crescimento, na resposta imunitária, para além de ser um antioxidante forte e com grande contribuição na reparação celular.

O VRN do Zinco é de 10 mg (Regulamento (UE) n.º 1169/2011 da União Europeia, 2011). Os dois suplementos que contém Zinco cumprem um VRN de 100%.

IV. CONCLUSÃO

A OA é uma patologia debilitante, uma vez que ocorre a degeneração da cartilagem articular, inflamação no local afetado e alterações patológicas no tecido ósseo e na cartilagem. O desgaste dos ossos e das articulações é inevitável e é um processo que vai decorrendo progressivamente com o passar dos anos, consequência da realização dos mesmos movimentos e atividades constantemente, do sedentarismo, de traumatismo nas articulações e do envelhecimento, tendo uma maior prevalência em adultos com mais de 60 anos.

Com o intuito de proporcionar bem-estar ao doente e para garantir mais eficácia na terapêutica, deve ser adotado o tratamento farmacológico, podendo recorrer a fármacos analgésicos, AINE's, opióides e/ou suplementos alimentares, em associação com medidas não farmacológicas.

A abordagem, nesta patologia, através da suplementação, pode ser benéfica quer a nível preventivo, quer a nível terapêutico concomitantemente com a utilização de fármacos. No entanto, os utilizadores devem estar cientes de que, apesar de serem suplementos alimentares, estes não são inócuos e, por essa razão, devem também ser alertados para possíveis contraindicações e efeitos adversos.

Os suplementos alimentares utilizados na patologia da OA desempenham um papel fundamental no que diz respeito ao alívio dos sintomas, particularmente da dor, e na melhoria da qualidade de vida do doente.

Dos 33 produtos, apenas Osteocare® e Viterra Articulações não eram produtos fronteira, uma vez que não continham Glucosamina, Condroitina e/ou Ácido Hialurónico, que são substâncias que podem ser incluídas em medicamentos ou em suplementos alimentares, não sendo explícita a legislação que devem cumprir.

Neste estudo, o objetivo consistia em analisar os diferentes suplementos alimentares disponíveis em farmácias e parafarmácias portuguesas possíveis de utilizar nesta doença. A comparação foi realizada tendo por base Regulamentos com valores tabelados e estudos científicos realizados por outrem com quantidades dos ingredientes que se mostraram seguras. Apesar de todos os suplementos incluídos no estudo serem possíveis de utilizar,

uma vez que tiveram de ser aprovados para serem disponibilizados no mercado, existem alguns que podem ser mais adequados.

Em termos de ingredientes ativos, todos os suplementos alimentares mencionados no estudo poderiam ser administrados e inseridos no esquema terapêutico da doença. Relativamente a vitaminas e minerais, todos seriam opções à exceção de Optimus® por exceder o VDR de Vitamina B6, Movendo® por ultrapassar o VDR de Vitamina C, Osteocare® e Viterra Articulações por superarem a dose recomendada de Vitamina D., Tenflex® por superar o VDR de Cobre, Orthoflex® e BioActivo® Glucosamina Plus por excederem o VDR de Manganês e Selénio, respetivamente.

Assim sendo, dos suplementos alimentares vendidos em Portugal possíveis de administrar na doença da OA, destacam-se: Advancis® Jointrix Plus, Advancis® Jointrix SOS, Advancis® Jointrix Ultra, Aquilea Articulações, Aquilea Artrriculações Forte, Arkoflex® Colagénio, Arkoflex® Condro-Aid, Arkoflex® Dolexpert+, Arkoflex® Expert Colagénio, Artrojam, Artronat® Flex, Artronat® Rapid, Artrozen®, BioActivo® Glucosamina Duplo, BioActivo® Glucosamina Xtra, Biokygen® Salto 3, Cartisil, Colagenius Active, Colagenius Vida Ativa, Condotril, Dobradix Move, Dobradix Rapid, Jointcare Mov Plus, MoviARTROSE tecnilor®, Structomax® e Therartril® MSM.

BIBLIOGRAFIA

Advancis (2021). Advancis Pharma [Em Linha]. Disponível em: <<https://www.advancispharma.com/pt/inicio/>>. [Acedido em: 3 de Outubro de 2021].

Andres, S., *et al.* (2018). Safety Aspects of the Use of Quercetin as a Dietary Supplement. *Molecular Nutrition & Food Research*, 62(1).

Arkopharma (2021). Arkopharma. [Em Linha]. Disponível em: <<https://www.arkopharma.com/pt-PT>>. [Acedido em: 3 de Outubro de 2021].

ASAE (2019). *Suplementos Alimentares*. Autoridade de Segurança Alimentar e Económica. [Em Linha]. Disponível em: <<https://www.asae.gov.pt/perguntas-frequentes1/suplementos-alimentares.aspx>>. [Acedido em: 1 de Dezembro de 2020].

Associação Portuguesa dos Nutricionistas. (2010). *Guia de bolso: Vá às compras e traga consigo mais saúde!*. Associação Portuguesa dos Nutricionistas. [Em Linha]. Disponível em: <<https://www.apn.org.pt/documentos/guias/Guiadebolso.pdf>>. [Acedido em: 20 de Agosto de 2021].

Bayer (2021). *Vitaminas e Minerais*. Bayer. [Em Linha]. Disponível em: <<https://www.vitaminas.bayer.pt/vitaminas-minerais>>. [Acedido em: 2 de Setembro de 2021].

Biancatelli, R., *et al.* (2020). Quercetin and Vitamin C: An Experimental, Synergistic Therapy for the Prevention and Treatment of SARS-CoV-2 Related Disease (COVID-19). *Frontiers in immunology*, 11(1451), pp. 1-11.

Blumenthal, M., e Busse, W. R. (1998). *The Complete German Commission E Monographs*. American Botanical Council: Austin.

Castrogiovanni, P., *et al.* (2016). Nutraceutical supplements in the management and prevention of osteoarthritis. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(12), pp 1-14.

Cision (2017). *Aspirina*. Cision. [Em Linha]. Disponível em: <https://www.ff.ulisboa.pt/wp-content/uploads/2018/07/10out_aspirina_.pdf>. [Acedido em: 30 de Setembro de 2021].

Daily, J. W., Yang, M., e Park, S. (2016). Efficacy of Turmeric Extracts and Curcumin for Alleviating the Symptoms of Joint Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Journal of Medicinal Food*, 19(8), pp. 717-29.

Dar, Q. A., *et al.* (2017). Daily oral consumption of hydrolyzed type 1 collagen is chondroprotective and anti-inflammatory in murine posttraumatic osteoarthritis. *Plos One*, 12(4), pp. 1-24.

Decreto-Lei nº 136/2003 do Ministério dos Negócios Estrangeiros. (2003). Diário da República nº147/2003 - I Série A.

Decreto Lei nº 176/2006 do Ministério dos Negócios Estrangeiros. (2006). Diário da República nº167/2006 – I Série.

Decreto-Lei nº118/2015 do Ministério da Agricultura e do Mar. (2015). Diário da República nº120/2015 – I Série.

Decreto-Lei nº217/2018 do Planeamento e das Infraestruturas. (2018). Diário da República nº219/2018 – I Série.

DGS (2021a). *Minerais*. Direção Geral de Saúde. [Em Linha]. Disponível em: <<https://www.dgs.pt/ficheiros-de-upload-1/alimentacao-minerais-pdf.aspx>>. [Acedido em: 2 de Setembro de 2021].

DGS (2021b). *Vitaminas*. Direção Geral de Saúde. [Em Linha]. Disponível em: <<https://www.dgs.pt/ficheiros-de-upload-1/alimentacao-vitaminas-pdf.aspx>>. [Acedido em: 2 de Setembro de 2021].

Directiva 2002/46/CE da Comunidade Europeia. (2002). EUR-Lex-32002L0046.

Dragos, D., *et al.* (2017). Phytomedicine in Joint Disorders. *Nutrients*, 9(1), pp. 1-18.

EFSA (2012). *EFSA assesses safety of long-chain omega-3 fatty acids*. Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos. [Em Linha]. Disponível em: <<https://www.efsa.europa.eu/en/press/news/120727>>. [Acedido em: 8 de Outubro de 2021].

EpiReumaPt (2013). *Estudo Epidemiológico das Doenças Reumáticas em Portugal*. Reuma Census [Em Linha]. Disponível em: <http://www.reumacensus.org/pdf/quadriptico_resultados_epireumapt.pdf>. [Acedido em: 28 de Agosto de 2021].

Farmácias Portuguesas. (2021). Farmácias Portuguesas. [Em Linha]. Disponível em: <<https://www.farmaciasportuguesas.pt/>>. [Acedido em: 3 de Outubro de 2020].

FDA (2017). *What You Need to Know about Dietary Supplements*. Food and Drug Administration. [Em Linha]. Disponível em: <<https://www.fda.gov/food/buy-store-serve-safe-food/what-you-need-know-about-dietary-supplements>>. [Acedido em: 9 de Dezembro de 2020].

Ferreira, P., *et al.* (2012). Diagnóstico E Abordagem Terapêutica da Osteoartrite. *Revista Portuguesa de Farmacoterapia*, 4(1), pp. 15–28.

Gagnier, J. J., Chrubasik, S., e Manheimer, E. (2004). Harpgophytum procumbens for osteoarthritis and low back pain: A systematic review. *BMC Complement Alternative Medicine*, 4(13).

Gründemann, C., *et al.* (2014). Equisetum arvense (common horsetail) modulates the function of inflammatory immunocompetent cells. *BMC Complement Alternative Medicine*, 14(283).

Hewlings, S., Kalman, D., e Schneider, L. V. (2019). A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Prospective Clinical Trial Evaluating Water-Soluble Chicken Eggshell Membrane for Improvement in Joint Health in Adults with Knee Osteoarthritis. *Journal of Medicinal Food*, 22(9), pp. 875–884.

Hochberg, M. C., *et al.* (2015). *Reumatologia (6th ed.)*. Rio de Janeiro: Elsevier.

INFARMED (2016). Produtos-Fronteira entre Suplementos Alimentares e Medicamentos. *Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde*. [Em Linha] Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/PRODUTOS+FRONTEIRA+SULEMENTOS+MEDICAMENTOS.pdf/d0cd8e0f-fad8-474b-85b4-b32c01fac5e9>. [Acedido em: 1 de Setembro de 2021].

Infomed (2021). Infomed. [Em Linha]. Disponível em: <<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/>>. [Acedido em: 3 de Outubro de 2021].

Jugdaohsingh, R. (2007). Silicon and bone health. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 11(2), pp. 99–110.

Kaczka, P., *et al.* (2021) Effects of Co-Ingestion of β -Hydroxy- β -Methylbutyrate and L-Arginine α -Ketoglutarate on Jump Performance in Young Track and Field Athletes. *Nutrients*,13(4), pp. 1-14.

Li, Q., *et al.* (2018). Structural Characterization and Interaction with RCA of a Highly Sulfated Keratan Sulfate from Blue Shark (*Prionace glauca*) Cartilage. *Marine Drugs*, 16(128), pp. 1-15.

Linus Pauling Institute (2015a). *Vitamin E*. Linus Pauling Institute. [Em Linha]. Disponível em: <<https://lpi.oregonstate.edu/mic/vitamins/vitamin-e>>. [Acedido em: 3 September 2021].

Linus Pauling Institute (2015b). *Vitamin B12*. Linus Pauling Institute. [Em Linha]. Disponível em: <<https://lpi.oregonstate.edu/mic/vitamins/vitamin-b12>>. [Acedido em: 3 September 2021].

Liu, X., *et al.* (2018). Dietary supplements for treating osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Brazilien Journal Sports Medicine*, 52(3), pp 167-175.

LPCDR (2014). *Osteoartrose*. Liga Portuguesa Contra As Doenças Reumáticas. [Em Linha]. Disponível em: <<https://www.lpcdr.org.pt/info-doente/patologias/osteartrose>>. [Acedido em: 1 de Outubro de 2021].

Lubis, A. M. T., *et al.* (2017). Comparison of Glucosamine-Chondroitin Sulfate with and without Methylsulfonylmethane in Grade I-II Knee Osteoarthritis: A Double Blind Randomized Controlled Trial. *Acta Medical Indonesia*, 49(2); pp 105-111.

Messina, O. D., Wilman, M. V., e Vidal, L. F. (2019). Nutrition, osteoarthritis and cartilage metabolism. *Aging Clinical Experience Research*, 31(6), pp. 807-813.

Mindell, E. (1991). *Tudo sobre as vitaminas*. Plátano. pp. 43-44; 218-220; 255-258.

National Institutes of Health (2021a). *Vitamin K*. National Institutes of Health. [Em Linha]. Disponível em: <<https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminK-HealthProfessional/>>. [Acedido em: 3 de Setembro de 2021].

National Institutes of Health (2021b). *Thiamin*. National Institutes of Health. [Em Linha]. Disponível em: <<https://ods.od.nih.gov/factsheets/Thiamin-HealthProfessional/>>. [Acedido em: 2 de Setembro de 2021].

National Institutes of Health (2021c). *Riboflavin*. National Institutes of Health. [Em Linha]. Disponível em: <<https://ods.od.nih.gov/factsheets/Riboflavin-HealthProfessional/>>. [Acedido em: 2 de Setembro de 2021].

National Institutes of Health (2021d). *Vitamin B6*. National Institutes of Health. [Em Linha]. Disponível em: <<https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminB6-HealthProfessional/>>. [Acedido em: 2 de Setembro de 2021].

National Institutes of Health (2021e). *Vitamin D*. National Institutes of Health. [Em Linha]. Disponível em: <<https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/>>. [Acedido em: 3 de Setembro de 2021].

Oliviero, F., *et al.* (2020). Effect of an oral preparation containing hyaluronic acid, chondroitin sulfate, hydrolyzed collagen type II and hydrolyzed keratin on synovial fluid features and clinical indices in knee osteoarthritis. A pilot study. *Reumatismo*, 72(3), pp. 125-130.

Pizzorno, L. (2015). Nothing boring about boron. *Integrative Medicine: A Clinician's Journal*, 14(4), pp. 35-48.

Porfírio, E., e Fanaro, G. (2016). Collagen supplementation as a complementary therapy for the prevention and treatment of osteoporosis and osteoarthritis: a systematic review. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, 19(1), pp. 153-164.

Price, C. T., Koval, K. J., e Langford, J. R. (2013). Silicon: a review of its potential role in the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *International journal of endocrinology*, 2013, 316783.

Ragle, R. L., e Sawitzke, A. D. (2012). Nutraceuticals in the management of osteoarthritis: a critical review. *Drugs Aging*, 29(9), pp. 717-731.

Regulamento (CE) n.º 1170/2009 da Comunidade Europeia. (2009). EUR-Lex-32009R1170.

Regulamento (UE) n.º 1169/2011 da União Europeia. (2011). EUR-Lex-32011R1169.

Regulamento (UE) 2015/2283 da União Europeia. (2015). EUR-Lex-32015R2283.

Vasiliadis, H. S., e Tsikopoulos, K. (2017). Glucosamine and chondroitin for the treatment of osteoarthritis. *World Journal of Orthopedics*, 8(1). pp 1-11.

Vina, E. R. e Kwok, C. K. (2018). Epidemiology of osteoarthritis: literature update. *Current Opinion Rheumatology*, 30(2), pp 160-167.

Zeng, C., *et al.* (2015). Association between Dietary Magnesium Intake and Radiographic Knee Osteoarthritis. *PLoS One*, 10(5).

Zhang, J., *et al.* (2020). Therapeutic effect and mechanism of action of quercetin in a rat model of osteoarthritis. *Journal of International Medical Research*, 48(3), pp. 1-9.