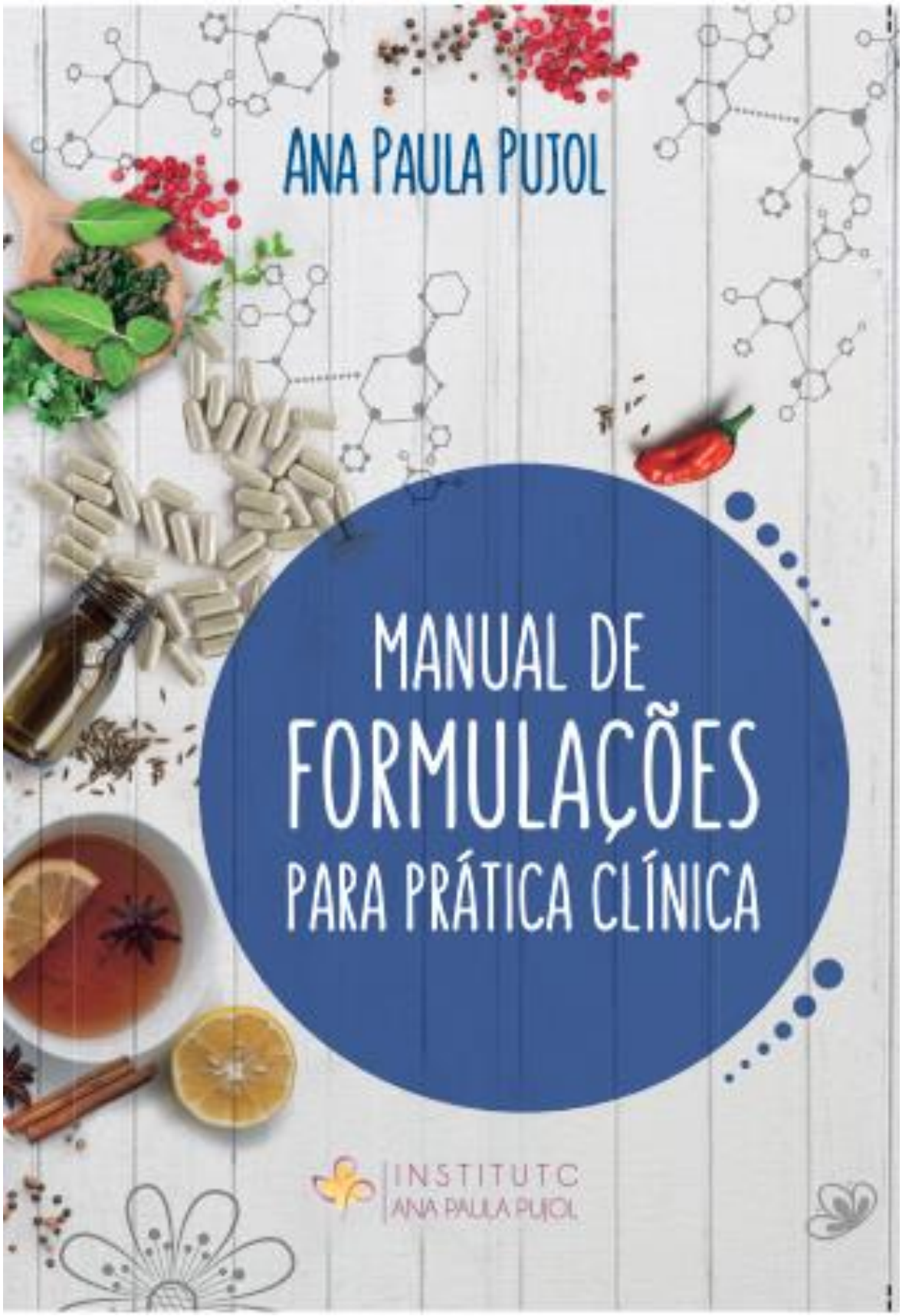

ANA PAULA PUJOL
MANUAL DE
FORMULAÇÕES
PARA PRÁTICA CLÍNICA
INSTITUTO
ANA PAULA PUJOL

Ana Paula Pujol

# MANUAL DE FORMULAÇÕES PARA PRÁTICA CLÍNICA

INSTITUTO ANA PAULA PUJOL

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Pujol, Ana Paula
Manual de formulações na prática clínica / Ana Paula Pujol. –
Camboriú, SC: Ed. do Autor, 2019.

Copyright® 2019 – Instituto Ana Paula Pujol / Onisoft Soluções e Sistemas
ISBN: 978 85 92500 02-3
1ª Edição – Camboriú, SC

**Elaboração e Desenvolvimento**
Ana Paula Pujol

**Colaboradores**
Andrielle Petry
Fabiula Felisbino
Gabriela Dors Wilke Rocha
Gabriela Zappelini Zanette
Indianara Camilo
Leandro Medeiros
Mariane Caroline Meurer
Michely Mandelli Micheleto

**Correção Ortográfica e Gramatical**
Mara Suzana Santini

**Projeto Gráfico e Editoração**
Leandro Schuques

**Colaboradores para Produção**
Priscila Piccini
Priscila Santos

**Direção de Produção**
Djoni Carvalho

**Todos os direitos reservados**

É expressamente proibida a reprodução desta obra, no todo ou em partes, sem a autorização por escrito do Instituto Ana Paula Pujol e/ou Onisoft Soluções e Sistemas.

INSTITUTO
ANA PAULA PUJOL

Instituto Ana Paula Pujol/Onisoft Soluções e Sistemas.
Rua Porto Alegre, 768, sala 201, Centro, Camboriú, SC.
CEP: 88340-221 / Telefone: (47) 3365-6627
E-mail: contato@institutoapp.com.br
Site: www.institutoanapaulapujol.com.br

ONISOFT
SOLUÇÕES E SISTEMAS

# Dedicatória

Dedico esta obra às minhas filhas Maria Eduarda e Anna Lara e ao meu esposo Djoni Carvalho. Minha gratidão pelo apoio, por compreender a minha ausência, acreditar nos meus sonhos e me tornar a cada dia uma pessoa mais consciente e amorosa.

# Agradecimento

Essa obra é resultado de um esforço cooperativo e interativo de toda a equipe do Instituto Ana Paula Pujol. Meu sincero agradecimento a todos pela dedicação e pelo esforço no desenvolvimento e na publicação deste trabalho.

# Autora

**Dra. Ana Paula Pujol**

Nutricionista (CRN10/0559), graduada pela Universidade do Vale do Itajaí, SC;
Doutora em Educação pela Universidade Católica de Santa Fé – Argentina;
Especialização em Obesidade e Emagrecimento pela AVM Faculdade Integrada;
Especialização em Metodologia do Ensino Superior pela Faculdade Dom Bosco;
Especialização em Nutrição e Qualidade de Vida pela Faculdade Dom Bosco;
Especialização em Fitoterapia pela Faculdade Unileya;
Diretora de Ensino do Instituto Ana Paula Pujol;
Co-autora do livro Nutrição Estética, Editora Atheneu;
Autora do livro Nutrição Aplicada à Estética, Editora Rúbio;
Autora do livro Manual de Nutricosméticos: receitas e formulações para a beleza (1ª e 2ª edição - editora própria);
Autora do livro Lista de Substituição dos Alimentos com Carga Glicêmica e Alimentos Funcionais (1ª e 2ª edição - editora própria);
Autora do livro Estratégia *Low Carb* (editora própria).

# Colaboradores

**Andrielle Petry**
Nutricionista (CRN10/4585), graduada pela Universidade do Vale do Itajaí, SC. Pós-graduada em Nutrição Estética pela Faculdade Inspirar. Pós-graduada em Nutrição Clínica Funcional e Fitoterapia pela Faculdade Inspirar. Capacitação pelo Método RAFCAL-Reeducação Afeto Cognitiva do Comportamento Alimentar. *Professional* e *Self Coaching* pelo Instituto Brasileiro de *Coaching*.

**Fabiula Felisbino**
Graduanda em Nutrição pela Universidade do Vale do Itajaí, SC. Assistente de Nutrição na área de Ensino no Instituto Ana Paula Pujol.

**Gabriela Dors Wilke Rocha**
Nutricionista (CRN10/4719), graduada pela Universidade do Vale do Itajaí, SC. Técnica em administração pelo Colégio Politécnico da Universidade Federal de Santa Maria – UFSM. Nutricionista na área de Ensino do Instituto Ana Paula Pujol. Pós-graduada em Nutrição Aplicada à Estética pela Faculdade Inspirar. Pós-graduada em Nutrição Clínica, Funcional e Fitoterapia pela Faculdade Inspirar. Pós-graduada em Nutrição Materno infantil pela AVM faculdade integrada/W Pós. Pós-graduanda em Intolerâncias e Alergias Alimentares na Criança e no Adulto pela AVM faculdade integrada/W Pós.

**Gabriela Zappelini Zanette**
Farmacêutica (CRF-SC/12814), graduada pela Universidade do Vale do Itajaí, SC. Especialização Nanodegree em Prescrição Farmacêutica, *Pharmaceutical* Consultoria.

**Indianara Camilo**
Farmacêutica (CRF-SC/7585), graduada pela Universidade do Vale do Itajaí, SC. MBA em Farmácia Estética. Sócia Proprietária no setor magistral, atuante há mais de 12 anos.

**Leandro Medeiros**
Farmacêutico (CRF-PE/3478), graduado pela Universidade Federal de Pernambuco, PE. Mestre e Doutor em Inovação Terapêutica pela Universidade Federal de Pernambuco, PE. Pesquisador e professor do curso de Medicina pela Universidade Católica de Pernambuco; Coordenador Acadêmico do núcleo de Pós-graduação em farmácia da Faculdade Redentor/IDE Cursos. Membro do Grupo de Trabalho em Fitoterapia do Conselho Regional de Nutricionistas da 4ª região. Membro do Grupo de Trabalho em Suplementos Alimentares do Conselho Federal de Farmácia. Secretário-geral do Conselho Regional de Farmácia do Estado de Pernambuco. Presidente da Associação Brasileira de Fitoterapia Regional NE.

**Mariane Caroline Meurer**
Nutricionista (CRN10/5317), graduada pela Universidade do Vale do Itajaí, SC. Nutricionista na área de Ensino do Instituto Ana Paula Pujol. Pós-graduada em Nutrição Clínica, Funcional e Fitoterapia pela Faculdade Inspirar. Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade do Vale do Itajaí, SC. Doutoranda em Ciências Farmacêuticas pela Universidade do Vale do Itajaí, SC.

**Michely Mandelli Micheleto**
Nutricionista (CRN10/5679), graduada pela Universidade do Vale do Itajaí,

SC. Pós-graduanda em Nutrição Clínica Funcional pela Universidade Cruzeiro do Sul. *Professional* e *Self Coaching* pelo Instituto Brasileiro de *Coaching*.

# Sumário

**Capítulo 1** – Por que suplementar? ..... 12

**Capítulo 2** – Legislação ..... 18

**Capítulo 3** – Prescrição Nutricional ..... 44

**Capítulo 4** – Aplicações Clínicas e Efeitos Adversos ..... 74

**Capítulo 5** – Celulite ..... 140

**Capítulo 6** – Clareamento e Fotoproteção da Pele ..... 148

**Capítulo 7** – Destoxificação ..... 156

**Capítulo 8** – Diabetes tipo 2 e Resistência à Insulina ..... 174

**Capítulo 9** – Disbiose Intestinal ..... 194

**Capítulo 10** – Distúrbios Digestivos ..... 214

**Capítulo 11** – Distúrbios Tireoidianos ..... 224

**Capítulo 12** – Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica ..... 238

**Capítulo 13** – Estresse, Fadiga Adrenal e Depressão ..... 258

**Capítulo 14** – Fortalecimento de Cabelos e Unhas ..... 294

**Capítulo 15** – Gestação ..... 306

**Capítulo 16** – Suporte à Atividade Física ..... 340

**Capítulo 17** – Imunidade ..... 362

**Capítulo 18** – Obesidade ..... 378

**Capítulo 19** – Pré e Pós Operatório ..... 412

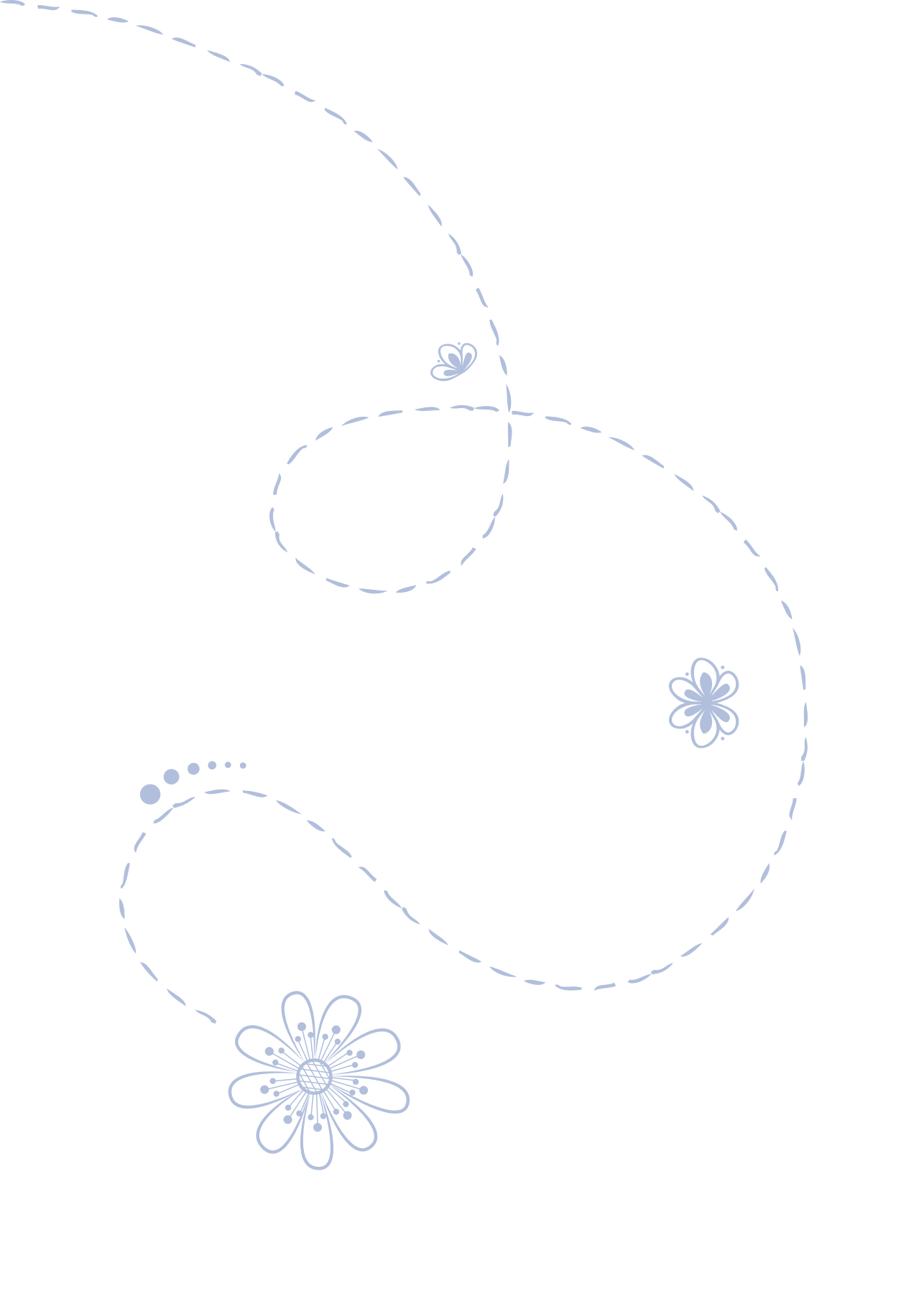
**Capítulo 20** – Saúde da Criança ..... 442

**Capítulo 21** – Saúde da Mulher ..... 474

**Capítulo 22** – Saúde do Homem ..... 498

**Capítulo 23** – Saúde do Idoso ..... 516

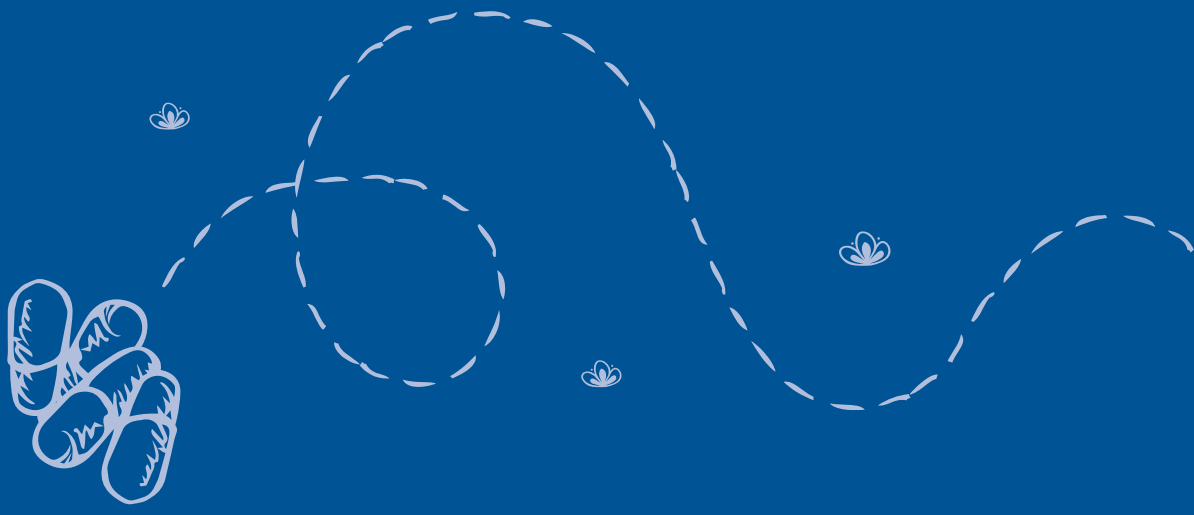
**Capítulo 24** – Sistema Cardiovascular ..... 566



CAPÍTULO 1

# Por que suplementar?

ANA PAULA PUJOL



A demanda por atendimento nutricional vem crescendo significativamente, em decorrência do aumento da prevalência de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), da busca pelo corpo perfeito e do reconhecimento que a adoção de uma dieta saudável representa um dos principais determinantes na prevenção de doenças (FISBERG; MARCHIONI; COLUCCI, 2009).

A constatação de que dietas ricas em vegetais como a da população mediterrânea, o uso de chá verde pela população asiática e o alto consumo de vinho tinto pelos franceses, reduzem o risco das doenças crônicas impulsionou pesquisas que identificaram substâncias nutrientes e não nutrientes atuantes em alvos fisiológicos específicos e que, dessa forma, interferem nos processos patogênicos dessas doenças (BASTOS; ROGERO; ÂREAS, 2009; CHAVES, 2015).

Essas substâncias denominadas de Compostos Bioativos ou Fitoquímicos são provenientes, em sua maioria, de alimentos de origem vegetal. Uma dieta rica em frutas e hortaliças e, consequentemente, em nutrientes antioxidantes é recomendada como parte de uma alimentação saudável, porém mais de 90% da população brasileira apresenta consumo inferior à porção diária recomendada desses alimentos (TEIXEIRA et al., 2016). No atual cenário dietético, no qual se tem um baixo consumo de vegetais, as concentrações desses compostos no organismo humano são muito baixas, o que está relacionado à sua limitada absorção e biodisponibilidade (BASTOS; ROGERO; ÂREAS, 2009).

Além disso, a biodisponibilidade de vitaminas e nutrientes pode sofrer alterações, destacando-se pela concentração de nutrientes no solo, as condições climáticas, o tempo de plantio e de colheita, a modificação genética e grau de maturação de frutas e/ou vegetais. Barankevicz et al. (2015) afirmam que a composição nutricional dos alimentos vegetais varia conforme a espécie, manuseio pós-colheita e condições de estocagem, e portanto a quantidade dos nutrientes nos alimentos *in natura* pode influenciar a qualidade do alimento processado.

Há também outro limitante da biodisponibilidade, a interação entre nutrientes que reduzem a absorção de determinada substância, seja na composição do alimento ou no lúmen intestinal (nos processos de digestão e absorção). Taninos e demais compostos polifenólicos podem, comprovadamente, comprometer em até 50% a absorção de ferro das refeições. Os oxalatos, muito presentes na beterraba e no espinafre, têm ação mais branda, mas igualmente nociva sobre a utilização do cálcio e do ferro (REIS, 2004).

A atual "dieta ocidental", composta por *fast foods*, açúcares, gorduras e alimentos altamente energéticos, associada ao sedentarismo eleva os casos de obesidade. Segundo a Organização Mundial de Saúde, a obesidade é um dos maiores problemas de saúde pública no mundo, com cerca de 2,3 bilhões de adultos com sobrepeso e mais de 700 milhões de obesos até 2025 (ABESO, 2016).

A existência de deficiências nutricionais em pessoas com sobrepeso e obesidade pode parecer paradoxal, por ingestão calórica excessiva, no entanto, a prevalência de várias deficiências de micronutrientes parece maior em adultos e crianças com sobrepeso e obesos. As causas são multifatoriais e incluem a redução do consumo de frutas e vegetais, o aumento da ingestão de alimentos com alto teor calórico e pobre em qualidade nutricional, bem como aumento da adiposidade que pode influenciar o armazenamento e disponibilidade de alguns nutrientes, como as vitaminas lipossolúveis e antioxidantes (LIMA et al., 2013).

Os alimentos naturais são fontes de nutrientes e fitoquímicos. Em geral, a composição sinérgica dos compostos bioativos presentes nos alimentos podem muitas vezes conferir o seu poder funcional, especialmente na prevenção de doenças como câncer, doenças cardiovasculares, osteoporose, inflamação, diabetes *Mellitus* tipo II e obesidade.

Ainda são restritos na literatura estudos que descrevam o nível ótimo para ingestão de diferentes nutrientes. As Ingestões Dietéticas de Referência (DRI, do inglês *Dietary Reference Intakes*) estabelecem as recomenda-

ções para ingestão de vitaminas e minerais, tendo como alvo a deficiência e não o nível excelente de ingestão (IOM, 2004). Assim, seguir à risca as recomendações nutricionais como base para prescrição nutricional pode, em longo prazo, gerar deficiências nutricionais, considerando que além dos limitantes da biodisponibilidade citados acima, há uma lacuna denominada adesão ao plano alimentar prescrito.

Independentemente desses limitantes, o nutricionista deve promover a educação nutricional e estimular hábitos alimentares saudáveis por meio da orientação dietética, podendo ver nas formulações uma forma de preencher as lacunas nutricionais. Assim, a reeducação alimentar deve ser priorizada, e a suplementação ser uma alternativa para suprir carências nutricionais ou reduzir os sinais clínicos, físicos e bioquímicos dos pacientes/clientes.

A prescrição nutricional de formulações envolve um trabalho multiprofissional, pois cabe ao farmacêutico avaliar e selecionar o melhor preparo da formulação. Portanto, um envolvimento multiprofissional permite o estabelecimento do sucesso terapêutico no âmbito da adesão ao tratamento por parte do paciente, a integridade e as características sensoriais do produto por parte do farmacêutico.

# Referências


ABESO - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E SÍNDROME METABÓLICA. **Mapa da Obesidade**. Disponível em < http://www.abeso.org.br/atitude-saudavel/mapa-obesidade>. Acesso em 30 de agosto de 2016.

BARANKEVICZ GB; NOVELLO D; RESENDE JTV; SCHWARZ K; SANTOS EF. Características físicas e químicas da polpa de híbridos de tomateiro, durante o armazenamento congelado. **Horticultura Brasileira**, v.33, n. 1, 2015.

BASTOS, D.H.M; ROGERO, M.M; ARÊAS, J.A. Mecanismos de ação de compostos bioativos dos alimentos no contexto de processos inflamatórios relacionados à obesidade. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabólica**. v. 53, n.5, 2009.

CHAVES, D.F.S. Compostos Bioativos dos alimentos. São Paulo: Valéria Paschoal Editora Ltda, 2015.

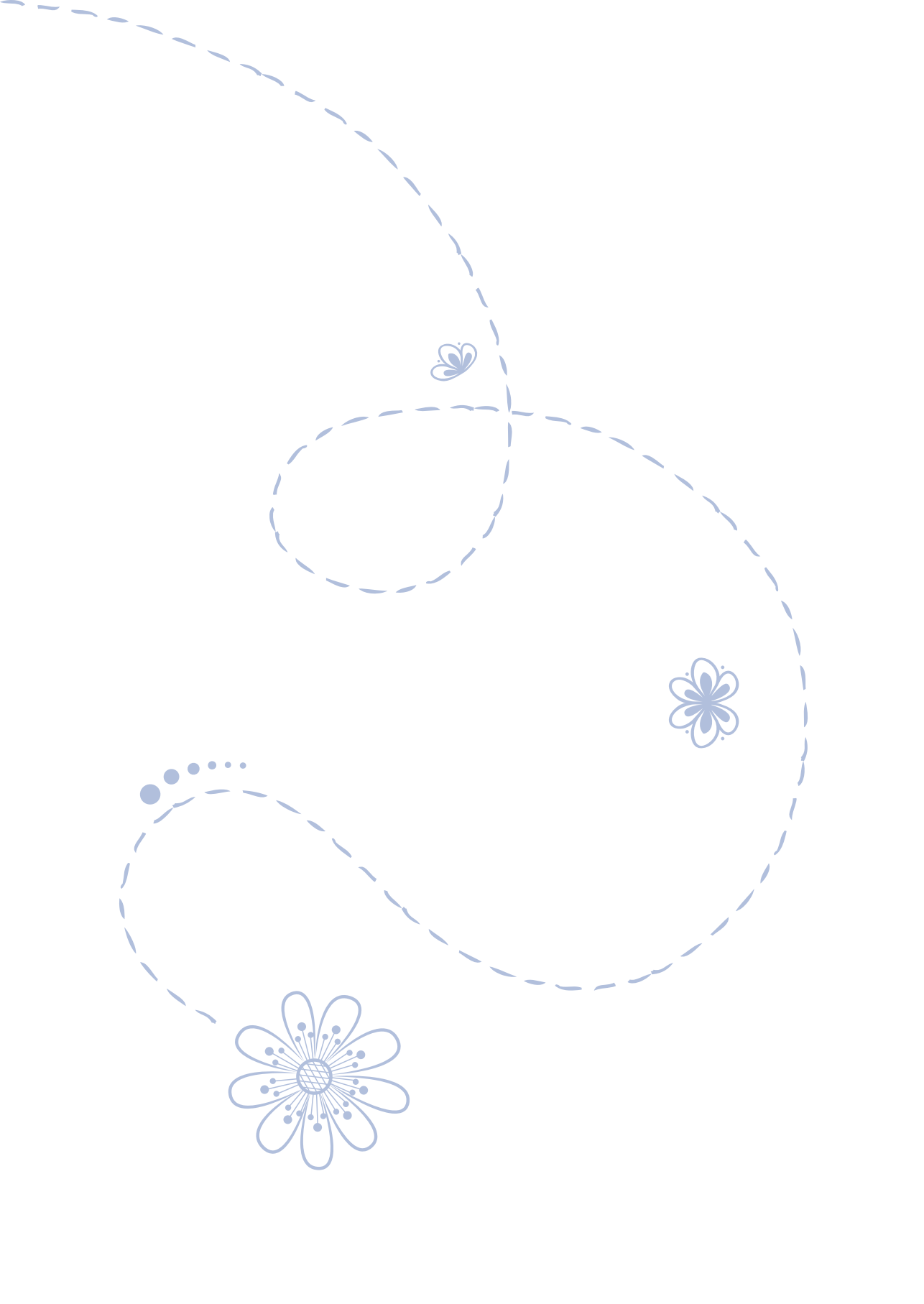
IOM - INSTITUTE OF MEDICINE. National Research Council. Dietary reference intakes (DRIs): recommended in-takes for individual, vitamins for vitamina C, vitamin E, selenium and carotenoids. Washington (DC): National Academy Press; 2004

LIMA, K.V.G; COSTA, M.J.C; GONÇALVES, M.C.R; SOUZA, B.S. Deficiências de Micronutrientes no pré-operatório de cirurgia bariátrica. **Arquivo Brasileiro de Cirurgia Digestiva.** v. 26, n. 1, p. 63-66, 2013.

FISBERG, R.M; MARCHIONI, D.M.L; COLUCCI, A.C.A. Avaliação do consumo alimentar e da ingestão de nutrientes na prática clínica. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabólica**. v. 53, n. 5, 2009.

REIS, N. **Nutrição Clínica**: Interações. 3 ed. Rio de Janeiro: Rúbio, 2004.

TEIXEIRA, M.G; MILL, J.G; PEREIRA, A.C; MOLINA, M.C.B. Consumo de antioxidantes em participantes do ELSA-Brasil: resultados da linha de base. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. v. 19, n. 1, p. 149-159, 2016.



CAPÍTULO 2

# Legislação

ANA PAULA PUJOL



# Prescrição de suplementos nutricionais

**Profissionais habilitados à prescrição de suplementos nutricionais:**

A prescrição de nutrientes é pertinente a nutricionistas, farmacêuticos e médicos, sendo estes os únicos profissionais legalmente habilitados para tal processo.

**Legislações que embasam a Prescrição de Suplementos Nutricionais pelo Nutricionista**

A Lei N° 8.234, de 17 de setembro de 1991 regulamenta a profissão de nutricionista e determina outras providências, como o direito à Prescrição de Suplementos Nutricionais pelo nutricionista. O nutricionista clínico, conforme a Resolução N° 380/2005, poderá complementar a conduta com suplementos nutricionais, vitaminas e minerais, desde que esteja relacionada com alimentação e nutrição humana, e sejam necessários à complementação da dieta.

Os suplementos nutricionais são alimentos que servem para complementar, com calorias e/ou nutrientes a dieta diária de uma pessoa saudável, em casos nos quais a sua ingestão, a partir da alimentação, seja insuficiente, ou quando a dieta requerer suplementação (CFN, 2005).

**Resolução CFN N° 390, de 27 de outubro de 2006**

O nutricionista ao prescrever suplementos alimentares deverá:

1. Considerar o indivíduo como um todo, respeitando suas condições clínicas, socioeconômicas, culturais e religiosas;
2. Avaliar as deficiências nutricionais, ocasionadas, eventualmente por deficiência de consumo ou distúrbios na biodisponibilidade;

3. Considerar que, após a correção de hábitos alimentares, poderá haver necessidade de suplementação nutricional para suprir possíveis deficiências de nutrientes;
4. Considerar que, para algumas patologias há a necessidade de restrições alimentares, além de uma necessidade aumentada de determinados nutrientes.

Também, ao prescrever um suplemento alimentar, o nutricionista deverá se basear na adequação do consumo alimentar, definindo o período de utilização da suplementação e reavaliando o estado nutricional e plano alimentar do paciente/cliente.

## Prescrição pelo Nutricionista

O nutricionista é habilitado a prescrever vitaminas, minerais, proteínas e aminoácidos, lipídios e ácidos graxos, carboidratos e fibras, desde que respeitados os níveis máximos de segurança determinados pela ANVISA, como descreve a Tabela 2.1 (CFN, 2006).

**Tabela 2.1. Níveis máximo de segurança de vitaminas e minerais para o consumo em adultos e crianças**

| Nutriente | Adultos | Lactentes | Crianças |
|---|---|---|---|
| **Ácido Fólico (Vitamina B9)** | 1mg | 0,01 mg/kg por peso corporal até o limite de 0,1 mg | 0,01 mg/Kg por peso corporal até o limite de 0,3 mg |
| **Ácido Pantotênico (Vitamina B5)** | 1g | 50 mg/kg por peso corporal até o limite de 500mg | 50 mg/Kg por peso corporal até o limite de 1000mg |
| **Betacaroteno** | 25mg | 500 UI/Kg de peso corporal até o limite de 5000 UI | 500 UI/kg de peso corporal até o limite de 10000 UI |

(CONTINUA)

**Tabela 2.1. Níveis máximo de segurança de vitaminas e minerais para o consumo em adultos e crianças** (continuação)

| Nutriente | Adultos | Lactentes | Crianças |
|---|---|---|---|
| **Biotina** | 2,5mg | 0,125 mg/kg de peso corporal até o limite de 1,25 mg. | 0,125 mg /kg de peso corporal até o limite de 2,5 mg |
| **Cálcio** | 1,5g | 150 mg/kg de peso corporal até o limite de 1,2 g. | 80 mg /kg de peso corporal até o limite de 1,5 g. |
| **Cobre** | 9mg | 0,1 mg/kg de peso corporal até o limite de 1 mg. | 0,1 mg /kg de peso corporal até o limite de 2 mg |
| **Cromo** | 1mg | 0,01 mg/kg de peso corporal até o limite de 0,1 mg. | 0,01 mg /kg de peso corporal até o limite de 0,5 mg |
| **Ferro** | 65mg | 2 mg/kg de peso corporal até o limite de 15 mg | 2 mg/kg de peso corporal até o limite de 50 mg |
| **Flúor** | 4mg | 0,1mg/kg de peso corporal até o limite 0,5mg | 0,1mg/kg de peso corporal até o limite de 2,0mg |
| **Fósforo** | 1,5g | 150 mg/kg peso corporal até o limite 1200mg | 80 mg/kg peso corporal até o limite de 1500 mg |
| **Iodo** | 0,6mg | 0,01 mg/kg de peso corporal até o limite de 0,1 mg | 0,01 mg/kg de peso corporal até o limite de 0,3 mg |
| **Magnésio** | 700mg | 10 mg/kg peso corporal até o limite 80 mg | 10 mg/kg peso corporal até o limite de 200 mg |
| **Manganês** | 10mg | 0,1mg/kg de peso corporal até o limite 1mg | 0,1mg/kg de peso corporal até o limite de 3mg |
| **Molibdênio** | 0,35mg | 0,015 mg/kg de peso corporal até o limite 0,15 mg | 0,015 mg/kg de peso corporal até o limite de 0,3 mg |
| **Vitamina A (Retinol)** | 10.000UI 3mg | 0,15 mg ou 500 UI/kg peso corporal até o limite de 1,5 mg ou 5000 UI | 0,15 mg ou 500 UI/kg até o limite de 3 mg ou 10.000 UI |
| **Vitamina B1 (Tiamina)** | 200mg | 10 mg/kg peso corporal até o limite de 100 mg | 10 mg/kg até o limite de 200 mg |
| **Vitamina B2 (Riboflavina)** | 200mg | 10 mg/kg peso corporal até o limite de 100 mg | 10 mg/kg peso corporal até o limite de 200 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 2.1. Níveis máximo de segurança de vitaminas e minerais para o consumo em adultos e crianças** (continuação)

| Nutriente | Adultos | Lactentes | Crianças |
|---|---|---|---|
| **Vitamina B3 (Niacina)** | 500mg | 20 mg/kg peso corporal até o limite de 200 mg | 20 mg/kg peso corporal até o limite de 400 mg |
| **Vitamina B6 (Piridoxina)** | 200mg | 10 mg/kg peso corporal até o limite de 100 mg | 10 mg/kg peso corporal até o limite de 200 mg |
| **Vitamina B12 (Cobalamina)** | 1mg | 0,05 mg/kg peso corporal até o limite de 0,5 mg | 0,05 mg/kg até o limite de 1 mg |
| **Vitamina C (Ácido Ascórbico)** | 1g | 25 mg/kg peso corporal até o limite de 300 mg | 25 mg/kg até o limite de 1 g |
| **Vitamina D (Calciferol)** | 800UI | 40 UI/kg peso corporal até o limite de 0,01 mg ou 400 UI | 40 UI/kg até o limite de 800 UI |
| **Vitamina E (Tocoferol)** | 1.200UI | 20 UI/kg peso corporal até o limite de 200 UI | 20 UI/kg peso corporal até o limite de 400 UI |
| **Vitamina K** | 25mg | 1 mg/kg peso corporal até o limite de 10 mg | 1 mg/kg até o limite de 25 mg |
| **Selênio** | 0,15mg | 0,005 mg/kg de peso corporal até o limite 0,05 mg | 0,005 mg/kg de peso corporal até o limite de 0,1 mg |
| **Zinco** | 30mg | 0,5 mg/kg de peso corporal até o limite de 10 mg | 0,5 mg/kg de peso corporal até o limite de 10 mg |

**Fonte**: Adaptado da Portaria n°40, 13 de janeiro de 1998, ANVISA.

Entretanto, conforme a Instrução normativa n° 28 da ANVISA, publicada no dia 27 de julho de 2018, novos valores de limites máximos diários de vitaminas e minerais foram publicados e podem ser levados em consideração na hora da prescrição (Tabela 2.2).

Tabela 2.2. Níveis máximos de segurança para o consumo de vitaminas e minerais

| Nutriente | Adultos | Lactentes | Gestantes | 6 meses | 7 a 11 meses | 1 a 3 anos | 4 a 8 anos | 9 a 18 anos |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ácido Fólico (Vitamina B9) | 614,86 µg | 629 µg | 605 µg | ND* | ND* | 150 µg | 200 µg | 202,31 µg |
| Ácido Pantotênico (Vitamina B5) | 5,64 mg | 5,49 mg | 5,83 mg | 2,55 mg | 2,7 mg | 3 mg | 4,5 mg | 5,39 mg |
| Biotina | 45 µg | 52,5 µg | 45 µg | 7,5 µg | 9 µg | 12 µg | 18 µg | 37,5 µg |
| Cálcio | 1.535 mg | 2.083 mg | 2.016 mg | 800 mg | 1.240 mg | 1.800 mg | 1.500 mg | 2.517 mg |
| Cobre | 8.976 µg | 7.063 µg | 6.935 µg | ND | ND | 660 µg | 2.560 µg | 3.961 µg |
| Cromo | 250 µg | 67,5 µg | 45 µg | 0,3 µg | 8,25 µg | 16,5 µg | 22,5 µg | 52,5 µg |
| Ferro | 34,31 mg | 34,96 mg | 34,71 mg | 39,73 mg | 29 mg | 33 mg | 30 mg | 29 mg |
| Fósforo | 2.084 mg | 3.124 mg | 2.533 mg | ND* | ND* | 2.540 mg | 2.500 mg | 3.078 mg |
| Iodo | 919,02 µg | 724,36 µg | 717,56 µg | ND* | ND* | 110 µg | 210 µg | 429,07 µg |
| Magnésio | 350 mg | 350 mg | 350 mg | ND* | ND* | 65 mg | 110 mg | 350 mg |
| Manganês | 1,66 mg | ND* | ND* | ND* | ND* | ND* | ND* | ND* |
| Molibdênio | 1.955 µg | 1.650 µg | 1.650 µg | ND* | ND* | 283 µg | 578 µg | 1.057 µg |
| Vitamina A (Retinol) | 2.624 µg | 2.434 µg | 2.414 µg | 200 µg | 100 µg | 300 µg | 500 µg | 1.351 µg |
| Vitamina B1 (Tiamina) | 2,02 mg | 1,93 mg | 2,11 mg | 0,3 mg | 0,45 mg | 0,75 mg | 0,9 mg | 2,14 mg |
| Vitamina B2 (Riboflavina) | 2,74 mg | 2,66 mg | 2,88 mg | 0,45 mg | 0,6 mg | 0,75 mg | 0,9 mg | 2,82 mg |
| Vitamina B3 (Niacina) | 35 mg | 30 mg | 30 mg | ND* | ND* | 10 mg | 15 mg | 20 mg |
| Vitamina B6 (Piridoxina) | 98,60 mg | 78,68 mg | 78,59 mg | ND* | ND* | 29,5 mg | 39,4 mg | 58,63 mg |
| Vitamina B12 (Cobalamina) | 9,94 µg | 10,07 µg | 10,46 µg | 0,6 µg | 0,75 µg | 1,35 µg | 1,8 µg | 9,64 µg |
| Vitamina C (Ácido Ascórbico) | 1.916 mg | 1.727 mg | 1.723 mg | ND* | ND* | 385 mg | 625 mg | 1.126 mg |
| Vitamina D (Calciferol) | 50 µg 2000 UI | 50 µg 2000 UI | 50 µg 2000 UI | 12,5 µg 500 UI | 19 µg 760 UI | 31,5 µg 1.260 UI | 37,5 µg 1.500 UI | 50 µg 2000 UI |

(CONTINUA)

**Tabela 2.2. Níveis máximos de segurança para o consumo de vitaminas e minerais** (continuação)

| Nutriente | *Adultos* | *Lactentes* | Gestantes | 6 meses | 7 a 11 meses | 1 a 3 anos | 4 a 8 anos | 9 a 18 anos |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Vitamina E (Tocoferol)** | 1000 mg | 800 mg | 800 mg | ND* | ND* | 200 mg | 300 mg | 600 mg |
| **Vitamina K** | 149,06 µg | 126,02 µg | 132,31 µg | 3 µg | 3,75 µg | 45 µg | 82,5 µg | 129,56 µg |
| **Selênio** | 319, 75 µg | 320,20 µg | 309, 65 µg | 30 µg | 40µg | 70µg | 120 µg | 202,46 µg |
| **Zinco** | 29,59 mg | 24,45 mg | 23,50 mg | 2 mg | 2 mg | 4 mg | 7 mg | 12,77 mg |

*ND= Não Determinado | **Adaptado de:** Instrução Normativa N° 28, de 26 de Julho de 2018.

Vale ressaltar que, apesar da mudança nos limites máximos diários, até a publicação da obra, a Portaria n°40 de 13 de janeiro de 1998, ANVISA está vigente.

Na ausência dos valores máximos estabelecidos pela da ANVISA, o profissional poderá se basear naqueles correspondentes ao UL (Limite Superior Tolerável de Ingestão), como demonstra as tabelas 2.2, 2.3 e 2.4 (CFN, 2006).

**Tabela 2.3 Valores de UL (do inglês, *Tolerable Upper Intake Level*) para vitaminas e minerais para adultos**

| | Homens | | | Mulheres | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Nutriente | 19 a 30 anos | 31 a 50 anos | 51 a 70 anos | 19 a 30 anos | 31 a 50 anos | 51 a 70 anos |
| Ácido ascórbico (Vitamina C) | 2 g | 2 g | 2 g | 2 g | 2 g | 2 g |
| Ácido fólico (Vitamina B9) | 1000 µg | 1000 µg | 1000 µg | 1000 µg | 1000 µg | 1000 µg |
| Ácido pantotênico | ND* | ND* | ND* | ND* | ND* | ND* |
| Biotina | ND* | ND* | ND* | ND* | ND* | ND* |
| Boro | 20 mg | 20 mg | 20 mg | 20 mg | 20 mg | 20 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 2.3 Valores de UL (do inglês, *Tolerable Upper Intake Level*) para vitaminas e minerais para adultos** (continuação)

| | Homens | | | Mulheres | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Nutriente** | **19 a 30 anos** | **31 a 50 anos** | **51 a 70 anos** | **19 a 30 anos** | **31 a 50 anos** | **51 a 70 anos** |
| Vitamina D | 100 µg 4000 UI | 100 µg 4000 UI | 100 µg 4000 UI | 100 µg 4000 UI | 100 µg 4000 UI | 100 µg 4000 UI |
| Cálcio | 2,5 g | 2,5 g | 2 g | 2,5 g | 2,5 g | 2 g |
| Cianocobalamina (Vitamina B12) | ND* | ND* | ND* | ND* | ND* | ND* |
| Cobre | 10 mg | 10 mg | 10 mg | 10 mg | 10 mg | 10 mg |
| Cromo | ND* | ND* | ND* | ND* | ND* | ND* |
| Colina | 3,5 g | 3,5 g | 3,5 g | 3,5 g | 3,5 g | 3,5 g |
| Ferro | 45 mg | 45 mg | 45 mg | 45 mg | 45 mg | 45 mg |
| Flúor | 10 mg | 10 mg | 10 mg | 10 mg | 10 mg | 10 mg |
| Fósforo | 4 g | 4 g | 4 g | 4 g | 4 g | 4 g |
| Iodo | 1100 µg | 1100 µg | 1100 µg | 1100 µg | 1100 µg | 1100 µg |
| Magnésio | 350 mg | 350 mg | 350 mg | 350 mg | 350 mg | 350 mg |
| Manganês | 11 mg | 11 mg | 11 mg | 11 mg | 11 mg | 11 mg |
| Molibdênio | 2000 µg | 2000 µg | 2000 µg | 2000 µg | 2000 µg | 2000 µg |
| Niacina (Vitamina B3) | 35 mg | 35 mg | 35 mg | 35 mg | 35 mg | 35 mg |
| Níquel | 1 mg | 1 mg | 1 mg | 1 mg | 1 mg | 1 mg |
| Piridoxina (Vitamina B6) | 100 mg | 100 mg | 100 mg | 100 mg | 100 mg | 100 mg |
| Vitamina A (Retinol) | 3000 µg 10.000 UI | 3000 µg 10.000 UI | 3000 µg 10.000 UI | 3000 µg 10.000 UI | 3000 µg 10.000 UI | 3000 µg 10.000 UI |
| Riboflavina (Vitamina B2) | ND* | ND* | ND* | ND* | ND* | ND* |
| Selênio | 400 µg | 400 µg | 400 µg | 400 µg | 400 µg | 400 µg |

(CONTINUA)

Tabela 2.3 Valores de UL (do inglês, *Tolerable Upper Intake Level*) para vitaminas e minerais para adultos (continuação)

| | Homens | | | Mulheres | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Nutriente | 19 a 30 anos | 31 a 50 anos | 51 a 70 anos | 19 a 30 anos | 31 a 50 anos | 51 a 70 anos |
| Tiamina (Vitamina B1) | ND* | ND* | ND* | ND* | ND* | ND* |
| Tocoferol (Vitamina E) | 1000 mg 671 UI | 1000 mg 671 UI | 1000 mg 671 UI | 1000 mg 671 UI | 1000 mg 671 UI | 1000 mg 671 UI |
| Vanádio | 1,8 mg | 1,8 mg | 1,8 mg | 1,8 mg | 1,8 mg | 1,8 mg |
| Vitamina K | ND* | ND* | ND* | ND* | ND* | ND* |
| Zinco | 40 mg | 40 mg | 40 mg | 40 mg | 40 mg | 40 mg |

*ND= Não Determinado | **Fonte:** *IOM, 2011*

Tabela 2.4 Valores de UL (do inglês, *Tolerable Upper Intake Level*) para vitaminas e minerais para gestantes e lactantes

| | Gestantes | | | Lactantes | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Nutriente | 14 a 18 anos | 19 a 30 anos | 31 a 50 anos | 14 a 18 anos | 19 a 30 anos | 31 a 50 anos |
| Ácido ascórbico (Vitamina C) | 1,8 mg | 2,0 mg | 2,0 mg | 1,8 mg | 2,0 mg | 2,0 mg |
| Ácido fólico (Vitamina B9) | 800 µg | 1000 µg | 1000 µg | 800 µg | 1000 µg | 1000 µg |
| Ácido panto-tênico | ND* | ND* | ND* | ND* | ND* | ND* |
| Biotina | ND* | ND* | ND* | ND* | ND* | ND* |
| Boro | 17 mg | 20 mg | 20 mg | 17 mg | 20 mg | 20 mg |
| Vitamina D | 100 µg 4000 UI | 100 µg 4000 UI | 100 µg 4000 UI | 100 µg 4000 UI | 100 µg 4000 UI | 100 µg 4000 UI |
| Cálcio | 3 g | 2,5 g | 2,5 g | 3 g | 2,5 g | 2,5 g |
| Cianocobalamina (Vitamina B12) | ND* | ND* | ND* | ND* | ND* | ND* |

(CONTINUA)

**Tabela 2.4 Valores de UL (do inglês, *Tolerable Upper Intake Level*) para vitaminas e minerais para gestantes e lactantes** (continuação)

| | Gestantes | | | Lactantes | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Nutriente** | **14 a 18 anos** | **19 a 30 anos** | **31 a 50 anos** | **14 a 18 anos** | **19 a 30 anos** | **31 a 50 anos** |
| Cobre | 8 mg | 10 mg | 10 mg | 8 mg | 10 mg | 10 mg |
| Cromo | ND* | ND* | ND* | ND* | ND* | ND* |
| Colina | 3 g | 3,5 g | 3,5 g | 3 g | 3,5 g | 3,5 g |
| Ferro | 45 mg | 45 mg | 45 mg | 45 mg | 45 mg | 45 mg |
| Flúor | 10 mg | 10 mg | 10 mg | 10 mg | 10 mg | 10 mg |
| Fósforo | 3,5 g | 3,5 g | 3,5 g | 4 g | 4 g | 4 g |
| Iodo | 900 µg | 1100 µg | 1100 µg | 900 µg | 1100 µg | 1100 µg |
| Magnésio | 350 mg | 350 mg | 350 mg | 350 mg | 350 mg | 350 mg |
| Manganês | 9 mg | 11 mg | 11 mg | 9 mg | 11 mg | 11 mg |
| Molibdênio | 1700 µg | 2000 µg | 2000 µg | 1700 µg | 2000 µg | 2000 µg |
| Niacina (Vitamina B3) | 30 mg | 35 mg | 35 mg | 30 mg | 35 mg | 35 mg |
| Níquel | 1 mg | 1 mg | 1 mg | 1 mg | 1 mg | 1 mg |
| Piridoxina (Vitamina B6) | 80 mg | 100 mg | 100 mg | 80 mg | 100 mg | 100 mg |
| Vitamina A (Retinol) | 2800 µg 9.333 UI | 3000 µg 10.000 UI | 3000 µg 10.000 UI | 2800 µg 9.333 UI | 3000 µg 10.000 UI | 3000 µg 10.000 UI |
| Riboflavina (Vitamina B2) | ND* | ND* | ND* | ND* | ND* | ND* |
| Selênio | 400 µg | 400 µg | 400 µg | 400 µg | 400 µg | 400 µg |
| Tiamina (Vitamina B1) | ND* | ND* | ND* | ND* | ND* | ND* |
| Tocoferol (Vitamina E) | 800 mg 537 UI | 1000 mg 671 UI | 1000 mg 671 UI | 800 mg 537 UI | 1000 mg 671 UI | 1000 mg 671 UI |
| Vanádio | ND* | ND* | ND* | ND* | ND* | ND* |
| Vitamina K | ND* | ND* | ND* | ND* | ND* | ND* |
| Zinco | 34 mg | 40 mg | 40 mg | 34 mg | 40 mg | 40 mg |

*ND= Não Determinado | **Fonte:** IOM, 2011.

Tabela 2.5 Valores de UL (do inglês, *Tolerable Upper Intake Level)* para vitaminas e minerais para crianças

| | Crianças | |
|---|---|---|
| Nutriente | 1 a 3 anos | 4 a 8 anos |
| Ácido ascórbico (Vitamina C) | 400 mg | 650 mg |
| Ácido fólico (Vitamina B9) | 300 µg | 400 µg |
| Ácido pantotênico | ND* | ND* |
| Biotina | ND* | ND* |
| Boro | 3 mg | 6 mg |
| Vitamina D | 63 µg<br>2500 UI | 75 µg<br>3000 UI |
| Cálcio | 2,5 g | 2,5 g |
| Cianocobalamina (Vitamina B12) | ND* | ND* |
| Cobre | 1 mg | 3 mg |
| Cromo | ND* | ND* |
| Colina | 1 g | 1 g |
| Ferro | 40 mg | 40 mg |
| Flúor | 1,3 mg | 2,2 mg |
| Fósforo | 3 g | 3 g |
| Iodo | 200 µg | 300 µg |
| Magnésio | 65 mg | 110 mg |
| Manganês | 2 mg | 3 mg |
| Molibdênio | 300 µg | 600 µg |
| Niacina (Vitamina B3) | 10 mg | 15 mg |
| Níquel | 0,2 mg | 0,3 mg |
| Piridoxina (Vitamina B6) | 30 mg | 40 mg |
| Vitamina A (Retinol) | 600 µg<br>2000 UI | 900 µg<br>3000 UI |
| Riboflavina (Vitamina B2) | ND* | ND* |
| Selênio | 90 µg | 150 µg |

(CONTINUA)

**Tabela 2.5 Valores de UL (do inglês, *Tolerable Upper Intake Level)* para vitaminas e minerais para crianças** (continuação)

| | Crianças | |
|---|---|---|
| **Nutriente** | **1 a 3 anos** | **4 a 8 anos** |
| Tiamina (Vitamina B1) | ND* | ND* |
| Tocoferol (Vitamina E) | 200 mg<br>134 UI | 300 mg<br>201 UI |
| Vanádio | ND* | ND* |
| Vitamina K | ND* | ND* |
| Zinco | 7 mg | 12 mg |

*ND= Não Determinado | Fonte: IOM, 2011

Caso não haja níveis estabelecidos pela ANVISA ou UL específico, a prescrição deverá se basear nos níveis sugeridos em estudos experimentais, publicados em revistas científicas indexadas (CFN, 2006). O UL é o valor mais alto da ingestão habitual de um nutriente e que aparentemente oferece maior segurança em quase todos os indivíduos de um determinado estágio de vida e gênero. À medida que a ingestão aumenta acima do UL, o risco potencial de efeitos prejudiciais à saúde também se elevam (IOM, 2004).

Ao utilizar o UL, o profissional deve levar em conta o estado fisiológico e patológico do indivíduo, fonte do nutriente, atividade física e período da ingestão habitual do nutriente, e assim evitar a ingestão excessiva. Além disso, o UL deve ser utilizado como valor limite e não como referência a ser atingida (VIEIRA et al., 2008).

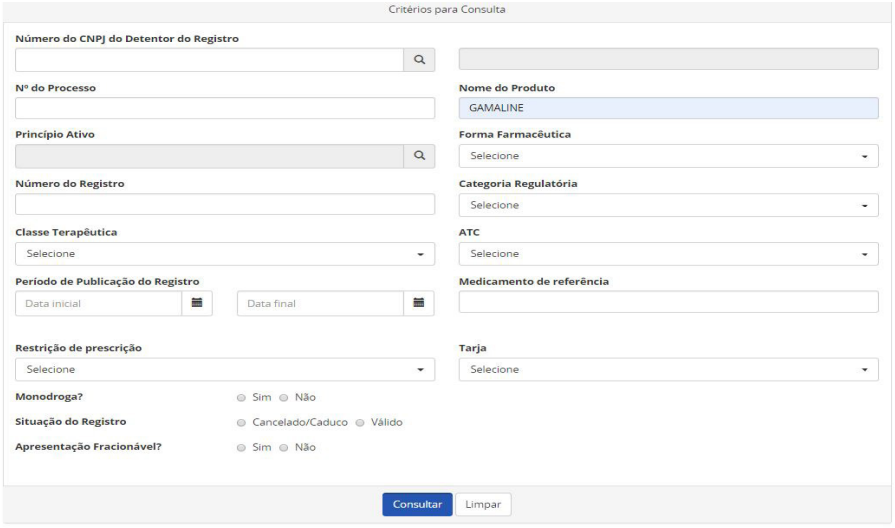
Os valores de UL enfocam os riscos de um excesso na ingestão inadequada de nutrientes e são estabelecidos a partir de evidências qualitativas e quantitativas em estudos que avaliam a associação entre a ingestão de nutrientes e a probabilidade de efeitos adversos. Portanto, o UL é determinado a partir da avaliação dos níveis de ingestão, elegendo-se aquele nível em que não se observa nenhum efeito adverso, ou o nível mais baixo de ingestão que não

esteja associado a efeitos negativos. Esse valor compreende a ingestão do nutriente proveniente dos alimentos que constituem a dieta, uso de suplementos e água. O UL ainda não foi estabelecido para todos os nutrientes, dentre eles, o cromo, vitamina K, cobalamina, ácido pantotênico, biotina e vitamina B12.

## Portaria SVS/MS N° 40 de 13 de janeiro de 1998

Ao prescrever suplementos alimentares, o nutricionista precisa avaliar se o composto vitamínico não esta registrado no Ministério da Saúde como medicamento. Assim, o nutricionista tem competência legal para prescrever os produtos denominados polivitamínicos e/ou poliminerais, desde que estejam classificados como de "VENDA SEM EXIGÊNCIA DE PRESCRIÇÃO MÉDICA", conforme determina a Portaria SVS/MS n° 40/1998. Para verificar se um suplemento alimentar está registrado como medicamento, o profissional deve acessar o site da ANVISA em Consulta de Produtos Medicamentos, como demonstra a Figura 2.1.

**Figura 2.1 – Consulta de produtos registrados como medicamentos**

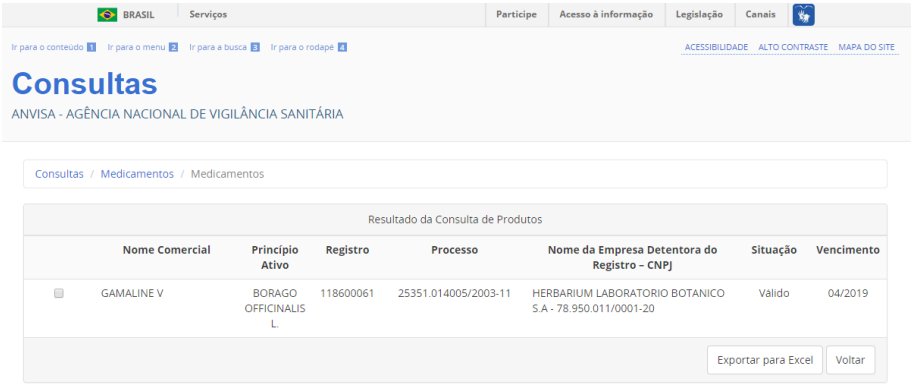



**Fonte:** Agência Nacional da Vigilância Sanitária (2019)

O número de registro do suplemento industrializado pode servir como consulta não somente para verificar a aprovação do produto frente aos órgãos regulamentadores, mas também para verificar se o produto está liberado para prescrição por nutricionista de acordo com o número de início do registro.

Os números de registro devem ter 13 dígitos, mas na embalagem pode conter somente nove dígitos, já que a presença dos últimos quatro números não é obrigatória. É o primeiro dígito que vai classificar o produto, caso inicie com o número 1, está registrado como medicamento e não deve ser prescrito por nutricionistas. Se iniciar com números 4, 5 ou 6 pode ser prescrito por nutricionistas. Veja, abaixo na Figura 2.2, o exemplo de um medicamento com registro que inicia com o número 1.

**Figura 2.2 – Resultado da consulta de produtos registrados como medicamentos**




**Fonte:** Agência Nacional da Vigilância Sanitária (2019)

## Prescrição de Compostos Bioativos

A recomendação do CFN nº 004 de 21 de fevereiro de 2016, que trata da prescrição de suplementos nutricionais, acrescentou que o nu-

tricionista também pode prescrever compostos bioativos já aprovados pela ANVISA, conforme Resolução RDC N.° 2, de 7 de Janeiro de 2002. Os compostos bioativos isolados, são carotenoides, fitoesterois, flavonoides, fosfolipídeos, organosulfurados, polifenois e probióticos, e devem estar presente em fontes alimentares (Tabela 2.6). Pode ser de origem natural ou sintética, desde que comprovada a segurança para o consumo humano (CFN, 2016).

Conforme a Resolução ANVISA RDC N° 2, de 7 de Janeiro de 2002, substância bioativa é o nome da substância bioativa, seguido do nome da fonte da qual foi extraída, acompanhada da forma de apresentação do produto (formas sólida, semi-sólida ou líquida, tais como tabletes, comprimidos, drágeas, pós, cápsulas, granulados, pastilhas, soluções e suspensões) (ANVISA, 2002).

**Tabela 2.6– Exemplos clínicos de compostos bioativos para a prescrição do nutricionista.**

| Classificação | Exemplos de Compostos Bioativos |
|---|---|
| **Carotenoides** | Luteína<br>β-caroteno<br>Zeaxantina<br>Licopeno |
| **Fitoesterois** | Betasitosterol<br>Campesterol<br>Estigmasterol<br>Brassicasterol |

(CONTINUA)

**Tabela 2.6– Exemplos clínicos de compostos bioativos para a prescrição do nutricionista.** (continuação)

| Classificação | Exemplos de Compostos Bioativos |
|---|---|
| **Flavonoides** | **Flavonois:**<br>Quercetina<br>Campferol<br><br>**Flavanonas:**<br>Hesperidina<br>Luteolina<br>Apigenina<br>Tangeretina<br><br>**Flavanois:**<br>Catequinas<br>Epicatequinas<br>Epigalocatequinas<br>Proantocianidina<br><br>**Antocianinas:**<br>Pelargonidina<br>Cianidina<br>Delfinidina<br>Malvidina<br><br>**Isoflavonas:**<br>Daidzeína<br>Genisteína |
| **Fosfolipídeos** | Associação de fosfolipídios (Ex: Fosfolipídeos do Caviar)<br>Fosfatidilserina<br>Fosfatidiletanolamina<br>Fosfadilinositol |
| **Organosulfurados** | Alicina<br>Aliina<br>Cistina<br>Metil sulfonil Metano<br>Sulforano<br>S-alil cisteína<br>Isoticianatos<br>3 indol carbinol<br>S-alilmercaptocisteína<br>Sulforafona<br>Cisteína<br>Cistina<br>Metionina |

(CONTINUA)

**Tabela 2.6– Exemplos clínicos de compostos bioativos para a prescrição do nutricionista.** (continuação)

| Classificação | Exemplos de Compostos Bioativos |
|---|---|
| **Polifenóis** | Catequinas<br>Ácidos fenólicos (ácido clorogênico, estilbeno resveratrol, cumarinas, lignanas e flavonoides)<br>Resveratrol |
| **Probióticos** | *Bacillus clausii*<br>*Bacillus coagulans (sub. L. sporogenes)*<br>*Bifidobacterium adolescentes*<br>*Bifidobacterium animalis*<br>*Bifidobacterium bifidum*<br>*Bifidobacterium breve*<br>*Bifidius Infantis*<br>*Bifidobacterium lactis*<br>*Bifidobacterium longum*<br>*Enterococcus faecium*<br>*Lactobacillus acidophilus*<br>*Lactobacillus bulgaricus*<br>*Lactobacillus bifidus*<br>*Lactobacillus casei*<br>*Lactobacillus casei Shirota*<br>*Lactobacillus crispatus*<br>*Lactobacillus curvatus*<br>*Lactobacillus delbrueckii (sub. L bulgaricus)*<br>*Lactobacillus fermentum*<br>*Lactobacillus gasseri*<br>*Lactobacillus helveticus*<br>*Lactobacillus johnsonii*<br>*Lactobacillus lactis*<br>*Lactobacillus paracasei*<br>*Lactobacillus plantarum*<br>*Lactobacillus reuteri*<br>*Lactobacillus rhamnosus*<br>*Lactobacillus salivarius*<br>*Saccharomyces boulardii*<br>*Streptococcus thermophilus* |

É importante ressaltar que substâncias bioativas classificadas como medicamento não podem ser prescritos por nutricionista. Um exemplo é a isoflavona, princípio ativo da soja (*Glycine max L.*).

**Recomendação CFN Nº 004 de 21 de Fevereiro de 2016:**

1. A prescrição do nutricionista deve conter o nome do paciente, data, assinatura, carimbo do profissional, número de seu registro no Conselho (CRN – xxxx), telefone e endereço completo ou outro meio de contato profissional;
2. A prescrição deve apresentar o esquema posológico, ou seja, a indicação de via de administração, dose, horário de administração e tempo de uso;
3. A prescrição de suplementos nutricionais a serem formulados em farmácias de manipulação deverá obedecer aos itens 1 e 2 acima e, ainda, indicar forma de apresentação do produto: cápsula, pó, tablete, gel, líquido, drágea ou outra; a identificação do nutriente com a respectiva forma química e a concentração por unidade de consumo;
4. É vedado ao nutricionista prescrever produto que use via de administração diversa do sistema digestório;
5. É vedado ao nutricionista prescrever produtos que incluam em sua fórmula medicamentos, isolados ou associados a nutrientes;
6. É vedada ao nutricionista a prescrição de suplementos nutricionais ou substâncias que não sejam controladas ou não atendam às exigências para produção e comercialização regulamentadas pela ANVISA;
7. A adoção da suplementação nutricional, pelo nutricionista, exige o pleno entendimento da legislação supracitada, que integram esta recomendação, assim como, de outras que venham a ser editadas sobre o tema;
8. Na prescrição da suplementação nutricional, o nutricionista não deverá manifestar preferência de marcas. Havendo necessidade de mencioná-las, o nutricionista deverá indicar várias alternativas oferecidas pelo mercado, em conformidade com o parágrafo único, do

art. 22, da Resolução CFN Nº 334/2004. Não havendo outra opção que tenha a mesma composição ou que atenda a mesma finalidade, é permitido indicar o único existente, conforme a Resolução CFN Nº 599/2018.

## Fitoterápicos

**Prescrição de fitoterápicos**

O Conselho Federal dos Nutricionistas (CFN), conforme a resolução CFN Nº 525/2013, regulamenta a prática da Fitoterapia pelo nutricionista, atribuindo-lhe competências para, nas modalidades que especifica, prescrever plantas medicinais e chás medicinais, medicamentos fitoterápicos, produtos tradicionais fitoterápicos e preparações magistrais de fitoterápicos como complemento da prescrição dietética e de outras providências.

Ao adotar a Fitoterapia o nutricionista deve basear-se em evidências científicas quanto a critérios de eficácia e segurança, considerar as contraindicações e oferecer orientações técnicas necessárias para minimizar os efeitos colaterais e adversos das interações com outras plantas, com outras drogas vegetais, com medicamentos e com os alimentos, assim como os riscos da potencial toxicidade dos produtos prescritos.

De acordo com a Resolução CFN Nº 525/2013, o nutricionista poderá adotar a fitoterapia, somente, quando os produtos prescritos tiverem indicações de uso relacionadas com o seu campo de atuação e suas eficácias embasadas em estudos científicos ou em uso tradicional reconhecido. Ainda, a prescrição de preparações magistrais e de fitoterápicos deverá ser feita exclusivamente a partir de matérias-primas derivadas de drogas vegetais, não sendo permitido o uso de substâncias ativas isoladas, mesmo as de origem vegetal ou de substâncias ativas isoladas ou de drogas vegetais associadas a vitaminas, minerais, aminoácidos ou quaisquer outros componentes (CFN, 2013).

**Resolução CFN Nº 556, de 11 de abril de 2015**

Altera as Resoluções nº 416/2008 e nº 525/2013 e acrescenta disposições à regulamentação da prática da Fitoterapia pelo nutricionista. **É permitida a todos os nutricionistas, a prescrição de plantas e chás medicinais, ainda que sem título de Especialista em Fitoterapia pela Associação Brasileira de Nutrição (ASBRAN).**

> A prescrição de medicamentos fitoterápicos, de produtos tradicionais fitoterápicos e de preparações magistrais de fitoterápicos, como complemento de prescrição dietética, é permitida somente ao nutricionais portador de título de Especialista em Fitoterapia pela ASBRAN.

§ 1º O reconhecimento da especialidade nessa área será objeto de regulamentação a ser baixada pelo Conselho Federal de Nutrição, em conjunto com a ASBRAN.

Os Nutricionistas que iniciaram ou concluíram a pós-graduação com ênfase em Fitoterapia antes do dia 14 de maio de 2015 (data de publicação da Resolução CFN/556 no Diário Oficial da União), após a conclusão e apresentando o diploma ao CRN inscrito, poderão prescrever **medicamentos fitoterápicos, de produtos tradicionais fitoterápicos e de preparações magistrais de fitoterápicos**, como complemento de prescrição dietética.

**Fitoterápicos sob prescrição médica**

A competência do nutricionista para atuar na Fitoterapia não inclui a prescrição de produtos sujeitos à prescrição médica, seja na forma de drogas vegetais, de fitoterápicos ou na de preparações magistrais. Os fitoterápicos que estão classificados "*sob prescrição médica*", conforme a

Resolução RDC N° 89/2004; Instrução Normativa N° 5/2008; Resolução RDC N° 10/2010, Resolução RDC N° 17/2000 e Instrução Normativa N° 02 de 13 de maio de 2014 até a publicação desta obra são:

- *Arctostaphylos uva-ursi Spreng*/Uva-ursi;
- *Cimicifuga racemosa (L.) Nutt.*/Cemicifuga;
- *Echinacea purpurea Moench*/Equinácea;
- *Ginkgo biloba L.*/Ginkgo biloba;
- *Hypericum perforatum L.*/Hipérico;
- *Piper methysticum Forst. f.*/Kava-kava;
- *Valeriana officinalis*/Valeriana.
- *Serenoa repens (W. Bartram)*/Small Saw palmeto
- *Tanacetum parthenium (L.) Sch. Bip.*/Tanaceto

**Prescrição por nutricionista com restrição conforme a indicação terapêutica (Instrução Normativa N° 02 de 13 de maio de 2014).**

***Mentha x piperita L./* Hortelã pimenta**

Venda sem prescrição médica – Expectorante, carminativo e antiespasmódico.

Venda sob prescrição médica - Tratamento da síndrome do cólon irritável.

***Plantago ovata Forssk./* Plantago**

Venda s*em prescrição médica* - Coadjuvante nos casos de obstipação intestinal.

Venda *sob prescrição médica* - Tratamento da síndrome do cólon irritável.

Recomenda-se ao nutricionista o acompanhamento das publicações da ANVISA, que atualizam com frequência a relação de drogas vegetais notificadas e a lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado.

**O que deve conter na prescrição de fitoterápicos?**

A prescrição de plantas medicinais ou drogas vegetais deverá ser legível, conter o nome do paciente, data da prescrição e identificação completa do profissional prescritor (nome e número do CRN, assinatura, carimbo, endereço e/ou outra forma de contato) e conter todas as seguintes especificações quanto ao produto prescrito:

I. Nomenclatura botânica, sendo opcional incluir a indicação do nome popular.

II. Parte utilizada;

III. Forma de utilização e modo de preparo;

IV. Posologia e modo de usar;

V. Tempo de uso.

Sempre que disponível na literatura científica, o nutricionista deve incluir na prescrição a padronização do marcador da parte da planta prescrita, a forma ou meio de extração e a forma farmacêutica, exclusivamente para consumo via oral (CFN, 2013).

**Quadro 2.1 - Glossário dos termos para melhor compreensão**

| |
|---|
| **Fitoterapia:** Método de tratamento caracterizado pela utilização de plantas medicinais em suas diferentes preparações, sem a utilização de substâncias ativas isoladas, ainda que de origem vegetal, sob orientação de um profissional habilitado. Nota: A fitoterapia engloba a utilização de plantas medicinais *in natura*, de drogas vegetais, de derivados de drogas vegetais e de medicamentos fitoterápicos. |
| **Droga vegetal:** Planta medicinal ou suas partes, que contenham substâncias ou classes de substâncias responsáveis pela ação terapêutica, após processo de coleta, estabilização e/ou secagem, podendo ser íntegra, rasurada, triturada ou pulverizada. |
| **Derivado de droga vegetal:** Produto de extração da planta medicinal *in natura* ou da droga vegetal, podendo ocorrer na forma de extrato, tintura, alcoolatura, óleo fixo e volátil, cera, exsudato e outros. |

(CONTINUA)

**Quadro 2.1 - Glossário dos termos para melhor compreensão** (continuação)

**Plantas medicinais:** Espécie vegetal cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos. Chama-se planta fresca aquela coletada no momento do uso, e planta seca a que foi submetida à secagem, quando se denomina droga vegetal.

**Decocção:** Preparação que consiste na ebulição da droga vegetal em água potável por tempo determinado. Método indicado para partes de droga vegetal com consistência rígida tais como cascas, raízes, rizomas, caules, sementes e folhas coriáceas.

**Infusão:** Preparação que consiste em verter água fervente sobre a droga vegetal e, em seguida, tampar ou abafar o recipiente, por período de tempo determinado. Método indicado para partes da droga vegetal de consistência menos rígida, tais como folhas, flores, inflorescências e frutos ou com substâncias ativas voláteis.

**Maceração com água:** Preparação que consiste no contato da droga vegetal com água à temperatura ambiente, por tempo determinado para cada droga vegetal. Esse método é indicado para drogas vegetais que possuam substâncias que se degradam com o aquecimento.

**Fitoterápico:** Produto obtido de planta medicinal ou de seus derivados, exceto substâncias isoladas, com finalidade profilática, curativa ou paliativa.

**Princípio Ativo:** é o que confere a atividade terapêutica da planta e qualquer forma farmacêutica e mesmo nos alimentos funcionais. Grupo químico presente na droga vegetal responsável por seus efeitos terapêuticos previamente constatados. Chá Preto (Theaflavinas), Chá Verde (Catequinas).

**Preparação magistral:** É aquela obtida em farmácia, aplicando-se as Boas Práticas de Manipulação (BPM), a partir de prescrições de profissionais habilitados ou da indicação pelo farmacêutico e solicitação de compra, dispensados aos usuários ou a seu responsável e que estabelece uma relação prescrição-farmacêutico-usuário.

**Posologia:** Descreve a dose de um medicamento, os intervalos entre as administrações e a duração do tratamento (Resolução RDC nº 134 de 13/09/2001).

**Forma Farmacêutica:** Estado final de apresentação que os princípios ativos farmacêuticos possuem após uma ou mais operações farmacêuticas executadas com ou sem a adição de excipientes apropriados, a fim de facilitar a sua utilização e obter o efeito terapêutico desejado, com características apropriadas a uma determinada via de administração.

**Fonte:** Resolução CFN Nº 525/2013.

# Referências


ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária Lei nº 8.234, de 17 de setembro de 1991. Regulamenta a profissão de nutricionista e determina outras providências. Disponível em: HTTP://www.anvisa. gov.br.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária Portaria nº 32, de 13 de janeiro de 1998. Fixar a identidade e as características mínimas de qualidade a que devem obedecer os Suplementos Vitamínicos e ou de Minerais. Disponível em: HTTP://www.anvisa.gov.br.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria n º 40, de 13 de janeiro de 1998 . Regulamento que estabelece normas para Níveis de Dosagens Diárias de Vitaminas e Minerais em Medicamentos. Disponível em HTTP://www.anvisa.gov.br.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 10, de 09 de março de 2010. Dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e dá outras providências. Disponível em: HTTP://www.anvisa.gov.br.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 17, de 24 de fevereiro de 2000. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Disponível em: HTTP://www.anvisa.gov.br.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária Resolução RDC nº 89, de 16 de março de 2004. Determinar a publicação da "Lista de registro simplificado de fitoterápicos". Disponível em HTTP://www.anvisa. gov.br.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 2, de 07 de janeiro de 2002. Aprovar o Regulamento Técnico de Substâncias Bioativas e Probióticos Isolados com Alegação de Propriedades Funcional e ou de Saúde, constante do anexo desta Resolução. Disponível em HTTP://www.anvisa.gov.br.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 269, de 22 de setembro de 2005. Regulamento técnico sobre a Ingestão Diária Recomendada (IDR) de proteína, vitaminas e minerais. Disponível em: HTTP://www.anvisa.gov.br.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta de Medicamentos. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/> Acesso em: 17 de março de 2019.

CFN - Conselho Federal de Nutricionistas. Resolução CFN n° 334, de 10 de maio de 2004. Dispõe sobre o Código de Ética do Nutricionista e dá outras providências. Disponível em: HTTP://www.cfn.org.br

CFN - Conselho Federal de Nutricionistas. Resolução CFN n° 380, de 28 de dezembro de 2005. Dispõe sobre a definição das áreas de atuação do nutricionista e suas atribuições, estabelece parâmetros numéricos de referência, por área de atuação, e dá outras providências. Disponível em: HTTP://www.cfn.org.br

CFN - Conselho Federal de Nutricionistas. Resolução CFN n° 390, de 22 de novembro de 2006. Regulamenta a prescrição dietética de suplementos nutricionais pelo nutricionista e dá outras providências. Disponível em: HTTP://www.cfn.org.br

CFN - Conselho Federal de Nutricionistas. Resolução CFN n° 525, de 25 de junho de 2013. Regulamenta a prática da fitoterapia pelo nutricionista, atribuindo-lhe competência para, nas modalidades que especifica, prescrever plantas medicinais, drogas vegetais e fitoterápicos como complemento da prescrição dietética e, dá outras providências. Disponível em: HTTP://www.cfn.org.br

CFN - Conselho Federal de Nutricionistas. Resolução CFN n° 004, de 21 de fevereiro de 2016. Regulamenta a prescrição de suplementos nutricionais. Disponível em: <www.cfn.org.br/index.php/cfn-divulga-recomendação-sobresuplementosnutricionais>.

IOM - INSTITUTE OF MEDICINE. National Research Council. Dietary reference intakes (DRIs): recommended in-takes for individual, vitamins for vitamina C, vitamin E, selenium and carotenoids. Washington (DC): National Academy Press; 2004

VIEIRA, M.N.C.M; JAPUR, C.C; RESENDE, C.M.M; MONTEIRO, J.P. Valores de Referência de Ingestão de Nutrientes para avaliação e planejamento de dietas de crianças de um a oito anos. Medicina (Ribeirão Preto), v. 47, n. 1, p. 67-76, 2008.

IOM - INSTITUTE OF MEDICINE - Dietary Reference Intakes (DRIs): The essential guide to nutrient requirements. Jennifer J. Otten, Jennifer Pitzi Hellwig, Linda D. Meyers, editors. Washington, D. C: National Academies Press; 2011.

CFN - Conselho Federal de Nutricionistas. Resolução CFN n° 416/2008. Registro no âmbito do sistema CFN/CRN do título de especialista conferido pela ASBRAN e outras providências. Disponível em: http://www.cfn.org.br/novosite/pdf/res/2008/res416.pdf.

CFN - Conselho Federal de Nutricionistas. Resolução CFN n° 599 de 25 de fevereiro de 2018. Aprova o Código de ética de conduta do nutricionista e dá outras providências. Disponível em: www.cfn. org.br

ANVISA. Agência de Vigilância Sanitária. Instrução normativa n° 28 de 26 de julho de 2018. Estabelece as listas de constituíntes, de limite de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares. Disponível em: < http://portal.anvisa.gov.br/documents/33916/417403/IN+n+28%2C+de+2018/df781ca5-1024-4836-ab1e-8cd56fbd4789>.

CFN - Conselho Federal de Nutricionistas. Resolução n° 556 de 11 de abril de 2015. Altera as resoluções n° 416 de 2008 e n° 525 de 2013 e acrescenta disposições à regulamentação da prática da Fitoterapia para o nutricionista como complemento da prescrição dietética. Disponível em: <www.cfn.org.br/wp_content/uploads/resolucoes/res_556_2015.htm>.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução normativa n° 5 de 11 de dezembro de 2008. Determina a publicação da "Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado". Disponível em: <www.anvisa.gov.br>.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução normativa n° 2 de 13 de maio de 2014. Publica a lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado e a Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado. Disponível em: <www.anvisa.gov.br>.

CAPÍTULO 3

# Prescrição Nutricional

Ana Paula Pujol
Gabriela Zappelini Zanette
Indianara Camilo
Leandro Medeiros



# Prescrição Nutricional

Uma formulação nutricional e/ou fitoterápica é composta por **princípios ativos** e **coadjuvantes técnicos**.

Os **princípios ativos** são substâncias responsáveis pela ação farmacológica, ou seja, pelo efeito desejado do suplemento. E os **coadjuvantes técnicos**, conhecidos como excipientes ou adjuvantes, são substâncias em geral inertes, cuja função é estabilizar a fórmula em nível químico, físico ou microbiológico, além de garantir processabilidade de fabricação e modificar a solubilidade dos princípios ativos (a fim de reduzir toxicidade ou aumentar sua absorção).




## Formas farmacêuticas tradicionais

É a apresentação final do produto farmacêutico que será utilizado para sua administração. Por exemplo: cápsula, pó, goma, pastilha, solução, suspensão, entre outras, conforme a Tabela 3.1.

**Tabela 3.1 Formas farmacêuticas de uso oral e sublinguais.**

| Formas farmacêuticas | Via Oral | Via Sublingual |
|---|---|---|
| **Sólidas** | Cápsulas<br>Pós | Comprimidos<br>Pastilhas |
| **Líquidas** | Soluções<br>Suspensões<br>Tinturas | Solução SL |
| **Semissólidas** | Géis | - |

Existem diversas formas farmacêuticas disponíveis no mercado, porém, conforme legislação vigente, o nutricionista somente pode prescrever aquelas utilizadas pela via oral.

A indústria farmacêutica cada vez mais diferencia suas formas farmacêuticas e torna a administração de suplementos e fitoterápicos mais agradáveis ao uso, oferecendo maior conforto ao paciente e, assim, contribuindo para uma maior adesão ao tratamento. A escolha da forma farmacêutica depende principalmente da natureza físico-química do fármaco, do mecanismo de ação, local de ação, dosagem e quantidade de fármaco na forma farmacêutica. Para escolha da forma farmacêutica também é necessário verificar as vantagens e desvantagens que cada uma oferece, bem como a disponibilidade financeira do paciente.

## Formas Farmacêuticas Sólidas

### Cápsulas

São formas farmacêuticas sólidas de forma e capacidade variáveis, contendo normalmente uma dose unitária de um ou mais ativos. As mesmas podem ainda variar conforme sua consistência:

- Dura: cápsula de gelatina, vegetal ou gastrorresistentes;
- Mole: cápsula gelatinosa oleosa.

### Preenchimento das cápsulas

- O preenchimento das cápsulas duras pode ser manual, com auxílio de pequenos encapsuladores manuais ou semiautomáticos.
- O preenchimento das cápsulas moles envolve uma etapa de soldagem de duas metades das unidades, o que só é possível com o uso de máquinas.

Por esse motivo, nas farmácias de manipulação e em pequenos laboratórios são mais comumente empregadas cápsulas duras. As farmácias de manipulação adquirem cápsulas moles de laboratórios específicos, realizam o fracionamento e rotulagem do produto.

**Vantagens das cápsulas**

- Número de adjuvantes reduzidos;
- Boa estabilidade em relação às demais formas farmacêuticas;
- Protege contra luz, ar e outros pós;
- Fácil identificação (cor ou impressão serigrafada);
- Mascaram de forma eficaz o sabor e odor desagradável de alguns fármacos;
- Boa biodisponibilidade (absorção média de 10 a 20 minutos);
- Versatilidade para o preparo de fórmulas em pequenas quantidades e/ou com doses individualizadas.

**Desvantagens das cápsulas**

- Fácil adesão à parede do esôfago;
- Não pode ser partida (não-fracionável);
- Restrição de uso a pacientes com dificuldades de deglutição (geralmente crianças e idosos);
- Comporta volume reduzido em uma formulação.

**Exemplo:**

As cápsulas possuem diversos tamanhos e compreendem diferentes capacidades, conforme demonstrado na Tabela 3.2.

| | |
|---|---|
| Vitamina C | 100mg |
| Zinco quelado | 10mg |
| Aviar em cápsulas | 30 doses |
| **Posologia:**<br>Consumir 1 dose ao dia, via oral com o almoço.<br>**Tempo estimado de uso:** 30 dias | |

Tabela 3.2 Capacidade média de cápsulas de acordo com o tamanho.

| Tamanho | Capacidade (variação) | Capacidade média |
|---|---|---|
| 000 | 822-1644mg | 750mg |
| 00 | 570-1140mg | 500mg |
| 0 | 408-816mg | 400mg |
| 01 | 300-600mg | 350mg |
| 02 | 222-444mg | 250mg |
| 03 | 180-360mg | 200mg |
| 04 | 126-252mg | 150mg |

**Fonte:** Adaptado de Tecnologia Farmacêutica IF (2004)

### Uma dose equivale a uma cápsula?

Como cada cápsula possui um volume específico/limitado, a partir da prescrição da formulação, a farmácia de manipulação irá identificar se todos os componentes prescritos poderão ser comportados em apenas 1 cápsula. Caso não seja possível, deverá ocorrer o fracionamento da dose, ou seja, os componentes serão divididos proporcionalmente e completados com excipiente, ajustando então o número de cápsulas a serem ingeridas. O paciente deve ser informado, de forma clara, sobre a mudança em relação dose/cápsula, que será expressa em etiquetas no próprio produto manipulado, conforme descrito na Tabela 3.3.

A escolha dos excipientes para preenchimento dependerá da composição da fórmula, que vai determinar as suas características físico-químicas. Hoje os excipientes utilizados, pela maioria das farmácias de manipulação, são prontos e padronizados, livres de glúten e lactose, podendo ser utilizados por pacientes com estas restrições alimentares.

### Pó

É a forma farmacêutica sólida que contém um ou mais princípios ativos secos, com tamanho de partícula reduzido e com ou sem excipientes. Essa for-

**Tabela 3.3 Exemplo de fracionamento e aviamento da dose.**

| | Prescrição Nutricional | Prescrição Aviada |
|---|---|---|
| Fórmula | Cálcio citrato - 400mg<br>Vitamina C - 200mg<br>Vitamina E - 400UI | Cálcio citrato - 400mg<br>Vitamina C - 200mg<br>Vitamina E - 400UI |
| Equivalência | Aviar em Cápsula<br>30 doses | Aviar em Cápsula<br>30 doses |
| Posologia | Ingerir 1 dose ao dia. | Ingerir 1 dose (5 cápsulas) ao dia conforme orientação nutricional.<br>1 dose = 5 cápsulas<br>Por motivos técnicos, tomar 5 cápsulas ao invés de 1 cápsula* |

*A quantidade de cápsulas por dose a ser ingerida dependerá do fator de correção (FC) de cada ativo, questão a ser abordada nos próximos tópicos.

ma farmacêutica possibilita trabalhar com doses elevadas, que são limitadas pelo tamanho e quantidade de cápsulas. Em termos gerais, uma fórmula, na qual a dosagem de princípios ativos em que sua soma supere 500mg pode viabilizar a manipulação em pó, que pode ser apresentada como base comum, efervescente ou na forma de *shakes*. Esses pós podem ser acondicionados diretamente em embalagens plásticas (quando não há necessidade de precisão da dose e/ou baixo potencial de instabilidade físico-químico/microbiológico) ou em sachês (quando existir necessidade de precisão de dose e/ou risco potencial de instabilidade físico-químico/microbiológico significativo).

### Efervescentes

É o pó contendo, em adição aos ingredientes ativos, substâncias ácidas e carbonatos ou bicarbonatos, os quais liberam dióxido de carbono quando em contato com a água.

### Vantagens dos efervescentes

- Devido à presença do $CO_2$ livre, pode mascarar o sabor desagradável leve à moderado de alguns princípios ativos;

- Fácil deglutição;
- Apresentação diferenciada, o que pode melhorar a adesão à terapêutica;
- Boa palatabilidade;
- Rápida absorção pelo trato gastrointestinal (TGI).

**Desvantagens dos efervescentes**

- Baixa estabilidade físico-química (prazo de validade curto);
- Pouco tolerado em pacientes com refluxo gastroesofágico;
- O uso de pós efervescentes com dosagens superiores a 10g de princípios ativos não é recomendado, pois aumenta a necessidade de excipientes efervescentes, o que promove ingestão excessiva de conteúdo cítrico e de bicarbonato, gerando possível desequilíbrio eletrolítico.

**Exemplo:**

| | |
|---|---|
| Creatina | 5g |
| Aviar em base efervescente QSP* | 21 doses |
| Sabor a escolher**. | |
| **Posologia:** | |
| Dissolver em 200ml de água; | |
| Consumir 1 dose, via oral, 3 vezes ao dia. | |
| **Tempo estimado de uso:** 7 dias | |

*O termo "QSP" significa "quantidade suficiente para", e é utilizado para indicar quanto de excipiente, veículo ou base utilizaremos para completar o volume final desejado.
**O sabor se modifica de acordo com a viabilidade farmacotécnica. Por essa razão, deve-se consultar o farmacêutico para saber quais as opções de sabores sensorialmente viáveis para a fórmula em questão.

***Shakes***

Apesar de não serem reconhecidos oficialmente pelas autoridades sanitárias, os shakes são definidos pela indústria como produtos de maior espessura após sua dispersão em água ou bebidas. Trata-se de misturas em pós, que consistem em princípios ativos adicionados a veículos que contém valor nutricional agregado e consistência física mais espessa. Fornecidos na forma de pó, o paciente utiliza a dose recomendada, usando um medidor padronizado, ou mesmo utilizando sachês, para dispersão na água, homogeneização e posterior ingestão.

**Vantagens dos *shakes***

- Podem ser veiculados a nutrientes e fitoterápicos;
- Os ativos veiculados são mais rapidamente absorvidos pelo trato gastrointestinal;
- De fácil deglutição;
- Dependendo dos ativos escolhidos, pode possuir valor nutricional agregado e então pode ser considerado como um hipercalórico ou um suplemento alimentar.

**Desvantagens dos *shakes***

- Quando armazenados em embalagens plásticas, são mais difíceis de transportar;
- Menor estabilidade físico-química e microbiológica;
- O paciente fica exposto ao sistema de medida caseira, ou seja, não é preciso.

**Exemplo:**

| | |
|---|---|
| Slendesta® | 150mg |
| Glucomannam | 500mg |
| Peptídeos de Colágeno | 2,5g |
| *Whey Protein* Isolado | 10g |
| Aviar em Sachê QSP* | 60 doses |
| Sabor a escolher** | |
| **Posologia:**<br>Diluir o conteúdo do sachê em 200ml de água;<br>Consumir 1 dose via oral, 2 vezes ao dia.<br>**Tempo estimado de uso:** 30 dias | |

*O termo "QSP" significa "quantidade suficiente para", e é utilizado para indicar quanto de excipiente, veículo ou base utilizaremos para completar o volume final desejado.
**O sabor se modifica de acordo com a viabilidade farmacotécnica. Por essa razão, deve-se consultar o farmacêutico para saber quais as opções de sabores sensorialmente viáveis para a fórmula em questão.

## Via Sublingual

Via de administração que não atravessa o trato gastrointestinal, não sofrendo efeito de primeira passagem hepática, e sendo lançada diretamente na circulação pela artéria carótida. Apresentando início da ação mais rápido e permitindo a absorção de nutrientes sensíveis à metabolização pré-sistêmica.

Uma vez que o comportamento farmacocinético da via sublingual é distinto da via oral, seu pico de concentração plasmática geralmente é maior e é alcançado com maior rapidez. Por isso, para prevenir o risco de toxicidade, faz-se necessária à aplicação de alguns critérios, antes do uso racional dessa via, que são os seguintes:

- Instabilidade conhecida do nutriente aos fluidos do trato gastrointestinal e sua microbiota;

- Metabolização pré-sistêmica (enteral e/ou hepática) que inative o fármaco;
- Baixa biodisponibilidade por via oral do(s) nutriente(s) (gerada pelas características de absorção destes e/ou estado fisiopatológico do paciente) associada à comprovação de biodisponibilidade clinicamente significativa pela via sublingual (exemplo: vitamina B12/Cobalamina);
- Necessidade de rápida reposição nutricional (estados carências emergenciais), associada à indisponibilidade de administração pela via parenteral.

**Pastilhas**

É uma forma farmacêutica de dissolução lenta e absorção rápida, que pode conter um ou mais princípios ativos, associados a uma base com ou sem sabor, e geralmente sem corante. Pode ser preparada por modelagem ou compressão, podendo ter ação local e sistêmica. As pastilhas permitem a adição de quantidades de fármacos que variam entre 2 a 3g, dependendo da forma e base utilizadas pela farmácia de manipulação.

**Exemplo:**

| | |
|---|---|
| *Griffonia simplicifolia*, extrato seco padronizado a no mínimo 90% de 5-hidroxitriptofano | 50mg |
| Aviar em pastilha sublingual QSP* | 30 doses |
| **Posologia:**<br>Dissolver 1 pastilha embaixo da língua 2 vezes ao dia.<br>**Tempo estimado de uso:** 30 dias | |

*O termo "QSP" significa "quantidade suficiente para", e é utilizado para indicar quanto de excipiente, veículo ou base utilizaremos para completar o volume final desejado.

## Formas Farmacêuticas Líquidas

### Solução

É uma forma farmacêutica líquida, límpida e homogênea, que contém um ou mais princípios ativos dissolvidos em um solvente adequado ou em uma mistura de solventes miscíveis.

### Vantagens

- Rápida absorção pelo trato gastrointestinal;
- Possui homogeneidade da dose e não requer agitação mecânica;
- Fácil deglutição, condição importante para pacientes pediátricos ou geriátricos, ou para aqueles em condições crônicas que afetam a capacidade de deglutição de formas sólidas.

### Desvantagens

- Mais difíceis de transportar;
- A solubilização realça o sabor dos fármacos (princípios ativos com sabor desagradável, moderado a forte não devem ser veiculados nesta forma);
- Apresentam menor estabilidade físico-química e microbiológica;
- Paciente pode ficar exposto ao sistema de medida caseira (não preciso).

### Exemplo:

| | |
|---|---|
| Vitamina C | 200mg/dose* |
| Solução QSP** | 30 doses |
| **Posologia:**<br>Consumir 1 dose ao dia, via oral 1 vez ao dia.<br>**Tempo estimado de uso:** 30 dias | |

*Caberá ao farmacêutico analisar qual dose será suficiente para veicular a concentração prescrita, de acordo com a viabilidade farmacotécnica, sendo o volume final proporcional à dose ajustada (Ex.: 1 dose = 5ml – Volume final = 150mL).
**O termo "QSP" significa "quantidade suficiente para", e é utilizado para indicar quanto de excipiente, veículo ou base utilizaremos para completar o volume final desejado.

**Suspensão**

São preparações que contêm partículas finamente divididas da substância ativa, sendo dispersa de forma relativamente uniforme em um veículo no qual essa substância apresente solubilidade mínima. As partículas sólidas são insolúveis na fase líquida e tendem a sedimentar, porém, devem ser facilmente dispersas com agitação.

**Vantagens da suspensão**

- Forma farmacêutica ideal para veicular ingredientes ativos insolúveis;
- Opção para veicular fármacos de sabor desagradável (a suspensão realça menos o gosto quando comparada à solução);
- Ideal para converter formas farmacêuticas sólidas (pós) em forma líquida, sendo indicada para pessoas com dificuldades de deglutição;
- O fármaco se encontra finamente dividido, portanto sua dissolução pode ocorrer mais rapidamente nos fluidos do trato gastrointestinal do que formas farmacêuticas sólidas;
- Possibilidade de formulações extemporâneas (com uso em até 48h após o preparo).

**Desvantagem da suspensão**

- Potentes fármacos insolúveis, empregados em pequenas doses, não devem ser veiculados devido ao maior risco de erro na sua administração.

**Exemplo:**

| | |
|---|---|
| Ferro *Taste Free** quelado | 50mg/dose** |
| Zinco *Taste Free** quelado | 15mg/ dose** |
| Suspensão QSP*** | 30 doses |
| **Posologia:**<br>Consumir 1 dose ao dia.<br>**Tempo estimado de uso:** 30 dias | |

*Sabor livre;
**Caberá ao farmacêutico analisar qual dose será suficiente para veicular a concentração prescrita, de acordo com a viabilidade farmacotécnica, sendo o volume final proporcional à dose ajustada (Ex.: 1 dose = 5ml – Volume final = 150mL);
***O termo "QSP" significa "quantidade suficiente para", e é utilizado para indicar quanto de excipiente, veículo ou base utilizaremos para completar o volume final desejado.

## Tintura

É a preparação alcoólica ou hidroalcoólica resultante da extração de drogas vegetais ou animais. É classificada em simples e composta, conforme preparada com uma ou mais matérias-primas. A menos que indicado de maneira diferente da monografia individual, 10ml de tintura simples correspondem a 1g de droga seca.

A tintura vegetal (20%) é preparada à temperatura ambiente pela ação do álcool sobre uma erva seca (tintura simples) ou sobre uma mistura de ervas (tintura composta). São preparadas por solução simples, maceração ou percolação. A tintura simples corresponde a 1/5 do seu peso em erva seca, isso quer dizer que: 20g de erva seca permitem preparar 100ml de tintura. Em sua maioria deve se utilizar álcool a 60°G.L.

## Tintura Mãe

A tintura mãe (10%) é preparada a partir da droga vegetal fresca ou seca, ou ainda de origem animal, extraída pelos métodos de maceração ou percolação utilizando como veículo extrator álcool em diferentes graduações segundo monografia da droga. Caso não haja especificação em mono-

grafias, o teor alcoólico durante e ao final da extração deverá ser de 60°G.L. A relação entre resíduo sólido e veículo extrator corresponde, geralmente, a 1g de resíduo sólido para 10ml de veículo extrator (1:10).

A tintura está permitida para prescrição nutricional desde que seja utilizada como Tintura Vegetal (20%) e não como Tintura Mãe (10%), isso porque a maioria dos estudos e das posologias recomendadas em literatura técnico-cientifico levam em consideração a Tintura Vegetal (20%).

**Vantagens da tintura**

- Forma farmacêutica de fácil ingestão.

**Desvantagens da tintura**

- Difícil padronização exata, não garantindo dose precisa de ingestão do princípio ativo;
- Pode conter álcool;
- Sabor amargo.

**O que deve conter na prescrição de tinturas?**

Na hora de prescrever uma tintura alguns fatores devem ser levados em consideração como:

1. O nome da planta medicinal pela denominação botânica;
2. Parte da planta utilizada;
3. Forma farmacêutica (tintura hidroalcoólica; tintura alcóolica);
4. Volume final em mililitros;
5. Posologia: varia de planta para planta, devendo consultar literatura científica, mas geralmente indica-se diluir de 15 a 20 gotas em meio copo de água.

Para facilitar a prescrição de ativos em tinturas, a Figura 3.1 apresenta um exemplo de prescrição magistral de um único ativo em tintura, e a Fi-

gura 3.2 demonstra um modelo de prescrição de tintura com combinação de ativos.

**Figura 3.1 Exemplo de prescrição de tintura simples**

*Zingiber officinalis*, rizoma, tintura hidroalcoólica - 100%*

Preparar 100ml

**Posologia:**
Diluir 50 gotas da tintura em 75ml de água, 1 a 3 vezes ao dia.
**Tempo estimado de uso:** 30 dias

*Quando prescrita sozinha a tintura corresponde a 100%, o que irá determinar a concentração é a quantidade de gotas a serem diluídas em água (conforme orientação nutricional).

**Figura 3.2 Exemplo de prescrição de tintura composta**

*Valeriana officinalis*, rizoma, tintura hidroalcoólica - 50%*
*Passiflora incarnata*, folhas, tintura hidroalcoólica - 50%*

Preparar 100ml

**Posologia:**
Diluir 20 gotas da tintura em 75ml de água, 1 a 3 vezes ao dia.
**Tempo estimado de uso:** 30 dias

*Quando prescritas em associação pode-se dividir em partes iguais ou em proporção maior ou menor conforme atividade da planta que deseja ter. O que irá determinar a concentração é a quantidade de gotas a serem diluídas em água (conforme orientação nutricional).

## Solução Sublingual

É uma forma farmacêutica líquida, límpida e homogênea, de dissolução e absorção rápidas. Possui ação sistêmica, que contém um ou mais princípios ativos, dissolvidos em um solvente adequado ou numa mistura de solventes miscíveis. Pode ou não conter sabor e geralmente são livres de corante.

**Exemplo de prescrição:**

| | |
|---|---|
| Vitamina D | 800UI/dose* |
| Aviar em solução sublingual QSP | 30 doses |
| **Posologia:**<br>Gotejar 1 dose embaixo da língua.<br>**Tempo estimado de uso:** 30 dias | |

*Caberá ao farmacêutico analisar qual dose será suficiente para veicular a concentração prescrita, de acordo com a viabilidade farmacotécnica, sendo o volume final proporcional à dose ajustada;
**O termo "QSP" significa "quantidade suficiente para", e é utilizado para indicar quanto de excipiente, veículo ou base utilizaremos para completar o volume final desejado.

## Formas Farmacêuticas Semissólidas

### Gel Comestível

Muito utilizado em produtos com aplicação na nutrição esportiva, é composto basicamente por água, agentes espessantes (gelatina e/ou polímeros) e demais adjuvantes que contribuem sensorialmente (sabor, cor e odor). Podem ser incorporadas grandes quantidades de insumos farmacêuticos ativos, geralmente até 25% da quantidade total do produto.

### Vantagens do gel

- Forma farmacêutica ideal para manipular ingredientes ativos em grandes concentrações e de forma alternativa aos pós;
- Rápida absorção pelo Trato Gastrointestinal;
- Possui homogeneidade e individualização da dose;
- São mais fáceis de deglutir, condição importante para pacientes pediátricos ou geriátricos, ou para aqueles em condições crônicas que afetam a capacidade de deglutição de formas sólidas;
- Fácil transporte.

**Desvantagens do gel**

- A solubilização na base gelificada realça o sabor de alguns fármacos, por isso princípios ativos com sabor desagradável moderado a forte não devem ser veiculados nessa forma;
- Apresentam menor estabilidade físico-química e microbiológica.

**Exemplo:**

| | |
|---|---|
| Palatinose | 10g/dose* |
| BCAA | 2g/dose* |
| Aviar em gel oral QSP** | 30 doses |
| **Posologia:**<br>Consumir de 1 a 2 doses ao dia, 1 hora antes do treino.<br>**Tempo estimado de uso:** 30 dias | |

*Caberá ao farmacêutico analisar qual dose será suficiente para veicular a concentração prescrita, de acordo com a viabilidade farmacotécnica, sendo o volume final proporcional à dose ajustada;
**O termo "QSP" significa "quantidade suficiente para", e é utilizado para indicar quanto de excipiente, veículo ou base utilizaremos para completar o volume final desejado.

**Formas farmacêuticas diferenciadas**

Com o desenvolvimento do mercado nutricional para farmácias de manipulação nos últimos anos, houve uma retomada na pesquisa, desenvolvimento e inovação de formas farmacêuticas que apresentem aspecto físico de alimento ou bebida, com a finalidade de reduzir o impacto do aspecto medicamentoso que as formulações apresentam, e favorecer assim a adesão do tratamento pelo paciente.

Gomas, chocolates, sucos, sopas, sorvetes, frappés, caldas e mousses são alguns dos exemplos disponíveis na farmácia de manipulação. Entretanto, é muito importante que o nutricionista se certifique junto ao farmacêutico se a forma farmacêutica solicitada em prescrição é viável e apresenta comprovação de estabilidade e sensorial, seja por estudos próprios

ou por literatura farmacêutica confiável, uma vez que, conforme legislação vigente é de responsabilidade da farmácia garantir a qualidade do produto, no prazo de validade determinado e, dessa forma, favorecer a eficácia e segurança do tratamento.

**Gomas**

São formas farmacêuticas diferenciadas ricas em gelatina e/ou colágeno (dependendo da farmácia de manipulação, a goma pode ser composta de 1 a 2g de colágeno hidrolisado e até 1g de gelatina), macias e flexíveis, mastigáveis e em sua maioria com sabor e corante, artificial ou natural.

**Vantagens das gomas**

- Mascaram facilmente o sabor de compostos de sabor leves a moderados;
- São menos irritantes para a mucosa bucal;
- Possuem atrativo sensorial de cor, odor, paladar e consistência, favorecendo a adesão à terapia;
- Proporcionam a suplementação simultânea de colágeno hidrolisado.

**Desvantagens das gomas**

- Não permitem a veiculação de fármacos termossensíveis ou de sabor desagradável forte;
- Possuem custo de produção elevado.

**Exemplo:**

| | |
|---|---|
| Vitamina C | 45mg |
| Glicina | 200mg |
| Aviar em Gomas de Colágeno QSP* | 30 doses |
| Sabor a escolher** | |
| **Posologia:**<br>Consumir 1 goma ao dia.<br>**Tempo estimado de uso:** 30 dias | |

*O termo "QSP" significa "quantidade suficiente para", e é utilizado para indicar quanto de excipiente, veículo ou base utilizaremos para completar o volume final desejado;
**O sabor irá variar de acordo com a viabilidade farmacotécnica. Por essa razão, deve-se consultar o farmacêutico para saber quais as opções de sabores sensorialmente viáveis para a fórmula em questão.

## Chocolates

Com estudos experimentais farmacêuticos é possível fazer uso de suplementos nutricionais e fitoterápicos em tabletes de chocolates, evitando o gosto amargo de algumas substâncias e proporcionando os benefícios do cacau simultaneamente. Os chocolates para manipulação, em geral, devem possuir quantidade elevada de cacau (mínimo 50%) de fornecedores de matérias-primas com autorização para comercializar estes chocolates como insumos farmacêuticos. Algumas farmácias disponibilizam a base farmacêutica sem glúten/lactose/açúcar, direcionados a pacientes com restrições e os tabletes podem variar o peso entre 5 e 10g, podendo comportar até 2g de ativos.

## Vantagens dos chocolates

- Mascaram facilmente compostos de sabor leve a moderado;
- Menos irritante para a mucosa bucal;
- Possuem atrativo sensorial de cor, odor, paladar e consistência, favorecendo a adesão à terapêutica;
- Geram aporte dos compostos bioativos e nutrientes do cacau.

**Desvantagens dos chocolates**

- Não permitem a veiculação de fármacos termossensíveis ou de sabor desagradável forte;
- Possuem custo de produção elevado.

**Exemplo:**

| | |
|---|---|
| L-triptofano | 100mg |
| Aviar em Chocolates* | 10 doses |
| Aviar 10 doses em chocolates* | |
| **Posologia:**<br>Consumir 1 unidade ao dia, antes das refeições.<br>**Tempo estimado de uso:** 30 dias | |

*O peso do chocolate vai depender do processo de manipulação, das propriedades, físico-químicas e organolépticas do insumo. Por esta razão, sugere-se deixar que a farmácia defina o tamanho e peso do chocolate.

## Tópicos Especiais da Prescrição Nutricional

### Substâncias queladas

Quelato ou quelado é um composto químico formado por um íon metálico associado a várias ligações covalentes a uma estrutura heterocíclica de compostos orgânicos, como aminoácidos, peptídeos ou polissacarídeos. O nome quelado provém da palavra grega chele, que significa garra ou pinça, referindo-se à forma pela qual os íons metálicos são "aprisionados" no composto. Os minerais quelados (Figura 3.3) são importantes especialmente do ponto de vista da biodisponibilidade.

Por isso, tratando-se da suplementação de minerais, em que ocorre maior comprometimento na biodisponibilidade, pode ser uma alternativa para evitar competição intraluminal. Também não dependem do ácido clorídrico para absorção, sendo uma interessante alternativa para indivíduos com hipocloridria. Além disso, possuem a vantagem de não interagir com nutrientes da dieta e medicamentos.

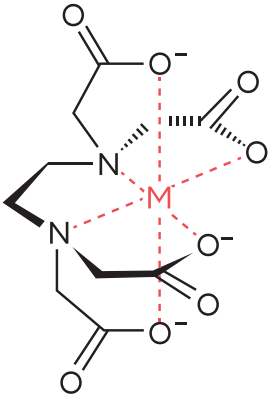



**Figura 3.3 Mineral (M) quelado com grupamento orgânico de aminoácido.**

Dentre as limitações do uso dos minerais quelados está o custo. Por envolverem maior tecnologia e complexidade no processo de produção, substâncias queladas se tornam mais caras que substâncias não queladas.

O sabor dos minerais quelados pode ser outra desvantagem na utilização de formas farmacêuticas de uso extemporâneo (pós), líquidos ou semissólidos de uso oral, pois, no geral, podem apresentar sabores desagradáveis com percepção amarga, salgada e/ou metálica.

Em uma prescrição nutricional, a quantidade prescrita do mineral deve se referir ao mineral puro quelado. Logo, o farmacêutico deve calcular a quantidade do mineral quelado correspondente à dosagem do mineral puro, utilizando o cálculo do fator de correção. Esse cálculo é feito, dividindo 100 pelo teor de mineral puro contido no quelado, multiplicando esse resultado pela concentração prescrita, conforme exemplo abaixo.

**Exemplo de Prescrição:**

Magnésio Quelado 150mg - **Laudo do Mineral**: Teor de Mg ≥ 30%

**100÷30%* = FC= 3,33 x 150mg = 500mg**

Para se atingir a dose de 150mg de Magnésio Elementar é preciso pesar 500mg de Magnésio Quelado. Dessa forma, do total de 500mg de Magnésio Quelado, 150mg são de Magnésio Elementar e o restante de aminoácido no qual o mineral é complexado.

*Esse teor pode variar de acordo com lote e fornecedor.

As quantidades de minerais quelados inseridas por dose posológica variará, portanto, de acordo com o teor do mineral no insumo, além de outros aspectos físicos (como densidade aparente) e físico-químicos (como higroscopia), estando sob responsabilidade da farmácia tais cálculos de correção e procedimentos de manipulação, já o nutricionista, torna-se responsável apenas pela dosagem do elemento (aspecto clínico).

Dependendo da concentração prescrita dos minerais quelados, poderá resultar um volume grande de cápsulas, sendo mais indicado, na manipulação de outras formas farmacêuticas sólidas (pós), líquidas (suspensão, solução) ou semissólidas (géis), conforme viabilidade farmacotécnica.

**Exemplos de Compostos Minerais – Teor Elementar e Fator de Correção**

| Mineral | Teor do Mineral | Fator de Correção | Quantidade do Mineral a ser prescrita |
|---|---|---|---|
| **Magnésio (Aspartato)** | 6,7% (67mg/g) | 14,93 | 100mg X 14,93 = 1.493mg |
| **Magnésio (Carbonato)** | 40% (400mg/g) | 2,5 | 100mg X 2,5 = 250mg |
| **Magnésio (Citrato)** | 16,16% (161,6mg/g) | 6,02 | 100mg X 6,02 = 602mg |
| **Magnésio (Gluconato)** | 5,9% (59mg/g) | 16,95 | 100mg X 16,95 = 1695mg |
| **Magnésio Glicina (Quelado)** | 30% (30mg/g) | 3,33 | 100mg X 3,33 = 333mg |
| **Magnésio** *Taste Free* **(Quel.)** | 10% /18% (100mg/g) | 10,0 | 100mg X 10,00 = 1000mg |
| **Magnésio (Oxido)** | 60,13%(601,3mg/g) | 1,66 | 100mg X 1,66 = 166mg |
| **Magnésio (Sulfato)** | 20,2% (202mg/g) | 4,95 | 100mg X 4,95 = 495mg |
| **Cálcio Glicina (Quelado)** | 20% (200mg/g) | 5,0 | 500mg X 5,00 = 2500mg |

(CONTINUA)

**Exemplos de Compostos Minerais – Teor Elementar e Fator de Correção** (continuação)

| Mineral | Teor do Mineral | Fator de Correção | Quantidade do Mineral a ser prescrita |
|---|---|---|---|
| **Cálcio (Carbonato)** | 40% (400mg/g) | 2,50 | 500mg X2,50 = 1250mg |
| **Cálcio (Citrato)** | 24% (240mg/g) | 4,17 | 500mg X 4,17= 2085mg |
| **Cálcio (Gluconato)** | 8,90% (89mg/g) | 11,24 | 500mg X 11,24 = 5620 mg |
| **Cobre (Quelado)** | 2,5% (25mg/g) | 40,00 | 1mg X 40,00 = 40mg |
| **Cobre (Sulfato)** | 25,45% (254,5mg/g) | 3,93 | 1mg X3,93 = 3,93mg |
| **Cromo (Quelado)** | 2,5% (25mg/g) | 40,00 | 100mg X 40,0 = 400mg |
| **Cromo (Picolinato)** | 12,43% (124,30mg/g) | 8,04 | 100µg X8,04 = 0,804mg |
| **Ferro (Quelado)** | 20% (200mg/g) | 5,00 | 50mg X 5,00 = 250mg |
| **Sulfato Ferroso** | 30%( 300mg/g) | 3,33 | 50mg X 3,33 = 166,5mg |
| **Zinco (Quelado)** | 20% (200mg/g) | 5,00 | 20mg X 5,00 = 100mg |
| **Zinco (Gluconato)** | 14,35% (143,5mg/g) | 6,97 | 20mg X 6,97 = 139,4mg |
| **Zinco (Oxido)** | 80,34% (803,4mg/g) | 1,24 | 20mg X 1,24 = 24,8mg |
| **Zinco (Sulfato)** | 22,7% (227mg/g) | 4,40 | 20mg X 4,40 = 88mg |
| **Zinco** *Taste Free* **(Quelado)** | 10% (100mg/g) | 10,00 | 20mg X 10,00 = 200mg |
| **Potássio (Quelado)** | 18% (180mg/g) | 5,50 | 100mg X 5,50= 550mg |
| **Selênio (Quelado)** | 0,2% (2mg/g) | 500,00 | 100µg X 500,00 = 50mg |
| **Iodo (Quelado)** | 0,15% (1,5mg) | 666,70 | 50mg X 666,70 =33,33mg |
| **Boro (Quelado)** | 2,5% (25mg/g) | 40,00 | 1mg X 40,00 = 40mg |

*Nota: Os teores elementares nos minerais podem variar lote a lote e também conforme o fabricante. Sendo que cada farmácia seguirá sempre os laudos de cada composto mineral lote a lote para determinar o valor do mineral elementar, por esse motivo é que cada medicamento tem um número de cápsulas a ser tomado.

## Biodisponibilidades dos Nutrientes

O termo biodisponibilidade de nutrientes foi estabelecido, primeiramente, nos Estados Unidos pela entidade *Food and Drug Administration* (FDA) como uma maneira de entender e identificar a proporção em que determinada substância ativa era absorvida e tornava-se disponível no sítio de ação do órgão-alvo (SETH, 1974; COZZOLINO, 2009). A razão da taxa de absorção e da sua disponibilidade também pretendia ser estabelecida, dependendo da forma química da substância, do tamanho da mesma e de sua

forma de administração, se via oral, por exemplo (SOUTHGATE, 1989; COZZOLINO, 2009).

A partir da década de 1980, esse termo anteriormente aplicado para a área farmacêutica, foi ampliado para o campo da nutrição uma vez que a simples ingestão do nutriente não garantia o seu uso pelo organismo (SOUTHGATE, 1987; COZZOLINO, 2009).

Apesar da definição precisa do termo biodisponibilidade ainda não ter sido de fato estabelecida, sugere-se como sendo a fração do nutriente ingerido capaz de suprir as demandas fisiológicas do organismo. Ou seja, é a acessibilidade aos processos fisiológicos e metabólicos (HEDRÉN et al., 2002; PARADA; AGUILERA, 2007; CALLOU; SILVA, 2016).

Os nutrientes mais estudados em relação à biodisponibilidade foram as proteínas (aminoácidos) e em seguida os minerais e as vitaminas. A Tabela 3.4 aborda as principais formas biodisponíveis desses nutrientes encontradas no mercado magistral.

**Tabela 3.4 Principais formas biodisponíveis dos nutrientes**

| Nutriente | Nome usualmente utilizado | Principais formas mais biodisponíveis encontradas no mercado magistral |
|---|---|---|
| **Vitamina A** | Retinol | **Acetato de retinol (pó).**<br>**Palmitato de retinol (oleosa).**<br>**Beta caroteno:** carotenoide precursor de vitamina A mais ativo entre os isômeros. |
| **Vitamina B1** | Tiamina | **Cloridrato de tiamina:** sal usualmente utilizado para a manipulação.<br>**Benfotiamina:** derivado lipossolúvel da tiamina com maior biodisponibilidade. |
| **Vitamina B2** | Riboflavina | **Cloridrato de Riboflavina.** |
| **Vitamina B3** | Niacina ou Ácido Nicotínico | **Nicotinamida.**<br>**Nicotinato de inositol:** forma de vitamina B3 que não causa flush. |

(CONTINUA)

**Tabela 3.4 Principais formas biodisponíveis dos nutrientes** (continuação)

| Nutriente | Nome usualmente utilizado | Principais formas mais biodisponíveis encontradas no mercado magistral |
|---|---|---|
| **Vitamina B5** | Ácido pantotênico | **Pantotenato de cálcio.** |
| **Vitamina B6** | Piridoxina | **Cloridrato de piridoxina:** sal usualmente utilizado para manipulação.<br>**Piridoxal-5-fosfato:** forma fisiologicamente ativa do cloridrato de piridoxina. |
| **Vitamina B9** | Ácido fólico | **Ácido fólico.**<br>**Metil-Tetra-Hidrofolato (5-MTHF):** forma biologicamente ativa do ácido fólico.<br>**Quatrefolic® ([6S]-5-methyltetrahydrofolate glucosamine salt):** 4° geração de ácido fólico, é a forma mais biodisponível, sem necessidade de qualquer tipo de metabolização. |
| **Vitamina B12** | Cianocobalamina | **Metilcobalamina:** forma ativa de vitamina B12. |
| **Vitamina C** | Ácido ascórbico | **Vitamina C revestida:** forma usualmente utilizada para ingestão oral em cápsulas. |
| **Vitamina D** | Colecalciferol | **Colecalciferol.** |
| **Vitamina E** | Tocoferois + Tocotrienóis | **Acetato de tocoferol** (pó).<br>**Alfa-tocoferol** (oleosa).<br>**Mix de tocoferóis 30%:** composto por todos os tocoferóis nas formas alfa, beta, gama e delta.<br>**Tocotrimax®:** combinação de tocoferol e tocotrienol. Ativo derivado do óleo do farelo do arroz. |
| **Vitamina H** | Biotina | **D-biotina:** isômero biologicamente ativo. |
| **Vitamina K1** | Filoquinona | **Vitamina K1:** anticoagulante disponível na forma oleosa ou pó. |
| **Vitamina K2** | Menaquinona | **Vit K2 MK-7:** voltados para saúde óssea disponível na forma de pó. |
| **Cálcio** | Cálcio | **Cálcio quelado:** com aminoácidos, geralmente glicina.<br>**Cálcio quelado *Taste Free*:** mineral quelado com aminoácido em uma tecnologia que ameniza o sabor acentuado do mineral. Geralmente empregado em sachê, formas farmacêuticas líquidos.<br>**Citrato de cálcio:** melhor absorvido em pessoas acometidas por acloridria ou resseções gastrointestinais. |
| **Fósforo** | Fósforo | **Fósforo quelado:** usualmente encontrado nessa padronização. |

(CONTINUA)

**Tabela 3.4 Principais formas biodisponíveis dos nutrientes** (continuação)

| Nutriente | Nome usualmente utilizado | Principais formas mais biodisponíveis encontradas no mercado magistral |
|---|---|---|
| **Flúor** | Flúor | **Fluoreto de sódio.** |
| **Magnésio** | Magnésio | **Magnésio quelado:** com aminoácidos (glicina, glutamina + glicina).<br>**Magnésio Dimalato:** composto orgânico, combinação de ácido málico e sua forma ionizada malato com magnésio geralmente são melhor absorvidos.<br>**Magnésio L-Treonato:** magnésio ligado à L-treonina, uma forma lipossolúvel com capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica. |
| **Enxofre** | Enxofre | Geralmente suplementado como fonte de enxofre MSM (Metil Sultonil Metano) e NAC (N-Acetil Cisteína). |
| **Cobre** | Cobre | **Cobre quelado.** |
| **Ferro** | Ferro | **Ferro quelado.**<br>**Ferro glicinato:** ferro quelado com glicina, protege o metal contra reações químicas e inibidores dietéticos (fitatos, oxalatos) que podem interferir na sua absorção, reduz a ação irritativa na mucosa gástrica e aumenta a biodisponibilidade do ferro.<br>**Ferro quelado *Taste Free*:** quelado de ferro com objetivo de amenizar o sabor característico do mineral a fim de utiliza-lo em formas farmacêuticas líquidas ou extemporâneas. |
| **Iodo** | Iodo | **Iodo quelado.**<br>**Algas marinhas:** fontes orgânicas ricas em iodo, além de outros minerais. Ex.: *Kelp iodini (laminaria japônica), Ascophyllum nodosum.* |
| **Manganês** | Manganês | **Manganês quelado:** geralmente associado à glicina ou arginina. |
| **Selênio** | Selênio | **Selênio quelado.**<br>**Selenometionina:** a absorção de selênio é aumentada na presença de dois aminoácidos a cisteína ou a metiona. Entre as 2 formas, a L-selenometiona apresenta melhor absorção. |

(CONTINUA)

**Tabela 3.4 Principais formas biodisponíveis dos nutrientes** (continuação)

| Nutriente | Nome usualmente utilizado | Principais formas mais biodisponíveis encontradas no mercado magistral |
|---|---|---|
| **Zinco** | Zinco | **Zinco quelado.**<br>**Zinco quelado *Taste Free*:** quelado de zinco com objetivo de amenizar o sabor característico do mineral a fim de utiliza-lo em formas farmacêuticas líquidas ou extemporâneas;<br>**L-OptiZinc®:** é um complexo e patenteado que contém zinco e metionina na forma sulfato que confere absorção superior e maior tempo de retenção no organismo. |
| **Boro** | Boro | **Boro quelado.** |
| **Cromo** | Cromo | **Picolinato de cromo.**<br>**Cromo GTF:** combinação de cromo, ácido nicotínico, glicina, cisteína e ácido glutâmico.<br>**DM-II®:** combinação de cromo, niacina, l-cisteína. É mais eficaz do que todas as outras formas de cromo na diminuição dos níveis de glicose em jejum, os níveis de hemoglobina glicosilada, os níveis de insulina e inflamação vascular e de níveis de estresse oxidativo. |
| **Silício** | Silício | **Silício quelado.**<br>**Nutricolin®:** ácido ortosílico estabilizado em colina. Forma orgânica, apresenta maior absorção quando comparada ao mineral, sendo portanto, mais biodisponível.<br>**Exsynutriment®:** ácido ortosílico estabilizado em colágeno hidrolisado marinho ou silício orgânico hidrossolúvel, apresenta maior absorção quando comparada ao mineral sendo portanto mais biodisponível. |
| **Vanádio** | Vanádio | **Vanádio quelado.** |
| **Alanina** | Alanina | **B-alanina:** é um beta-aminoácido, isômero de posição da alanina. |
| **Ácido aspártico** | Ácido aspártico | **Ácido D-Aspártico:** formado através da conversão do Ácido L-aspártico. |
| **Arginina** | Arginina | **L-arginina HCL:** utilizado no geral como vasodilatador, cuidados com pele e cabelo.<br>**Arginina Alpha Cetoglutarato (AAKG):** amplamente utilizados na suplementação esportiva por aumentar a tolerância ao treinamento. |
| **Carnitina** | Carnitina | **L-carnitina HCL:** estimulante da energia muscular e redutor da adiposidade cutânea.<br>**Acetil-L-carnitina:** neurotrófico e reativador neural. |

(CONTINUA)

**Tabela 3.4 Principais formas biodisponíveis dos nutrientes** (continuação)

| Nutriente | Nome usualmente utilizado | Principais formas mais biodisponíveis encontradas no mercado magistral |
|---|---|---|
| **Cisteína** | Cisteína | **L-cisteína:** forma mais estável de cisteína e é facilmente convertida em L-cistina.<br>**N-Acetil-Cisteína (NAC):** derivado da cisteína com melhor absorção. |
| **Cistina** | Cistina | **L-Cistina.** |
| **Citrulina** | Citrulina | **L-Citrulina.**<br>**L-Citrulina-DL-Malato:** complexo de L-citrulina e malato, utilizado no aumento aeróbio e anaeróbio em atletas, pois acredita-se neutralizar os níveis de ácido lático durante o exercício. |
| **Fenilalanina** | Fenilalanina | **L-Fenilalanina:** aminoácido essencial, precursor do neurotransmissor dopamina;<br>**DL-Fenilalanina:** mistura racêmica consistindo de 50% de D-Fenilalanina e 50% de L-Fenilalanina.<br>É conhecido como um suplemento nutricional por suas supostas atividades como analgésica e antidepressiva. |
| **Glicina** | Glicina | **Glicina:** é o único aminoácido que não é opticamente ativo, não existindo portanto, sua forma "L". |
| **Histidina** | Histidina | **L-Histidina:** semelhante a l-arginina, é utilizado como vasodilatador, anti-alérgico, no tratamento de anemia e na quelação de alguns ions metálicos. |
| **Isoleucina** | Isoleucina | **L-Isoleucina:** único isômero encontrado nas proteínas. |
| **Glutamina** | Glutamina | **L-Glutamina.** |
| **Lisina** | Lisina | **L-Lisina.** |
| **Leucina** | Leucina | **L-Leucina.** |
| **Metionina** | Metionina | **L-Metionina.**<br>**DL-Metionina:** é tão bem utilizada quanto a L-metionina pois é desaminada para a forma L-metionina. |

(CONTINUA)

**Tabela 3.4 Principais formas biodisponíveis dos nutrientes** (continuação)

| Nutriente | Nome usualmente utilizado | Principais formas mais biodisponíveis encontradas no mercado magistral |
|---|---|---|
| **Ornitina** | Ornitina | **L-Ornitina:** forma usualmente utilizado do aminoácido. Precursor de arginina e do hormônio do crescimento. **L-Ornitina Alfa Cetoglutarato (OKG):** é um composto que combina duas moléculas do aminoácido ornitina e uma molécula do ácido alfa cetoglutarico, importante intermediário do ciclo de Krebs. A ornitina é um precursor do hormônio do crescimento. A forma alfa-ceto ácido vem sendo amplamente utilizados na suplementação esportiva por aumentarem a tolerância ao treinamento. |
| **Prolina** | Prolina | **L-Prolina:** é o maior constituinte dos aminoácidos do colágeno. |
| **Serina** | Serina | **Fosfatidil Serina.** |
| **Tirosina** | Tirosina | **L-tirosina**<br>**N-Acetil-L-Tirosina:** é um derivado acetilado da L-Tirosina. Devido à acetilação da N-Acetil-L-Tirosina, é mais rapidamente absorvido e está num estado de maior disponibilidade que a L-Tirosina para sintetizar proteínas. Utilizado para melhorar as funções cognitivas, antidepressivo, antifadiga e antiestresse. |
| **Triptofano** | Triptofano | **L-Triptofano:** aminoácido essencial precursor de serotonina, utilizado no controle de estresse e hiperatividade. **5 Hidroxitriptofano (5-HTP):** derivado do l-triptofano, é um precursor direto de serotonina, sendo assim mais biodisponível que o seu aminoácido precursor. |
| **Valina** | Valina | **L-valina.** |
| **Coenzima Q10** | Ubiquinona | **Ubiquinol:** forma reduzida da coenzima Q10, representa mais de 80% do *pool* tota de coenzima Q10 no plasma humano. |
| **Ácido Lipóico** | Ácido Alfa Lipóico | **Ácido R-Alfa-Lipóico:** isômero biologicamente ativo do ácido alfa-lipóico. |
| **Resveratrol** | Resveratrol | **Trans-resveratrol**: isômero biologicamente ativo. |
| **Colina** | Colina | **Bitartarato de colina.**<br>**Alpha GPC:** precursor de acetilcolina, apresenta melhor biodisponibilidade que as outras formas de colina<br>**Fosfatidilcolina.**<br>**Citicoline:** CDP-colina (citidina-5-difosfocolina). |

# Referências


CALLOU, K.R.A.; SILVA, M.C.F. Biodisponibilidade de Micronutrientes e Composto Bioativos: aspectos atuais. Revista eletrônica da Estácio Recife. v. 1, n. 1, 2016.

COZZOLINO, S.M.F. Biodisponibilidade de nutrientes. 3ª ed atual. e ampl. Barueri, SP: Manole, 2009.

HÉDREN, E.; MULOKOZI, G.; SVANBERG, U. In Vitro Accessibility of Carotenes From Green Leafy Vegetables Cooked With Sunflower Oil Or Red Palm Oil. Int J Food Sci Nutr. v. 53, p. 445-453, 2002.

PARADA, J.; AGUILERA, J.M. Food Microstructure Affects The Bioavailability of Several Nutrientes. v. 72, n. 2, p. 21-32, 2007.

SHETH, U.K. Bioavailability Plea for A Rational Approach. Ind. J. Pharmac. v. 6, n. 2, p. 54-60, 1974.

SOTUHGATE, D.A.T. Minerals, Trace Elements and Potencial Hazards. Clin Nutr. v. 45, p. 125-166, 1987.

SOTUHGATE, D.A.T. Conceptual Issues Concerning the Assessment of Nutriente Availability. In: SOUTUHGATE, D.A.T. et al. Nutrient Availability: Chemical and Biological Approach. Norwish: Institute of Food Research. p.10-12, 1989.

TECNOLOGIA FARMACÊUTICA. Capítulo IV: Formas farmacêuticas sólidas: cápsulas. Tecnologia Farmacêutica IF (FAR 02011), 2004.

U.S. Food and Drug Administration. Disponível em: https://www.fda.gov/default.htm. Acesso em 28 de ago de 2018.

CAPÍTULO 4

# Aplicações Clínicas e Efeitos Adversos

ANA PAULA PUJOL

**Tabela 4.1 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos, Contraindicações de Vitaminas e Minerais e doses para adultos**

| Composto | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| **Ácido fólico/ Folato (Vitamina B9)** | Prevenção de defeitos do tubo neural<br>Depressão e Ansiedade<br>Anemia megaloblástica | Suplementado em altas doses (>5mg), o ácido fólico, pode causar cólicas abdominais, diarreia, erupção cutânea, distúrbios do sono, irritabilidade, náuseas, dores de estômago, mudanças de comportamento, reações alérgicas, convulsões, flatulência e excitabilidade (BOYLES et al., 2016). Dosagens altas também são relacionadas ao aumento em 70% do risco de mortalidade por câncer de mama (CHARLES; NESS; CAMPBELL, 2004) e com o aumento da frequência de crises em indivíduos epiléticos (COZZOLINO, 2009). | Dose Usual – 400 µg<br>Dose Mínima – 400 µg<br>Dose Máxima – 1 mg |
| **Ácido Pantotênico (Vitamina B5)** | Gestação/Infância<br>Cicatrização<br>Anti-inflamatório | Um estudo usando doses mais altas (200 a 900mg) do que as doses usuais de ácido pantotênico não encontrou efeitos adversos em humanos (VAXMAN et al., 1996). | Dose Usual – 500 mg<br>Dose Mínima – 200 mg<br>Dose Máxima – 1000 mg |
| **Astaxantina** | Antioxidante<br>Destoxificante | Sem efeitos adversos consistentes (CHEW et al., 2011). Altas doses de Astaxantina (48mg) pode causar fezes avermelhadas, podendo ser confundido com sangramento colônico (OKADA; ISHIKURA; MAOKA, 2009). | Dose Usual – 3 mg<br>Dose Mínima – 3 mg<br>Dose Máxima – 40 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.1 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos, Contraindicações de Vitaminas e Minerais e doses para adultos** (continuação).

| Composto | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| **Betacaroteno** | Antioxidante<br>Modulação do Hormônio Estimulante da Tireoide<br>Fotoproteção | A ingestão de altas doses de betacaroteno pode causar carotenodermia, caracterizada pela coloração alaranjada da pele, principalmente nas palmas das mãos e nas solas dos pés. A carotenodermia não é prejudicial, mas pode contribuir para um diagnóstico falso negativo de icterícia (NISHIMURA et al., 1998).<br>A suplementação de 30mg/ dia de betacaroteno e palmitato de retinil (25.000 UI/dia), durante quatro anos, disponibilizada para 18.314 indivíduos com elevado risco de câncer de pulmão, mostrou elevação em 28% da incidência da doença em fumantes (OMENN et al., 1996)<br>Um estudo com homens de 50 a 72 anos, com altos níveis séricos de β-caroteno, mostrou que esses indivíduos possuem duas vezes maior risco de desenvolver câncer de próstata (KARPPI et al., 2012).<br>Uma meta-análise publicada na revista *The Lancet* mostrou que a suplementação de betacaroteno, em longo prazo, leva a um pequeno, mas significante aumento na mortalidade cardiovascular (CHAVES, 2015). | Dose Usual – 10 mg<br>Dose Mínima – 3 mg<br>Dose Máxima – 25 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.1 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos, Contraindicações de Vitaminas e Minerais e doses para adultos** (continuação).

| Composto | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| **Boro** | Articulações<br>Anti-inflamatório<br>Modulação hormonal<br>Cálculo renal | O excesso da suplementação de boro pode causar irritabilidade, convulsões e distúrbios gastrointestinais. Existem também relatos de inflamações, edemas, dermatites e lesões renais (FSA, 2003). | Dose Usual – 1 mg<br>Dose Mínima – 1 mg<br>Dose Máxima – 20 mg |
| **Cálcio** | Menopausa<br>Gestação<br>Osteoporose<br>Síndrome Pré-Menstrual<br>Risco de pré-eclâmpsia<br>Obesidade | Casos de hipercalcemia possuem relação com constipação, poliúria e/ou polidipsia (sede excessiva), litíase renal e insuficiência renal. Além de casos de depressão, cefaleia, letargia, psicose e até coma (COPÊS; ZORZO; PREMAOR, 2013). A suplementação de cálcio, sem a suplementação de vitamina D, também foi associada ao aumento de aproximadamente 30% na incidência de infartos do miocárdio (BOLLAND et al., 2010; LEWIS, 2011; MAO et al., 2013). Pode causar eructações, flatulência, náuseas, desconforto gastrointestinal, constipação, cólicas abdominais excessivas, inchaço, diarreia grave e dor abdominal (LEWIS; ZHU; PRINCE, 2012). | Dose Usual – 500 mg<br>Dose Mínima – 100 mg<br>Dose Máxima – 1500 mg |
| **Cobalamina (Vitamina B12)** | Depressão<br>Acidente Vascular Cerebral<br>Hiperhomocisteínemia<br>Anemia megaloblástica<br>Gestação<br>Neurodesenvolvimento infantil | Níveis elevados de cobalamina estão associados a alguns tipos de leucemia e com a síndrome hipereosinofílica (ERMENS; VLASVELD; LINDERMANS, 2003). | Dose Usual – 200µg<br>Dose Mínima – 200µg<br>Dose Máxima – 1000 µg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.1 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos, Contraindicações de Vitaminas e Minerais e doses para adultos** (continuação).

| Composto | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| **Cobre** | Hipertensão arterial<br>Diabetes tipo II<br>Antioxidante<br>Cicatrização<br>Funcionamento tireoidiano<br>Desenvolvimento fetal e embrionário<br>Obesidade | Apesar da intoxicação por cobre ser rara, quando essa acontece, sintomas como distúrbios gastrointestinais (dor, náuseas, diarreia e vômitos), salivação, sensação metálica na boca, dor de cabeça, fraqueza e desmaios podem ocorrer (ARAYA; OLIVARES; PIZARRO, 2003). Além disso, sua suplementação deve ser feita de forma cautelosa, especialmente, pelo cobre participar de reações de formação de radicais livres. Portanto, pacientes com câncer não devem receber suplementação de cobre (LOWNDES; HARRIS, 2005; PAYNE; HENDRIX; KIRSCHMANN, 2007). | Dose Usual – 1 mg<br>Dose Mínima – 500 µg<br>Dose Máxima – 9 mg |
| **Cromo** | Resistência à Insulina<br>Diabetes<br>Desejo por doce<br>Obesidade | Evitar em pacientes com anemia, já que o cromo reduz a absorção de ferro pela ligação da transferrina. Altas concentrações por longo tempo poderão causar danos mitocondriais, apoptose e efeitos mutagênicos (LEVINA; LAY, 2008). | Dose Usual – 200 µg<br>Dose Mínima – 100 µg<br>Dose Máxima – 1 mg |
| **Ferro** | Anemia<br>Gestação<br>Crescimento infantil<br>Queda capilar por baixa ferritina<br>Funcionamento tireoidiano | Distúrbios gástricos podem ocorrer, incluindo dores de estômago, constipação, diarreia, náuseas e vômitos. Além disso, altas doses de ferro podem ocasionar sintomas como a fraqueza, a perda ponderal de peso, cansaço, diminuição da libido e diabetes (CARVALHO et al., 2008). | Dose Usual – 30 mg<br>Dose Mínima – 8 mg<br>Dose Máxima – 65 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.1 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos, Contraindicações de Vitaminas e Minerais e doses para adultos** (continuação).

| Composto | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| **Iodo** | Funcionamento tireoidiano | A ingestão crônica e excessiva de iodo poderá causar um aumento no volume da glândula tireoide, resultando em bócio (PATRICK, 2008). Além disso, quando ingerido em excesso alguns sintomas acontecem como é o caso de dor abdominal, febre, náuseas, vômitos e diarreia (BAKER, 2004). O excesso de iodo também aumenta o risco de câncer na tireoide e pode desencadear tireoidite de Hashimoto (CAMARGO et al., 2007). | Dose Usual – 50 µg<br>Dose Mínima – 50 µg<br>Dose Máxima – 600 µg |
| **Magnésio** | Diabetes<br>Depressão<br>Asma infantil<br>Síndrome Pré-Menstrual<br>Pré-eclâmpsia e eclampsia<br>Câibra<br>Antioxidante<br>Fibromialgia<br>Dores musculares<br>Hipertensão | Altas concentrações de magnésio podem acarretar em sintomas gástricos como náuseas, vômitos e diarreia. Além disso, em pacientes com falência renal podem se intoxicar (DOBSON; ERIKSON; ASCHNER, 2006). | Dose Usual – 250 mg<br>Dose Mínima – 100 mg<br>Dose Máxima – 700 mg |
| **Manganês** | Formação óssea<br>Antioxidante | O excesso acumulado no fígado e no sistema nervoso central pode produzir sintomas semelhantes a doença de *Parkinson*, produzindo demência, desordens psiquiátricas e neurológicas (GUVEZA;CHUKHLOVINA; CHUKHLOVINA, 2008). | Dose Usual – 2 mg<br>Dose Mínima – 2 mg<br>Dose Máxima – 10 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.1 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos, Contraindicações de Vitaminas e Minerais e doses para adultos** (continuação).

| Composto | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| **Molibdênio** | Desenvolvimento fetal | Em doses excessivas pode causar edema e dor nas articulações, em virtude de uma elevação nos níveis de ácido úrico (PASCHOAL; MARQUES; SANT'ANNA, 2012). *In vivo* doses excessivas de molibdênio (>60mg) podem causar aumento nas concentrações renais de cobre, causando toxicidade renal (MURRAY et al., 2014). | Dose Usual – 50 µg<br>Dose Mínima – 50 µg<br>Dose Máxima –3500 µg |
| **Niacina (Vitamina B3)** | Neuroproteção<br>Antioxidante<br>Doença de *Alzheimer*<br>Depressão | O excesso poderá causar rubor intenso, prurido, manifestações cutâneas diversas, gota, úlceras, redução da tolerância à glicose, náuseas e vômitos (COZZOLINO, 2009). | Dose Usual – 50 mg<br>Dose Mínima – 10 mg<br>Dose Máxima – 500 mg |
| **Piridoxina (Vitamina B6)** | Ansiedade e Depressão<br>Diabetes<br>Fortalecimento de Cabelos e Unhas<br>Gestação (náuseas e vômitos)<br>Crescimento infantil<br>Síndrome Pré-Menstrual | Quando ingerida em altas doses, tem sido associada a efeitos que incluem formigamento de mãos e pés, redução da coordenação muscular e dificuldade de caminhar. Além disso, doses elevadas da vitamina B6 poderão causar sonolência, distúrbios neurológicos e entorpecimento. A piridoxina deve ser evitada em pacientes com doença de *Parkinson* em tratamento com levodopa pura (AMORIM; TIRAPEGUI, 2008). A vitamina B6 é altamente tóxica quando usada em megadoses por um período prolongado de tempo, na melhor das hipóteses, causando neuropatia periférica que pode ser reparável e, na pior das hipóteses, causando neuropatia do gânglio sensorial irreversível (PERRY et al., 2004). | Dose Usual – 40 mg<br>Dose Mínima – 30 mg<br>Dose Máxima- 200 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.1 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos, Contraindicações de Vitaminas e Minerais e doses para adultos** (continuação).

| Composto | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| **Potássio** | Diabetes<br>Articulações | Níveis elevados de potássio (hipercalemia) podem resultar em falência renal (EINHORN et al., 2009). | Dose Usual – 50 mg<br>Dose Mínima – 50 mg<br>Dose Máxima – 100 mg |
| **Riboflavina (Vitamina B2)** | Diabetes<br>Antioxidante<br>Depressão<br>Anemia<br>Desenvolvimento infantil | Devido à baixa solubilidade e à limitada absorção do trato gastrointestinal, a B2 não tem toxicidade por via oral significativa ou mensurável (COZZOLINO, 2009). | Dose Usual – 25 mg<br>Dose Mínima – 5 mg<br>Dose Máxima – 200 mg |
| **Selênio** | Antioxidante<br>Tireoide<br>Depressão<br>Anti-inflamatório<br>Esteatose hepática | A ingestão em excesso desse mineral promove fadiga muscular, contribui para colapso vascular periférico, congestão vascular interna, unhas fracas, queda de cabelo, dermatite, alteração do esmalte dos dentes e vômitos. Existem relatos de associação do uso de selênio em altas doses com a ocorrência de inflamações cutâneas, náuseas e fadiga (COZZOLINO, 2009). | Dose Usual – 150 µg<br>Dose Mínima – 50 µg<br>Dose Máxima – 400 µg |
| **Silício, Exsynutriment®** | Síntese de colágeno<br>Fortalecimento capilar<br>Hidratação cutânea<br>Osteoporose<br>Articulações<br>Cicatrização | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura. | Dose Usual – 200 mg<br>Dose Mínima – 100 mg<br>Dose Máxima – 600 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.1 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos, Contraindicações de Vitaminas e Minerais e doses para adultos** (continuação).

| Composto | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| **Tiamina (Vitamina B1)** | Diabetes<br>Depressão<br>Envelhecimento<br>Doença de *Parkinson*<br>Doença de *Alzheimer* | A tiamina em altas doses pode ser tóxica somente em soluções de nutrição parenteral, porém, efeitos colaterais são relatados com a ingestão de doses diárias maiores que 400 mg (náuseas, vômitos, prurido, urticária e hemorragia digestiva). Além disso, quando a quantidade ingerida ultrapassar a capacidade de absorção, a tiamina é excretada nas fezes (CUKIER; MAGNONI; RODRIGUEZ, 2001) | Dose Usual – 50 mg<br>Dose Mínima – 2 mg<br>Dose Máxima – 200 mg |
| **Vanádio** | Diabetes<br>Dislipidemias | Quando em excesso provoca desconforto abdominal, diarreia e náuseas (CARREIRO,2008) | Dose Usual – 75 µg<br>Dose Mínima – 25 µg<br>Dose Máxima – 2800 µg |
| **Vitamina A** | Tireoide<br>Antioxidante<br>Fortalecimento capilar<br>Cicatrização<br>Acne | Altas doses de vitamina A (>10.000UI/d) podem ser teratogênias (ROTHMAN et al., 1995; HAMISHEHKAR et al., 2016), causar efeitos deletérios sobre o osso e induzir a osteoporose (MELHUS et al., 1998; FESKANICH et al., 2002; BENDICH; LANGSETH, 1989; MASTERJOHN, 2007) e ainda, levar a náuseas, icterícia, irritabilidade, anorexia, vômitos, visão turva, cefaleia, perda de cabelo, dor muscular e abdominal, fraqueza, sonolência e alterações do estado mental (JÚNIOR; LEMOS, 2010). | Dose Usual – 5000 UI<br>Dose Mínima – 1500 UI<br>Dose Máxima – 10.000 UI |

(CONTINUA)

**Tabela 4.1 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos, Contraindicações de Vitaminas e Minerais e doses para adultos** (continuação).

| Composto | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| **Vitamina C** | Depressão<br>Diabetes<br>Antioxidante<br>Tireoide<br>Destoxificante<br>Imunidade<br>Flacidez dérmica<br>Cicatrização<br>Alergias<br>Anti-inflamatório | O consumo de elevadas doses de vitamina C pode levar à distúrbios gastrointestinais e alterações do ciclo menstrual (PASCHOAL; MARQUES, SANT'ANNA, 2012).<br>Embora dados epidemiológicos não comprovem a associação entre suplementação de vitamina C e litíase renal, foi relatado caso de nefropatia ou de relativa hiperoxalúria, associada com ingestão de elevada dose de vitamina C, em indivíduos com predisposição à agregação renal aumentada de cristais (LIEBMAN et al., 1997; AUER; AUER; RODGERS, 1998; JOHNSTON, 1999).<br>Em ensaios randomizados e controlados com pacientes submetidos à angioplastia coronária percutânea e que usaram suplementação de vitamina C, o risco relativo global de reestenose foi significativo (MOWAT et al., 1999; KAMIJI; OLIVEIRA, 2005).<br>A suplementação de vitamina C em pacientes com anemia falciforme é contraindicada, pois nos mesmos se observa baixa concentração de vitamina C no plasma e, como se trata de uma vitamina antioxidante, pode existir um risco de peroxidação lipídica nas membranas das células vermelhas, pela diminuição da sua ação (BLEYS et al., 2006; ARAÚJO, 2009). | Dose Usual – 200 mg<br>Dose Mínima – 100 mg<br>Dose Máxima – 1000 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.1 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos, Contraindicações de Vitaminas e Minerais e doses para adultos** (continuação).

| Composto | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| **Vitamina D** | Metabolismo ósseo<br>Endometriose<br>Diabetes<br>Doenças autoimunes<br>Gestação<br>Emagrecimento<br>Antioxidante<br>Hipertensão<br>Risco de Câncer de Mama | Altas doses podem elevar o nível sérico de cálcio além de possivelmente causar lesão renal por depósito de cálcio, aumento da diurese e polidipsia. A ingestão excessiva pode causar fraqueza, náusea, perda de apetite, dor de cabeça, dores abdominais, diarreias e cãibras (NAVES, 2010). | Dose Usual – 800 UI<br>Dose Mínima – 200 UI<br>Dose Máxima – 2000 UI |
| **Vitamina E** | Antioxidante<br>Exercício aeróbio<br>Eritema<br>Fotoproteção<br>Esteato hepatite<br>Diabetes<br>Imunidade<br>Cicatrização | Aumento do câncer de próstata em homens suplementados com vitamina E (KLEIN et al., 2011; HUNTER et ai., 1993; HAMISHEHKAR et al., 2016) e um pequeno aumento no risco de câncer de pulmão (GAZIANO et al., 2009; KAPPUS; DIPLOCK, 1992). Em alguns indivíduos que consumiram doses superiores a 1.000 UI/dia, algumas queixas como enxaqueca, fadiga, náusea, visão dupla, fraqueza muscular e distúrbios gastrointestinais apareceram, entretanto os sintomas desapareceram com a suspensão da suplementação. Além disso, cerca de 60% da dosagem diária e excretada nas fezes (PASCHOAL; MARQUES; SANT'ANNA, 2012). | Dose Usual – 400 UI<br>Dose Mínima – 100 UI<br>Dose Máxima– 1200 UI |

(CONTINUA)

**Tabela 4.1 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos, Contraindicações de Vitaminas e Minerais e doses para adultos** (continuação).

| Composto | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| **Vitamina K** | Cardioprotetor<br>Coagulante<br>Saúde Óssea | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura. Porém, por apresentar efeito coagulante, o uso por indivíduos submetidos a tratamento com anticoagulante, visando a prevenção de trombose, deve ser evitado, isso porque o uso em excesso de vitamina K pode induzir a agregação plaquetária e favorecer a formação de trombos (SUTTIE, 2006; COZZOLINO, 2009). | Dose Usual – 1 mg<br>Dose Mínima – 1 mg<br>Dose Máxima – 25 mg |
| **Zinco** | Diabetes<br>Tireoide<br>Doenças autoimunes<br>Antioxidante<br>Cicatrização<br>Reparo intestinal<br>Anti-inflamatório<br>Testosterona<br>Alergias<br>Depressão<br>Acne<br>Cognitivo | A suplementação acima de 50 mg/dia pode levar a aumento significativo da Hemoglobina Glicada, náuseas, vômitos, diarreia e dor no estômago (BRASIL, 2010).<br>A suplementação com zinco em pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV) sugere o aumento da replicação do HIV, prejudica a imunidade celular e acelera a apoptose das células envolvidas na resposta imune (SENA; PEDROSA, 2005).<br>Quando consumido em jejum pode causar náuseas, enjoos e vômitos. | Dose Usual – 15 mg<br>Dose Mínima – 7 mg<br>Dose Máxima – 30 mg |

**Tabela 4.2 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Fitoterápicos.**

| Fitoterápicos | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| *Acácia gum* (Fibregum®) | Funcionamento intestinal | Não há evidências de efeitos colaterais do uso por via oral descritos na literatura. | Dose Usual – 5 g<br>Dose Mínima – 3 g<br>Dose Máxima – 10 g |
| Agar-Agar | Estimulante intestinal | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura. | Dose Usual – 1 g<br>Dose Mínima – 500 mg<br>Dose Máxima – 3 g |
| *Amorphophallus konjac*, Glucomannan | Constipação | Não possui propriedades tóxicas (BEHERA; RAY, 2016). | Dose Usual: - 2 g<br>Dose Mínima – 1 g<br>Dose Máxima – 5 g |
| *Ascophyllum nodosum* (Id-Alg®) | Distúrbios tireoidianos | É contraindicado para pessoas com hipertireoidismo e Tireoidite de Hashimoto, alérgicas ao iodo, gestantes e lactantes (TAVARES, 2011). | Dose Usual – 400 mg<br>Dose Mínima – 200 mg<br>Dose Máxima – 700 mg |
| *Astragalus membranaceus, Astragalus* | Imunidade | Quando usado em doses elevadas, poderá causar problemas gastrointestinais e diarreia. Além disso, seu uso é contraindicado por pacientes imunossuprimidos e/ou com alguma doença autoimune (CHU; WONG; MAVLIGHT, 1998). | Dose Usual – 300 mg<br>Dose Mínima – 200 mg<br>Dose Máxima – 600 mg |
| *Avena sativa L.* (Neuravena®) | Memória e Cognitivo | Poderão ocorrer alguns efeitos adversos leves, como dor de cabeça e cansaço (KENNEDY; LITTLE; SCHOLEY, 2017). | Dose Usual – 800mg<br>Dose Mínima – 400 mg<br>Dose Máxima – 800 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.2 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Fitoterápicos** (continuação).

| Fitoterápicos | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| ***Baccharis trimera*, Carqueja** | Diurético<br>Obesidade | Seu uso pode causar hipotensão (BRASIL, 2011).<br>Deve-se ter cuidado com a ingestão de chá de carqueja por diabéticos, uma vez que a presença de ativos como a isoquercitrina e a sissotrina, possuem efeito hipoglicemiante e efeito hiperglicemiante, respectivamente (PAULO et al., 2008).<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 100 mg<br>Dose Mínima – 50 mg<br>Dose Máxima – 300 mg |
| ***Bacopa monnieri*, Brahmi ou Bacopá** | Memória e Cognitivo | O efeito colateral mais comum é o distúrbio gastrointestinal leve (AGUIAR; BOROWSKI, 2013). | Dose Usual – 150mg<br>Dose Mínima – 75 mg<br>Dose Máxima – 350 mg |
| ***Bauhinia forficata*, Pata de vaca** | Diabetes | Pode potenciar o efeito de hipoglicemiantes orais e da insulina, sendo contraindicada para indivíduos insulinodependentes e diabéticos tipo 1 (SILVA; FILHO, 2002).<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 150mg<br>Dose Mínima – 150 mg<br>Dose Máxima – 250 mg |
| ***Bitter mellon, Mormodica charantia L.*** | Diabetes | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura.<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 500 mg<br>Dose Mínima – 250 mg<br>Dose Máxima – 1000 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.2 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Fitoterápicos** (continuação).

| Fitoterápicos | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| ***Boswellia serrata*** | Articulações<br>Anti-inflamatório<br>Analgésica | Seus efeitos adversos são raros, mas poderão ocorrer diarreia, erupção cutânea e náuseas (HANSEL; TYLER; SCHULZ, 2002).<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 200mg<br>Dose Mínima – 100 mg<br>Dose Máxima – 500 mg |
| **Brocolinol®** | Destoxificante | Não há evidências de efeitos colaterais descritos na literatura, porém não deve ser utilizado por indivíduos com alergia ao brócolis.<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 200 mg<br>Dose Mínima – 500 mg<br>Dose Máxima – 1800 mg |
| **Cafeína** | Termogênico<br>Estimulante | Em excesso, age como um antagonista da vitamina B6, produzindo um aumento na concentração plasmática de homocisteína (PEREIRA; MOREIRA, 2013).<br>Dores de cabeça, irritabilidade, cansaço e redução da concentração são alguns dos sintomas provocados pela interrupção abrupta da ingestão de cafeína (GOSTON, 2011).<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 200 mg<br>Dose Mínima – 50 mg<br>Dose Máxima – 400 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.2 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Fitoterápicos** (continuação).

| Fitoterápicos | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| ***Camellia sinensis*, Chá verde.** | Antioxidante<br>Anti-inflamatório<br>Termogênico<br>Obesidade<br>Menopausa<br>Fogachos<br>Destoxificante<br>Fotoprotetor | Há relatos de reações adversas como nervosismo, insônia, taquicardia, poliúria. Entre os efeitos adversos do chá verde, Bartels e Miller (2003) relataram que o consumo, por cinco anos, de chá verde, poderá levar à disfunção hepática, a problemas gastrointestinais como constipação e, até mesmo, à diminuição do apetite, insônia, hiperatividade, nervosismo, hipertensão, aumento dos batimentos cardíacos e irritação gástrica.<br><br>Na excessiva ingestão ou em longo prazo, a *Camellia sinensis* poderá elevar a pressão arterial, causar insônia e complicações gastrointestinais, como a síndrome do intestino irritável (SHLONSKY; KLATSKY; ARMSTRONG, 2003).<br><br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 500mg<br>Dose Mínima – 150 mg<br>Dose Máxima – 900 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.2 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Fitoterápicos** (continuação).

| Fitoterápicos | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| ***Capsicum annuum L.*** **Pimenta** | Termogênico<br>Obesidade<br>Anti-inflamatório | Os efeitos colaterais incluem irritação do estômago, sudorese, rubor e corrimento nasal. São contraindicados em casos de hipersensibilidade a alguns componentes para a preparação dos capsinóides. Altas doses de drogas que contenham componentes concentrados de capsaicina, se administradas por longos períodos, poderão causar gastrite crônica e úlcera duodenal, hepatotoxidade, prejuízo na função renal e efeitos neurotóxicos. E, ainda, interferir na absorção de medicamentos inibidores da MAO (monoamina oxidase) e de anti-hipertensivos (ZANCANARO, 2008).<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 5 mg<br>Dose Mínima – 3 mg<br>Dose Máxima – 10 mg |
| ***Carduus marianus*****, Cardo Mariano** | Hepatoprotetor<br>Esteatose hepática<br>Ação antioxidante<br>Fotoprotetor | Poderá provocar um efeito laxante e também outros efeitos colaterais menos comuns, tais como náusea, diarreia, indigestão, flatulência, distensão abdominal e perda de apetite. Quando administrado conjuntamente com a iombina ou com a fentolamina, tem efeito antagonista (FINTELMANN; RUDOLF, 2010).<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 400 mg<br>Dose Mínima – 100 mg<br>Dose Máxima – 500 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.2 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Fitoterápicos** (continuação).

| Fitoterápicos | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| ***Cássia nomame*, Cassiolamina** | Hipocolesterolemiante | Devido ao seu mecanismo de ação, poderão ocorrer diarreia ou fezes amolecidas. Além disso, interfere na absorção de vitaminas lipossolúveis (HATANO et al., 1997).<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 200 mg<br>Dose Mínima – 200 mg<br>Dose Máxima – 600 mg |
| ***Centella asiática*, Centella asiática** | Obesidade<br>Celulite<br>Diurético<br>Estimulante da circulação | Pode ocorrer cefaleias, vertigens, hipotensão arterial e depressão. Além disso, tem apresentado efeitos hepatotóxicos e depressores do sistema nervoso central. Quando consumida em doses acima de 50mg/Kg de peso, poderá implicar uma possível carcinogênese de pele, dermatite alérgica, prurigem e fotosensibilidade. E, ainda, é contraindicada em pessoas alérgicas às plantas angiospérmicas da família *Apiaceae*, como salsa e cenoura. Tratamentos prolongados poderão elevar o colesterol total nos pacientes (RIBEIRO; DINIZ, 2008).<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 200 mg<br>Dose Mínima – 100 mg<br>Dose Máxima – 300 mg |
| ***Chlorella pyrenoidosa*, Clorella** | Halitose<br>Função imunológica | Em doses de 6g pode provocar fezes de cor verde, amolecidas e diarreia (SHIMADA et al., 2009; NAKANO; TAKEKOSHI; NAKANO, 2009) | Dose Usual – 500 mg<br>Dose Mínima – 100 mg<br>Dose Máxima – 2 g |

(CONTINUA)

**Tabela 4.2 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Fitoterápicos** (continuação).

| Fitoterápicos | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| ***Cinnamomum verum*, Canela** | Diabetes | Não deve ser utilizado por mulheres com suspeita de gravidez, gestantes e lactantes. O uso de chá de canela, em altas doses, provoca irritação das mucosas e hematúria. Dentre as aplicações do chá de canela, destaca-se o tratamento da amenorreia, diretamente relacionada à ocorrência de aborto (LEITE; PAUMGARTTEN; KOIFMAN, 2005). | Dose Usual – 125mg<br>Dose Mínima – 112 mg<br>Dose Máxima – 550 mg |
| ***Citrus aurantium*, Laranja amarga** | Termogênico<br>Emagrecimento | Possui ação adrenérgica não específica, atuando em diversos sistemas (cardiovascular, musculoesquelético, gastrointestinal e respiratório). Além disso, poderão ocorrer com mais frequência efeitos adversos de ordem cardiovascular, tais como aumento da pressão arterial, arritmias ventriculares, agitação e insônia. Por isso, não deve ser utilizado em pessoas com doenças cardiovasculares, hipertensão, doenças hepáticas, renais, gastrite, úlceras gastroduodenais, colite ulcerativa, doença de *Crohn*, epilepsia, doença de *Parkinson* ou outras enfermidades neurológicas (NYKAMP; FACKIH; COMPTON, 2004).<br>Não deve ser utilizado por cardiopatas, gestantes e lactantes (BRASIL, 2011). | Dose Usual – 300mg<br>Dose Mínima – 250 mg<br>Dose Máxima – 1000 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.2 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Fitoterápicos** (continuação).

| Fitoterápicos | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| ***Citrus sinensis L., Osbeck*** (Morosil®), **Laranja moro** | Obesidade<br>Esteatose hepática | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura.<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 500 mg<br>Dose Mínima – 250 mg<br>Dose Máxima – 1000 mg |
| ***Coleus forskohlii*** | Termogênico | Pode promover hipercloridria gástrica, por isso, indivíduos com gastrite ou úlcera não devem usá-lo. Por elevar a testosterona, também, não é indicado nos casos de hiperandrogenia e hirsutismo. E, ainda, não é recomendado o uso em pacientes com pressão baixa, devido aos efeitos hipotensores da *forskolina*. Por causa do efeito sobre a agregação plaquetária, *Coleus forskohlii*, deve ser usado com cautela ou evitado em pacientes com distúrbios hemorrágicos ou com medicação antiplaquetária (LMI, 2006).<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 200 mg<br>Dose Mínima – 100 mg<br>Dose Máxima – 600 mg |
| ***Cordyceps sinensis*** | Imunidade | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura.<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 500 mg<br>Dose Mínima – 200 mg<br>Dose Máxima – 650 mg |
| **Crisina, *Passiflora coerulea*** | Inibidor da Aromatase masculina<br>Dominância estrogênica<br>Endometriose | Não deve ser utilizada nos casos de hipoestrogenismo e/ou excesso de hormônios andrógenos (GODARD; JOHNSON; RICHMOND, 2005). | Dose Usual – 250 mg<br>Dose Mínima – 150 mg<br>Dose Máxima – 1000 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.2 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Fitoterápicos** (continuação).

| Fitoterápicos | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| ***Crocus sativus*** **(Saffrin®), Açafrão verdadeiro** | Irritabilidade<br>Insônia<br>Compulsão alimentar<br>Ansiedade | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura.<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 90 mg<br>Dose Mínima – 30 mg<br>Dose Máxima – 250 mg |
| ***Curcuma longa*****, Cúrcuma ou Açafrão da terra** | Função tireoidiana<br>Depressão<br>Sensibilidade à insulina<br>Esteatose hepática<br>Hepatoproteção<br>Anti-inflamatório | É contraindicada na gestação por apresentar efeito estimulante uterino, em casos de cálculos biliares, icterícia obstrutiva e mulheres lactantes. Além disso, a curcumina induziu a redução significativa na maturação dos ovócitos, assim como na fertilização e no desenvolvimento embrionário *in vitro*. O tratamento dos ovócitos com curcumina levou à diminuição do peso fetal, e o efeito apoptótico da curcumina foi sugerido pelos autores. Ainda, algumas pessoas poderão ter dores estomacais, náuseas, tontura, cólicas intestinais e diarreia, dependendo da dose consumida (ALONSO, 2004; CHEN; CHAN, 2012).<br>Não deve ser utilizado por pacientes em tratamento com anticoagulantes, gestantes e lactantes (BRASIL, 2011). A curcumina pode causar hepatotoxicidade (NAVARRO et al., 2014; QIU et al., 2016) | Dose Usual – 500 mg<br>Dose Mínima – 250 mg<br>Dose Máxima – 1000 mg |
| ***Curcuma zedoaria*** | Halitose<br>Antibacteriano<br>Antiviral<br>Antifúngico | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura.<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 80 mg<br>Dose Mínima – 80 mg<br>Dose Máxima – 160 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.2 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Fitoterápicos** (continuação).

| Fitoterápicos | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| ***Curcumis melo L.*** **(Dimpless®)** | Antioxidante<br>Celulite | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura.<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 40mg<br>Dose Mínima – 20 mg<br>Dose Máxima – 500 mg |
| ***Cynara scolymus L,*** **Alcachofra (Altilix®)** | Hepatoproteção<br>Diurético<br>Digestão<br>Anticolesterolêmico<br>Obesidade<br>Antioxidante | É contraindicado em casos de cálculos biliares, sendo que, em algumas pessoas, pode ocorrer flatulência e reações alérgicas. Ainda, não deve ser administrado durante a gravidez e lactação e em crianças menores de 12 anos de idade. O uso por mulheres que amamentam é contraindicado por diminuir a secreção do leite e pela propriedade da cinarina de coagular o leite materno (BRASIL, 2011; KALLUF, 2015). | Dose Usual – 100 mg<br>Dose Mínima – 100 mg<br>Dose Máxima – 500 mg |
| **Dong Quai,** ***Angelica sinensis*** | Menopausa<br>Fogachos | Não é recomendado para gestantes, mulheres com excesso de fluxo menstrual ou para indivíduos em uso de anticoagulantes. Além disso, por conter fucocumarinas em sua composição, poderá causar dermatites (PHARMANOSTRA, 2012).<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 80 mg<br>Dose Mínima – 40 mg<br>Dose Máxima – 400 mg |
| ***Eleutherococcus senticosus,*** **Ginseng siberiano** | Fadiga Adrenal | Aumento da agitação, tontura, sangramento vaginal (efeito estrogênico), diarreia, hipertensão e erupção cutânea. O *Ginseng siberiano* deverá ser utilizado apenas durante três semanas, pois não foram realizados estudos em longo prazo (MAXIM et al, 2013).<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 200 mg<br>Dose Mínima – 100 mg<br>Dose Máxima – 400 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.2 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Fitoterápicos** (continuação).

| Fitoterápicos | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| ***Epimedium sagittatum,*** **Icarin®** | Libido | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura.<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 300 mg<br>Dose Mínima – 250 mg<br>Dose Máxima 1000 mg |
| ***Equisetum arvense L.,*** **Cavalinha** | Obesidade<br>Dominância estrogênica<br>Diurético<br>Circulação | Não deve ser usada por pacientes com disfunção cardíaca ou renal. Com a administração em longo prazo, ocasionalmente, poderão ocorrer: cefaleias, tenesmo, anorexia, disfagia. Foram relatados casos de reações alérgicas, febre, batimentos cardíacos irregulares, fraqueza muscular, falta de coordenação dos movimentos, dermatite seborreica e perda de peso. Por apresentar efeito hipoglicemiante, o uso em pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2 com insulinemia deve ser cauteloso. Em altas doses, poderá causar deficiência de tiamina (TESKE; TRENTINI, 2001; CARNEIRO, 2012; REVILLA et al., 2002; RAMOS et al., 2005).<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 100mg<br>Dose Mínima – 100 mg<br>Dose Máxima - 1000 mg |
| ***Erythrina mulungu, Mulungu*** | Ansiedade<br>Insônia<br>Hipertensão | Poderá causar sonolência e reduzir a pressão arterial (SILVEIRA-SOUTO et al., 2014)..<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 200 mg<br>Dose Mínima – 100 mg<br>Dose Máxima – 1000 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.2 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Fitoterápicos** (continuação).

| Fitoterápicos | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| ***Eurycoma Longifolia Jack*, Longjack** | Estimulante da testosterona<br>Libido | Considerando que o extrato de *E. longifolia* aumenta as concentrações séricas de testosterona, pode haver risco potencial de seu tratamento em homens idosos e/ou com distúrbios na próstata. Além disso, o uso deve ser evitado em indivíduos com doenças como câncer de mama, câncer de próstata, doença cardíaca, doença renal, doença hepática ou apneia do sono (REHMAN et al., 2016; ULBRICHT et al., 2013; JELLIN et al., 2016). Pode ocorrer hirsutismo e acne. | Dose Usual – 600 mg<br>Dose Mínima – 200 mg<br>Dose Máxima – 1200 mg |
| ***Fenugreek*, Feno grego (Testofen®)** | Hipertrofia muscular<br>Aumento da testosterona<br>Libido | Algumas reações, como aumento da frequência de dores de cabeça e tonturas, foram atribuídas ao tratamento com Testofen® (RAO et al., 2016).<br>Deve ser evitado em pacientes que apresentam alergias aos alimentos da família *Leguminoseae* (PATIL; NIPHADKAR; BAPAT, 1997)<br>Pode ocorrer hirsutismo e acne.<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 300 mg<br>Dose Mínima – 300 mg<br>Dose Máxima – 600 mg |
| ***Fucus vesiculosus*, *Fucus* ou *Alface do mar*** | Obesidade | É contraindicado em pacientes com hipotireoidismo ou em tratamento com hormônios tireoidianos, com ansiedade, insônia, taquicardia paroxística, hipertensão arterial e cardiopatias (BOORHEM; LAGE, 2013). | Dose Usual – 50 mg<br>Dose Mínima – 10 mg<br>Dose Máxima – 330 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.2 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Fitoterápicos** (continuação).

| Fitoterápicos | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| ***Garcinia Camboja*** **(Citrimax®) Ácido Hidroxicítrico** | Obesidade | De acordo com ensaios clínicos randomizados, eventos adversos relatados incluem dor de cabeça, erupção cutânea, resfriado e sintomas gastrointestinais (VASQUES et al., 2008).<br>Além disso, poderá interagir com insulina e agentes hipoglicemiantes, portanto é necessário cautela no uso de pacientes diabéticos (FERREIRA, 2008).<br>Poderão haver náuseas, dores de cabeça e dores gástricas (BALBINO; DIAS, 2010).<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 500 mg<br>Dose Mínima – 500 mg<br>Dose Máxima – 2000 mg |
| ***Glycine max*****, Soja.** | Menopausa<br>Fogachos | A soja é contraindicada para mulheres com histórico de câncer de mama e em indivíduos com alterações tireoidianas. Há alguns estudos relatando que o consumo de doses elevadas pode causar crescimento de tecido anormal no útero (RIBEIRO et al., 2011; VINAGRE; SOUZA, 2011).<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 50 mg<br>Dose Mínima – 50 mg<br>Dose Máxima – 150 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.2 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Fitoterápicos** (continuação).

| Fitoterápicos | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| ***Glycyrrhiza glabra*, Licorice** | Modulação do Cortisol | É contraindicada para pacientes com hipertensão arterial, arritmia e doença cardiovascular, renal, hepática ou diabetes. A intoxicação causa aumento da pressão, debilidade muscular, câibras, cansaço, cefaleia, poliuria com hipercaliuria e hipocalcemia. *Glycyrrhiza glabra* poderá resultar em risco aumentado de hipopotassemia e retenção hídrica por diminuir a efetividade dos diuréticos. Apresenta atividade estrogênica, sendo contraindicada em patologias como câncer de mama, útero, endométrio e na gravidez e lactação (NEWALL, 2002; BRASIL, 2013; LAKSHMI; GEETERA, 2011). O uso de superdosagens de alcaçuz pode produzir pseudo-hiperaldosteronismo (ARMANINI et al., 2002). | Dose Usual – 300 mg<br>Dose Mínima – 50 mg<br>Dose Máxima – 1500 mg |
| ***Griffonia simplicifolia*, Griffonia** | Depressão<br>Insônia<br>Ansiedade Infantil<br>Desejo por doces<br>Saciedade | Seu uso não deve ser associado a medicamentos inibidores da monoamina oxidase, antidepressivos, no caso de doenças cardiovasculares e na insuficiência renal grave. Poderá gerar sonolência, náuseas, tontura e cefaleia (LESCAR et al., 2002).<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. Uso com critério para diabéticos em uso de hipoglicemiante. | Dose Usual – 100 mg<br>Dose Mínima – 50 mg<br>Dose Máxima – 300 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.2 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Fitoterápicos** (continuação).

| Fitoterápicos | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| ***Gymnena sylvestre*, Gimena** | Diabetes<br>Desejo por doces | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura.<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 250 mg<br>Dose Mínima – 100 mg<br>Dose Máxima – 500 mg |
| ***Irvingia gabonensis*, Manga africana** | Obesidade | Não há evidências de efeitos colaterais descritos na literatura, entretanto alguns efeitos são relatados como é o caso da flatulência, dores de cabeça e insônia.<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. Critério para uso em pacientes que fazem uso de hipoglicemiantes. | Dose Usual – 200 mg<br>Dose Mínima – 150 mg<br>Dose Máxima – 500 mg |
| ***Laminaria japônica aresch* (*Kelp-Iodine*), Fucoxantina** | Obesidade<br>Função tireoidiana | É contraindicado para indivíduos portadores ou com propensão ao hipertireoidismo (DASGYPTA, 2011).<br>Seu uso é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 200mg<br>Dose Mínima – 100 mg<br>Dose Máxima – 300 mg |
| ***Lepidium meyenii*, Maca peruana** | Estimulante da Testosterona<br>Libido | Poderão ocorrer alterações no ciclo menstrual e agravamento dos sintomas da Síndrome Pré-Menstrual, dispepsia, gastrite, hipertensão arterial, taquicardia, insônia, depressão, ansiedade e erupções cutâneas (CORAZZA et al., 2014).<br>Seu uso é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 500 mg<br>Dose Mínima – 500 mg<br>Dose Máxima – 1500 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.2 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Fitoterápicos** (continuação).

| Fitoterápicos | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| ***Matricaria chamomilla*, Camomila** | Déficit de Atenção<br>Ansiedade<br>Insônia | Raramente podem ocorrer vômitos e hipotensão arterial (BRASIL, 2011).<br>Seu uso é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 100 mg<br>Dose Mínima – 100 mg<br>Dose Máxima – 500 mg |
| ***Maytenus ilicifolia*, Espinheira Santa** | Halitose<br>Distúrbios digestivos<br>Ação antiulcerogênicas, antiespamódica, anti-inflamatória e cicatrizante. | Pode causar hipotensão (CRESTANI et al., 2009) e hipocloridria (LEME et al., 2013).<br>Seu uso é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 200 mg<br>Dose Mínima – 100 mg<br>Dose Máxima – 500 mg |
| ***Melissa officinalis*, Erva Cidreira** | Ansiedade<br>Insônia<br>Depressão | Seus compostos, o linalol e o terpineol, produzem um efeito depressor do sistema nervoso central, podendo provocar sonolência. O seu uso é contraindicado nos casos de hipotireoidismo e de pacientes com hipotensão arterial (KENNEDY; LITTLE; SCHOLEY, 2004; BRASIL, 2011).<br>Seu uso é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 300 mg<br>Dose Mínima – 150 mg<br>Dose Máxima – 900 mg |
| ***Mucuna pruriens*, *Mucuna cochinchinensis*, Mucuna** | Libido | São limitadas a náuseas, transtornos gastrintestinais e insônia. Além disso, o uso é contraindicado em pacientes com problemas cardiovasculares (risco de hipotensão), com úlcera gastroduodenal (risco de hemorragia) e com câncer de pele (HOUGHTON; HOWES, 2005).<br>Seu uso é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 400 mg<br>Dose Mínima – 400 mg<br>Dose Máxima – 1500 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.2 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Fitoterápicos** (continuação).

| Fitoterápicos | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| ***Oenothera biennis*, Óleo de prímula** | Síndrome Pré-Menstrual<br>Anti-inflamatório | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura.<br>O uso dessa substância é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 1 g<br>Dose Mínima – 500 mg<br>Dose Máxima – 3 g |
| ***Olea europaea*, Oliveira (Oli-Ola™)** | Imunidade<br>Hipercromias cutâneas<br>Diurético<br>Antioxidante | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura.<br>Seu uso é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 500 mg<br>Dose Mínima – 150 mg<br>Dose Máxima – 500 mg |
| ***Opuntia ficus indica* (Cactinea®)** | Antioxidante<br>Hepatroprotetor<br>Celulite<br>Diurético<br>Perda de Peso<br>Saúde ocular | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura.<br>Seu uso é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 500 mg<br>Dose Mínima – 500 mg<br>Dose Máxima – 1000 mg |
| ***Oryza sativa L.* (Actrisave®)** | Fortalecimento Capilar<br>Hipocolesterolemiante | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura.<br>Seu uso é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 200 mg<br>Dose Mínima – 200 mg<br>Dose Máxima – 250 mg |
| ***Panax ginseng*, Ginseng** | Fadiga Adrenal<br>Menopausa<br>Fogachos<br>Antioxidante | Os efeitos adversos mais frequentes são distúrbios gastrointestinais, como náuseas, diarreia, dor abdominal, vômitos, flatulência ou distúrbios do sono (LEE; SON, 2011).<br>Seu uso é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 200 mg<br>Dose Mínima – 100 mg<br>Dose Máxima – 600 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.2 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Fitoterápicos** (continuação).

| Fitoterápicos | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| ***Passiflora incarnata*, Maracujá** | Insônia<br>Ansiedade<br>Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade | O consumo de altas doses poderá levar ao entorpecimento/adormecimento. Há relatos de reações alérgicas, náusea, vômito e taquicardia severa (BRINKER, 2009).<br>Seu uso é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 200 mg<br>Dose Mínima – 100 mg<br>Dose Máxima – 450 mg |
| ***Paullinia cupana*, Guaraná** | Termogênico<br>Estimulante | Poderá ocasionar inquietação, insônia, tremor e taquicardia (BAGHKHANI; JAFARI, 2002).<br>Seu uso é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 250 mg<br>Dose Mínima – 50 mg<br>Dose Máxima – 750 mg |
| ***Phaseolus vulgaris*, Faseolamina** | Diabetes<br>Obesidade | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura.<br>Seu uso é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 200 mg<br>Dose Mínima – 100 mg<br>Dose Máxima – 800 mg |
| ***Polypodium leucotomos*, Polypodium** | Fotoproteção Oral<br>Antioxidante | É contraindicado na diabetes, por induzir a hiperglicemia, e em pacientes com úlcera duodenal. Em doses excessivas, ocasionalmente, poderão ocorrer desconfortos gástricos leves e reação alérgica (BRASIL, 2013).<br>Seu uso é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 200 mg<br>Dose Mínima – 100 mg<br>Dose Máxima – 240 mg |
| **Própolis, *Apis mellifera L.*** | Imunidade<br>Antioxidante<br>Anticarcinogênico<br>Bactericida | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura.<br>Há limitação de estudos que estabeleçam doses seguras de consumo.<br>Seu uso é contraindicado na gravidez e lactação, e por menores de 1 ano de idade. | Adulto: 20 gotas do extrato alcoólico a 30%, até 3 vezes ao dia<br>Crianças: 10 gotas do extrato aquoso a 20%, até 3 vezes ao dia |

(CONTINUA)

**Tabela 4.2 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Fitoterápicos** (continuação).

| Fitoterápicos | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| ***Psyllium, Plantago ovata*** | Diabetes<br>Constipação<br>Diarreia<br>Disbiose Intestinal<br>Síndrome do Intestino Irritável<br>Obesidade | É uma planta de baixa toxicidade, apenas apresentando, em alguns casos, reações de hipersensibilidade. Em doses elevadas, diminui a absorção de minerais como cálcio, o ferro e magnésio; vitaminas B12 e certos medicamentos como cardiotônicos e cumarinas. Um aumento na formação de gases e flatulência é observado como efeito colateral (BRINKER, 2009).<br>É contraindicada em cólicas abdominais e em estenose esofágica, pilórica ou intestinal. | Dose Usual – 5 g<br>Dose Mínima – 1 g<br>Dose Máxima – 20 g |
| ***Ptychopetalum olacoides*, Marapuama.** | Libido | Alguns efeitos colaterais, como tremor nas mãos, palpitação e ejaculação precoce poderão ocorrer com o uso de Marapuama. Além disso, seu uso é contraindicado para hipertensos e cardíacos (LORENZI; ABREU, 2008).<br>Seu uso é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 300 mg<br>Dose Mínima – 300 mg<br>Dose Máxima – 2000 mg |
| ***Punica granatum*, Romã** | Fotoproteção Oral<br>Hipercromias cutânea<br>Antioxidante | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura.<br>Seu uso é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 250 mg<br>Dose Mínima – 150 mg<br>Dose Máxima – 400 mg |
| **Pycnogenol®, *Pinus pinaster*** | Tireoidite de Hashimoto<br>Hipercromias cutâneas<br>Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade em Crianças<br>Circulação sanguínea<br>Antioxidante | Distúrbios gastrointestinais, tonturas e cefaleia relatadas (LIU et al., 2004).<br>Seu uso é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 100 mg<br>Dose Mínima – 50 mg<br>Dose Máxima – 200 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.2 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Fitoterápicos** (continuação).

| Fitoterápicos | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| ***Pygeum africanum*, Pigeum africano** | Inibidor da 5α redutase<br>Estimulante da Testosterona<br>Hiperplasia benigna da próstata<br>Alopecia<br>Acne | Em altas concentrações, poderá produzir perturbações gástricas como diarreia, dor gástrica, náuseas, atribuídas aos taninos. Podem ocorrer efeitos no metabolismo de androgênio e estrogênio (WILT et al., 2002).<br>Seu uso é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 150 mg<br>Dose Mínima – 50 mg<br>Dose Máxima – 200 mg |
| **Relora® (*Berberina e Honokiol*)** | Ansiedade<br>Insônia<br>Compulsão Alimentar<br>Imunidade | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura.<br>Seu uso é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 250 mg<br>Dose Mínima – 250 mg<br>Dose Máxima – 750 mg |
| ***Rhodiola rosea L.*, Raiz de ouro** | Depressão<br>Ansiedade<br>Modulação do Cortisol<br>Fadiga Adrenal<br>Memória e Cognitivo | Poucos achados na literatura mostram que pode ocorrer dor de cabeça, insônia e hipersalivação (KIM et al., 2013). O uso se destina a indivíduos maiores de 12 anos, não devendo ser utilizado por crianças, gestantes e lactantes (BRASIL, 2010). | Dose Usual – 250 mg<br>Dose Mínima – 150 mg<br>Dose Máxima – 700 mg |
| ***Saccharomyces cerevisiae*, Levedura da cerveja** | Imunidade | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura.<br>Seu uso é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 300 mg<br>Dose Mínima – 200 mg<br>Dose Máxima – 500 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.2 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Fitoterápicos** (continuação).

| Fitoterápicos | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| ***Salix alba*, salgueiro branco** | Cefaleia | O seu uso é contraindicado para pacientes em uso de anticoagulantes, antiácidos, corticoides e anti-inflamatórios não esteroides.<br>Além disso, não deve ser usado por crianças menores de 12 anos (BRASIL, 2011).<br>Seu uso é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 300 mg<br>Dose Mínima – 200 mg<br>Dose Máxima – 600 mg |
| **Slendesta™, *Russet Nugget*** | Obesidade | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura. Seu uso é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 150 mg<br>Dose Mínima – 150 mg<br>Dose Máxima – 600 mg |
| ***Spirulina*** | Obesidade<br>Destoxificação | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura. Porém, por conter elevada concentração de iodo, o seu uso deve ser controlado em pacientes com distúrbios na tireoide. | Dose Usual – 2 g<br>Dose Mínima – 1 g<br>Dose Máxima – 8 g |
| ***Tanacetum parthenium*** | Anti-inflamatório<br>Enxaqueca | Poderão ocorrer úlceras e sequidão na boca, além de desconfortos gastrointestinais (ABOURASHED et al., 2000). | Dose Usual – 300 mg<br>Dose Mínima – 100 mg<br>Dose Máxima – 1200 mg |
| ***Tribulus terrestres*, Tribulos** | Aumento da testosterona<br>Hipertrofia<br>Libido | Poderão ocorrer dores estomacais, e o seu uso está correlacionado com casos de ginecomastia (JAMEEL et al., 2004).<br>Seu uso é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 500 mg<br>Dose Mínima – 750 mg<br>Dose Máxima – 1500 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.2 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Fitoterápicos** (continuação).

| Fitoterápicos | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| ***Vaccinium myrtillus,*** **Mirtilo** | Anticolesterolêmico<br>Anti-inflamatório<br>Hepatoprotetor<br>Esteatose hepática<br>Fotoproteção Oral<br>Insuficiência venosa<br>Antioxidante | Possibilidade de interferir com inibidores da agregação plaquetária (como aspirina) e anticoagulantes. Em estudo não controlado, o extrato de antocianina de *V. myrtillus*, em doses de 80 ou 160mg, duas ou três vezes ao dia, por três meses, foi administrado a mulheres grávidas com insuficiência venosa dos membros inferiores e hemorroidas na fase aguda, sem efeitos adversos aparentes. Entretanto, a segurança do mirtilo não foi estabelecida e, devido à falta de dados sobre a toxicidade, o seu uso durante a gravidez e a lactação deve ser evitado (BARNES, 2012). | Dose Usual – 150 mg<br>Dose Mínima – 50 mg<br>Dose Máxima – 2000 mg |
| ***Vitex agnus castus,*** **Agnus-castus** | Prevenção da Hiperplasia prostática<br>Endometriose<br>Menopausa<br>Síndrome Pré-Menstrual | Raramente poderá ocasionar problemas gastrointestinais, dor de cabeça, vertigem, cansaço e boca seca, além de acne, distúrbios menstruais, prurido, eritema e *rash* cutâneo. Estudos realizados em humanos e animais determinaram que o *Vitex agnus castus* é seguro para a maioria das mulheres em idade fértil, sendo que algumas mulheres observaram apenas aumento do fluxo menstrual durante o tratamento (ROEMHELD-HAMM, 2005; DANIELE et al., 2005; IFTODA et al., 2006).<br>O uso dessa substância é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 20 mg<br>Dose Mínima – 10 mg<br>Dose Máxima – 100 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.2 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Fitoterápicos** (continuação).

| Fitoterápicos | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| ***Vitis vinifera*, Uva** | Antioxidante<br>Cardioprotetor | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura.<br>O uso dessa substância é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 40 mg<br>Dose Mínima – 40 mg<br>Dose Máxima – 300 mg |
| ***Withania somnifera*, Ginseng indiano/ *Ashwagandha*** | Estresse<br>Insônia<br>Ansiedade<br>Função cognitiva<br>Fadiga adrenal<br>Antioxidante<br>Aumento da testosterona | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura.<br>Houve um caso confirmado na literatura em que a ingestão oral de 5g/dia durante 10 dias (uma dose de tratamento para a libido) de *Ashwagandha* causou uma sensação de ardor/ prurido na membrana mucosa do pênis e ligeira descoloração e vermelhidão da cabeça e prepúcio (SEHGAL; VERMA; BHATTACHARYA, 2012).<br>O uso dessa substância é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 150 mg<br>Dose Mínima – 100 mg<br>Dose Máxima – 800 mg |
| ***Dioscorea villosa*, Yam mexicano** | Menopausa | Em doses excessivas, poderá ocasionar distúrbios gastrointestinais. Além disso, é contraindicado para pacientes com histórico de tumor estrógeno dependente ou câncer endometrial (MANDA et al., 2013).<br>O uso dessa substância é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 100 mg<br>Dose Mínima – 100 mg<br>Dose Máxima – 250 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.2 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Fitoterápicos** (continuação).

| Fitoterápicos | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Doses |
|---|---|---|---|
| ***Zingiber officinalis*, Gengibre** | Esteatose hepática<br>Termogênico<br>Anti-inflamatório<br>Antioxidante | Algumas pessoas podem ter efeitos colaterais leves, incluindo azia, diarreia e desconforto gástrico. Altas doses de gengibre poderão diminuir a agregação plaquetária. Portanto, deve-se evitar o uso concomitante com anticoagulantes, especialmente próximo a procedimentos cirúrgicos. O gengibre ainda leva à redução da glicose sérica, por isso, pacientes com uso de hipoglicemiantes precisam acompanhar os níveis de glicose (AKHANI et al., 2004; JIANG; BLAIR; MCLACHLAN, 2006; BRASIL, 2011). | Dose Usual – 400 mg<br>Dose Mínima – 100 mg<br>Dose Máxima – 2000 mg |

**Tabela 4.3 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Aminoácidos** (continuação).

| Aminoácidos | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Dose Usual |
|---|---|---|---|
| **Arginina** | Desintoxicação<br>Hepatoprotetor<br>Exercício físico<br>Emagrecimento<br>Libido<br>Pós-operatório de cirurgias | Em longo prazo, a l-arginina é contraindicada em pacientes com alergias respiratórias, asma e cirrose. Pessoas com infecções virais, como herpes vulgar (labial ou genital), não devem usar arginina, pois a mesma pode estimular a replicação do vírus. Também não é recomendada para pessoas que tenham sofrido infarto do miocárdio ou com doença da artéria coronária estabelecida e pessoas com hipotensão arterial. Devido à ação vasodilatadora, deve-se evitar o uso concomitante com anticoagulantes, já que poderá potencializar medicamentos hipotensores. Pessoas com esquizofrenia devem evitar o uso de mais de 30g/dia. Um estudo com doses entre 20-30g demonstrou que poderão ocorrer desconforto abdominal, vômitos e diarreia. Em altas doses, pode elevar os níveis de ureia no sangue e causar hipercalcemia severa, em pacientes com disfunção renal (PEDRAZINI et al., 2007; TOMÁS-COBOS et al., 2008; BERNADINO; SOUZA, 2010). | Dose Usual – 1000 mg<br>Dose Mínima – 500 mg<br>Dose Máxima – 3500 mg |
| **Beta-Alanina** | Nutrição Esportiva | Por se ligar aos receptores da pele, é possível que ocorra uma sensação de formigamento no corpo (SALE et al., 2010).<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 4 g<br>Dose Mínima – 4 g<br>Dose Máxima – 6 g |

(CONTINUA)

**Tabela 4.3 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Aminoácidos** (continuação).

| Aminoácidos | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Dose Usual |
|---|---|---|---|
| **Cistina/ Cisteína** | Esteatose hepática<br>Ação antioxidante | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura.<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 300 mg<br>Dose Mínima – 300 mg<br>Dose Máxima – 800 mg |
| **Peptídeos de Colágeno** | Flacidez dérmica<br>Celulite<br>Fortalecimento de cabelos e unhas<br>Hidratação cutânea<br>Cicatrização | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura. Porém, pode-se observar, em alguns casos, desconforto gastrointestinal. Contraindicado para indivíduos com tendência a queloides (AMORIM, 2008). | Dose Usual – 2,5 g<br>Dose Mínima – 2,5 g<br>Dose Máxima – 20 g |
| **Creatina** | Diabetes<br>Hipertrofia Muscular<br>Doenças neurodegenerativas (*Parkinson*, Distrofia Muscular)<br>Fibromialgia<br>Depressão | A suplementação poderá causar alguns efeitos colaterais, tais como diarreia, dor de estômago e distensão abdominal. Apesar da existência de inúmeros relatos de caso na literatura indicando que a creatina possa prejudicar a função renal, não há evidências sustentáveis de que essa substância apresente riscos a homens saudáveis (OSTOJIC; AHMETOVIC, 2008; GUALANO et al., 2008). | Dose Usual – 5 g<br>Dose Mínima – 3 g<br>Dose Máxima – 30 g |
| **Glutamina** | Disbiose Intestinal<br>Constipação<br>Imunidade<br>Hiperpermeabilidade intestinal | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura. Entretanto, a glutamina é contraindicada em casos de encefalopatia, crises convulsivas, cirrose (DIESTEL et al., 2005). Mais pesquisas são necessárias para verificar a segurança do uso de glutamina em pacientes oncológicos (MARTINEZ-OUTSCHOORN et al., 2016) | Dose Usual – 5 g<br>Dose Mínima – 5 g<br>Dose Máxima – 20 g |

(CONTINUA)

**Tabela 4.3 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Aminoácidos** (continuação).

| Aminoácidos | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Dose Usual |
|---|---|---|---|
| **L- Carnitina** | Fadiga<br>Depressão<br>Atividade física | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura.<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 1 g<br>Dose Mínima – 500 mg<br>Dose Máxima – 2000 mg |
| **L-Citrulina malato** | Atividade física<br>Obesidade | Em doses elevadas, poderão ocorrer dores estomacais (PÉREZ-GUISADO; JAKEMAN., 2010).<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 1 g<br>Dose Mínima – 300 mg<br>Dose Máxima – 1000 mg |
| **L-Taurina** | Destoxificação<br>Antioxidante | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura.<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 500 mg<br>Dose Mínima – 250 mg<br>Dose Máxima – 2000 mg |
| **L-theanina** | Ansiedade<br>Depressão<br>Insônia<br>Hipertensão | Possui efeitos redutores na pressão arterial, motivo pelo qual pode potencializar os efeitos de diversos medicamentos anti-hipertensivos. A l-theanina também poderá reduzir o efeito de drogas que estimulam o sistema nervoso central, como a dietilpropiona e fentermina (PASCHOAL et al., 2012).<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 200 mg<br>Dose Mínima – 50 mg<br>Dose Máxima – 200 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.3 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Aminoácidos** (continuação).

| Aminoácidos | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Dose Usual |
|---|---|---|---|
| **L-Tirosina** | Ansiedade<br>Depressão<br>Hipotireoidismo subclínico<br>Memória | Contraindicada nos casos de hipertireoidismo. Alguns indivíduos relatam efeitos colaterais, como náuseas, cefaleia, cansaço, azia e dores articulares. O uso é contraindicado na gravidez e lactação (SPRONSE et al., 2011).<br>Em pacientes com tirosinemia hereditária, pode causar lesões na pele e nos olhos em doses acima da ingestão recomendada (GLAESER et al., 1979). | Dose Usual – 200 mg<br>Dose Mínima – 50 mg<br>Dose Máxima – 300 mg |
| **Lisina** | Imunidade<br>Ação antiviral<br>Hipertrofia | Em doses elevadas, problemas consistentes não têm sido relatados em seres humanos, apenas cólicas abdominais e diarreia transitória (JANKOVIC, 2005).<br>O uso é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 100 mg<br>Dose Mínima – 100 mg<br>Dose Máxima – 1500 mg |

**Tabela 4.4 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Probióticos.**

| Cepas | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Dose Usual (UFC) |
|---|---|---|---|
| ***Bifidobacterium breve*** | Diarreia<br>Constipação intestinal<br>Dermatite atópica<br>Diabetes *mellitus* tipo 2<br>Síndrome metabólica<br>Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA) | Poderá causar dispepsia, distensão abdominal e flatulência (SAGAR et al., 2014; JEON et al., 2012; TABBERS et al., 2011). | Dose Usual – 1 bilhão<br>Dose Mínima – 500 milhões<br>Dose Máxima – 20 bilhões |
| ***Bifidobacterium bifidum*** | Modulação do sistema imunológico<br>Constipação intestinal<br>Esteatose hepática<br>Dermatite atópica<br>Ansiedade e depressão<br>Síndrome do Intestino Irritável<br>Erradicação da *Helicobacter pylori* | No início do tratamento, poderão acontecer dor e desconfortos abdominais como eructação e dispepsia (CHATTERJEE et al., 2013). | Dose Usual – 1 bilhão<br>Dose Mínima – 500 milhões<br>Dose Máxima – 20 bilhões |
| ***Bifidobacterium infantis*** | Intolerância à lactose<br>Alergia alimentar<br>Constipação intestinal<br>Diabetes *mellitus* tipo 2<br>Síndrome Metabólica<br>Síndrome do Intestino Irritável<br>Encefalopatia Hepática | Poderá causar dores no estômago e no intestino, distensão abdominal e flatulência (LEE et al., 2009). | Dose Usual – 1 bilhão<br>Dose Mínima – 500 milhões<br>Dose Máxima – 20 bilhões |

(CONTINUA)

**Tabela 4.4 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Probióticos** (continuação).

| Cepas | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Dose Usual (UFC) |
|---|---|---|---|
| ***Bifidobacterium longum*** | Constipação intestinal<br>Diabetes *mellitus* tipo 2<br>Síndrome Metabólica<br>Ansiedade e depressão<br>Síndrome do Intestino Irritável<br>Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA)<br>Doença renal<br>Encefalopatia hepática | Não há evidências de efeitos colaterais descritos na literatura, porém, distensão abdominal e flatulência são queixas bastante comuns, principalmente, nos primeiros dias de tratamento. | Dose Usual – 1 bilhão<br>Dose Mínima – 500 milhões<br>Dose Máxima – 20 bilhões |
| ***Estreptococus faecium*** | Disbiose Intestinal<br>Diarreia<br>Esteatose hepática<br>Síndrome do Intestino Irritável | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura.<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 1 bilhão<br>Dose Mínima – 500 milhões<br>Dose Máxima – 20 bilhões |
| ***Lactobacillus acidophilus*** | Sistema imunológico<br>Intolerância à lactose<br>Diarreia associada ao uso de antibióticos<br>Disbiose Intestinal<br>Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA)<br>Constipação intestinal<br>Dermatite atópica<br>Diabetes *mellitus* tipo 2<br>Síndrome Metabólica<br>Ansiedade e depressão<br>Síndrome do Intestino Irritável<br>Erradicação da *Helicobacter pylori*<br>Doença renal<br>Encefalopatia Hepática | Poderão acontecer dor e desconfortos abdominais, como eructação e dispepsia (CHATTERJEE et al., 2013). | Dose Usual – 1 bilhão<br>Dose Mínima – 500 milhões<br>Dose Máxima – 20 bilhões |

(CONTINUA)

**Tabela 4.4 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Probióticos** (continuação).

| Cepas | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Dose Usual (UFC) |
|---|---|---|---|
| ***Lactobacillus bulgaricus*** | Intolerância à lactose<br>Síndrome do Intestino Irritável<br>Disbiose Intestinal<br>Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA)<br>Constipação intestinal<br>Diabetes *mellitus* tipo 2<br>Síndrome Metabólica | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura. | Dose Usual – 1 bilhão<br>Dose Mínima – 500 milhões<br>Dose Máxima – 20 bilhões |
| ***Lactobacillus casei*** | Disbiose Intestinal<br>Intolerância à lactose<br>Constipação intestinal<br>Rinite alérgica<br>Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA)<br>Dermatite atópica<br>Ansiedade e depressão<br>Diarreia associada ao uso de antibióticos | Os efeitos colaterais geralmente são leves e incluem gases ou distensão abdominal (FUCHS et al., 2005). | Dose Usual – 1 bilhão<br>Dose Mínima – 500 milhões<br>Dose Máxima – 20 bilhões |
| ***Lactobacillus gasseri*** | Disbiose Intestinal<br>Obesidade<br>Gordura visceral<br>Diabetes *mellitus* tipo 2<br>Síndrome Metabólica<br>Ansiedade e depressão | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura. | Dose Usual – 1 bilhão<br>Dose Mínima – 500 milhões<br>Dose Máxima – 20 bilhões |
| ***Lactobacillus lactis*** | Modulação do sistema imune<br>Atividade antitumorigênica<br>Constipação intestinal<br>Disbiose Intestinal | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura. | Dose Usual – 1 bilhão<br>Dose Mínima – 500 milhões<br>Dose Máxima – 20 bilhões |

(CONTINUA)

**Tabela 4.4 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Probióticos** (continuação).

| Cepas | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Dose Usual (UFC) |
|---|---|---|---|
| ***Lactobaccilus paracasei*** | Disbiose Intestinal<br>Modulação do sistema imune<br>Rinite alérgica<br>Dermatite atópica<br>Diabetes *mellitus* tipo 2<br>Síndrome Metabólica | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura. | Dose Usual – 1 bilhão<br>Dose Mínima – 500 milhões<br>Dose Máxima – 20 bilhões |
| ***Lactobacillus rhamnosus*** | Dermatite atópica<br>Disbiose Intestinal<br>Erradicação do *H. pylori*<br>Síndrome do Intestino Irritável<br>Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA)<br>Constipação intestinal<br>Diabetes *mellitus* tipo 2<br>Síndrome Metabólica | Efeitos adversos incluem aumento na produção de gases, desconforto abdominal e até mesmo diarreia, porém esses sintomas desaparecem com o tempo. Reações mais severas foram observadas em pacientes internados em unidades de terapia intensiva e com o estado imunológico debilitado e alta permeabilidade intestinal, ocorrendo translocação bacteriana e bacteremia (PASCHOAL; MARQUES; SANT'ANNA, 2012). | Dose Usual – 1 bilhão<br>Dose Mínima – 500 milhões<br>Dose Máxima – 20 bilhões |
| ***Streptococcus thermophillus*** | Disbiose<br>Constipação | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura. | Dose Usual – 1 bilhão<br>Dose Mínima – 500 milhões<br>Dose Máxima – 20 bilhões |

**Tabela 4.5 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Demais Suplementos.**

| Substância | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Dose Usual |
|---|---|---|---|
| **Ácido alfa-lipoico** | Ação antioxidante<br>Hepatoprotetor<br>Antienvelhecimento<br>Antidiabético | O uso do ácido alfa-lipoico tem sido associado a alguns casos de síndrome da insulina autoimune, uma condição caracterizada por hipoglicemia com altos níveis de insulina e produção de anticorpos contra a insulina (ISHIDA et al., 2007). | Dose Usual – 50 mg<br>Dose Mínima – 10 mg<br>Dose Máxima – 600 mg |
| **Crisina** | Inibidor da Aromatase<br>Dominância estrogênica<br>Endometriose<br>Celulite<br>Gestação e Lactação | Não deve ser utilizada nos casos de hipoestrogenismo e/ou excesso de hormônios andrógenos (GODARD, 2005).<br>Seu uso e contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 250 mg<br>Dose Mínima – 250 mg<br>Dose Máxima – 1000 mg |
| **Ácido beta-hidroxi-beta-metilbutírico (HMB)** | Hipertrofia muscular<br>Anticatabólico<br>Redução da gordura corporal | A suplementação de HMB em humanos não causou nenhum efeito colateral após suplementação com doses altas por mais de 7 semanas. Estudos clínicos, por um período de até 12 semanas, não demonstraram nenhum potencial efeito tóxico (NISSEN et al., 2000). Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 3 g<br>Dose Mínima – 1 g<br>Dose Máxima – 6 g |
| **Ácido hialurônico** | Antienvelhecimento<br>Articulações | Não há evidências de efeitos colaterais do uso por via oral descritos na literatura.<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 30 mg<br>Dose Mínima – 30 mg<br>Dose Máxima – 250 mg |
| **Alfa-amilase** | Ação digestiva | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura. | Dose Usual – 40 mg<br>Dose Mínima – 40 mg<br>Dose Máxima – 100 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.5 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Demais Suplementos** (continuação).

| Substância | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Dose Usual |
|---|---|---|---|
| **Betaína** | Ação digestiva | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura. | Dose Usual – 300 mg<br>Dose Mínima – 100 mg<br>Dose Máxima – 600 mg |
| **Betaglucana** | Imunidade<br>Diabetes<br>Constipação intestinal | Por ser estimulante de células de defesa imunitária, há possibilidade de que doenças inflamatórias podem ser agravadas pelo consumo excessivo de betaglucanas como, por exemplo, na aterosclerose (COSTA; ROSA, 2010). | Dose Usual – 250 mg<br>Dose Mínima – 200 mg<br>Dose Máxima – 2000mg |
| **Bromelina** | Digestão de proteínas<br>Ação anti-inflamatória<br>Efeito anticoagulante | Poderão ocorrer efeitos adversos como náuseas, vômitos e diarreia. Além disso, o uso por pacientes com distúrbios de coagulação, hepáticos ou renais deverá ser feito com cautela. Seu uso é contraindicado por indivíduo com alergia a abacaxi, na gestação e lactação (BATISTUZZO, ETO; ITAYA, 2006). | Dose Usual – 50 mg<br>Dose Mínima – 50 mg<br>Dose Máxima – 1000 mg |
| **Coenzima Q10/ Ubiquinol** | Depressão<br>Imunidade<br>Antioxidante<br>Fibromialgia<br>Fadiga crônica | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura. | **Coenzima Q10:**<br>Dose Usual – 100 mg<br>Dose Mínima – 90 mg<br>Dose Máxima – 200 mg<br><br>**Ubiquinol:**<br>Dose Usual – 100 mg<br>Dose Mínima – 50 mg<br>Dose Máxima – 300 mg |
| **DL-Fenilalanina** | Depressão | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura. | Dose Usual – 600 mg<br>Dose Mínima – 375 mg<br>Dose Máxima – 2025 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.5 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Demais Suplementos** (continuação).

| Substância | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Dose Usual |
|---|---|---|---|
| **Fosfatidilserina** | Memória e Cognitivo | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura.<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 200 mg<br>Dose Mínima – 200 mg<br>Dose Máxima – 600 mg |
| **Fruto-oligossacarídeos** | Disbiose intestinal<br>Constipação | Ainda não há nenhum relato de efeito colateral em longo prazo e não há uma dose estabelecida como tóxica. Entretanto, poderão ocorrer flatulência e distensão abdominal. Seu uso é contraindicado para pacientes com intolerância a FODMAPS (ANJO, 2004). | Dose Usual – 5 g<br>Dose Mínima – 2 g<br>Dose Máxima – 10 g |
| **Indol-3-Carbinol** | Ação antitumoral<br>Desintoxicação hepática<br>Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA) | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura.<br>Seu uso é contraindicado na gestação e lactação. | Dose Usual – 200 mg<br>Dose Mínima – 200 mg<br>Dose Máxima - 800 mg |
| **Inulina** | Constipação<br>Disbiose intestinal<br>Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA) | Testes padrões de toxicidade conduzidos com frutanos do tipo inulina, em doses bastante superiores às recomendadas, não detectaram evidências de toxicidade, carcinogenicidade ou genotoxicidade. Entretanto, como no caso dos demais tipos de fibra, o consumo de quantidades excessivas (30g/dia) de prebióticos, como a inulina poderá resultar em diarreia, flatulência, cólicas, inchaço e distensão abdominal (SAAD, 2006).<br>Seu uso é contraindicado para pacientes com intolerância a FODMAPS. | Dose Usual – 5 g<br>Dose Mínima – 2 g<br>Dose Máxima – 20 g |

(CONTINUA)

**Tabela 4.5 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Demais Suplementos** (continuação).

| Substância | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Dose Usual |
|---|---|---|---|
| **Lactium®** | Insônia | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura. Por ser um hidrolisado da caseína do leite, possui baixo poder alergênico, sendo considerado lactose *free* pelo baixo teor de lactose (aproximadamente 0,5 a 1%). O uso dessa substância é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 150 mg<br>Dose Mínima – 100 mg<br>Dose Máxima – 400 mg |
| **Lipase** | Digestão de lipídios | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura.<br>Seu uso é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 30 mg<br>Dose Mínima – 30 mg<br>Dose Máxima – 90 mg |
| **Lipo PS 20®** | Neuroprotetor cerebral<br>Precursor de acetilcolina<br>Memória e cognitivo | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura.<br>O uso dessa substância é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 300 mg<br>Dose Mínima – 100 mg<br>Dose Máxima – 800 mg |
| **Metil sulfonil metano** | Anti-inflamatório<br>Hepatoprotetor<br>Articulações | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura.<br>O uso dessa substância é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 250 mg<br>Dose Mínima – 250 mg<br>Dose Máxima – 500 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.5 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Demais Suplementos** (continuação).

| Substância | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Dose Usual |
|---|---|---|---|
| **Ômega-3** | Infância<br>Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade<br>Gestação<br>Envelhecimento<br>Doenças Cardiovasculares | Os efeitos colaterais da suplementação de ácido graxo Ômega-3 mais comumente relatados são os relacionados com o trato gastrointestinal, principalmente, diarreia, hemorroidas, flatulência, distensão abdominal e náuseas. Além disso, a eructação e cheiro/gosto de peixe são comuns, causando a descontinuação do suplemento. Em longo prazo, a suplementação de ômega-3 poderá reduzir a pressão arterial, sendo contraindicada em portadores de hipotensão. Pode interferir no mecanismo de coagulação sanguínea e prolongar o tempo de sangramento, por isso seu consumo deve ser suspenso antes de um procedimento cirúrgico e, em gestantes, descontinuado meses antes do parto. Além disso, deve-se ter critério ao associar com medicamentos anticoagulantes. É contraindicado para pacientes com alergia a peixes e frutos do mar (BRASIL, 2013; BUCALON NICOLAU; VIANA,, 2016; WOODCOCK; SMITH; LAMBERT, 1984). | Dose Usual – 3 g<br>Dose Mínima – 1000 mg<br>Dose Máxima – 6 g |
| **Pancreatina** | Ação digestiva | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura.<br>O uso é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 50 mg<br>Dose Mínima – 50 mg<br>Dose Máxima – 400 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.5 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Demais Suplementos** (continuação).

| Substância | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Dose Usual |
|---|---|---|---|
| **Papaína** | Ação anti-inflamatória<br>Digestão de proteínas | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura.<br>O uso é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 100 mg<br>Dose Mínima – 50 mg<br>Dose Máxima – 150 mg |
| **Pepsina** | Ação digestiva | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura.<br>O uso é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 50 mg<br>Dose Mínima – 50 mg<br>Dose Máxima – 150 mg |
| **PQQ®, Pirroloquinolina quinona** | Insônia<br>Imunidade<br>Antioxidante | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura.<br>O uso é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 5 mg<br>Dose Mínima – 5 mg<br>Dose Máxima – 20 mg |
| **Protease** | Digestão de proteína | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura.<br>O uso é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 60 mg<br>Dose Mínima – 60 mg<br>Dose Máxima – 180 mg |
| **Pterostilbeno** | Antioxidante<br>Anti-inflamatório<br>Prevenção de câncer<br>Neuroproteção | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura.<br>O uso é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 10 mg<br>Dose Mínima – 5 mg<br>Dose Máxima – 100 mg |
| **Resveratrol** | Antioxidante<br>Esteatose hepática<br>Anti-inflamatório<br>Diabetes | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura. | Dose Usual – 50 mg<br>Dose Mínima – 8 mg<br>Dose Máxima – 200 mg |

(CONTINUA)

**Tabela 4.5 Aplicações Clínicas, Efeitos Adversos e Contraindicações de Demais Suplementos** (continuação).

| Substância | Aplicações Clínicas | Efeitos Adversos e contraindicações | Dose Usual |
|---|---|---|---|
| **Quercetina** | Esteatose hepática<br>Ação antioxidante | Não há evidências de efeitos colaterais descritos pela literatura. O uso é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 200 mg<br>Dose Mínima – 200 mg<br>Dose Máxima – 500 mg |
| **Rutina** | Celulite | Há relatos de efeitos colaterais como dor de cabeça, rubor, erupções cutâneas ou dor de estômago (LIMA et al., 2003).<br>O uso dessa substância é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 50 mg<br>Dose Mínima – 50 mg<br>Dose Máxima – 300 mg |
| **SAME (S-Adenosil l-metionina)** | Articulações<br>Depressão | O uso desse produto pode provocar insônia, por isso não é recomendada a ingestão à noite, também poderá provocar boca seca, náuseas, gases, diarreias, dores de cabeça e agitação. É contraindicado o uso por pacientes com transtorno bipolar e/ou em uso de antidepressivos (VIAFARMA, 2016).<br>O uso é contraindicado na gravidez e lactação. | Dose Usual – 300 mg<br>Dose Mínima – 100 mg<br>Dose Máxima – 600 mg |

# Referências


ABOURASHED, E.A. et al. Determination of parthenolide in selected feverfew products by liquid chromatography. **J AOAC Int.** v. 83, n. 4, p. 789-92, 2000.

AGUIAR, S.; BOROWSKI, T. Neuropharmacological Review of the Nootropic Herb *Bacopa monnieri*. ***Rejuvenation Res****. v. 16, n. 4, p. 313-326, 2013.*

AKHANI, S.P.; VISHWAKARMA, S.L; GOYAL R.K. Anti-diabetic activity of Zingiber officinale in streptozotocin-induced type I diabetic rats. **J Pharm Pharmacol**, v. 56, p. 101-105, 2004.

ALMEIDA, D.V.P; PEREIRA, N.K; MOREIRA, D.A.R. Efeitos Cardiovasculares da Cafeína: Revisão de Literatura. **Revista Ciências em Saúde**. v.3, n.2, 2013.

ALONSO, J. **Tratado de fitofármacos y nutraceuticos**. Ed. Corpus, 2004.

AMORIM, A. G.; TIRAPEGUI, J. Aspectos atuais da relação entre exercício físico, estresse oxidativo e magnésio. **Rev. Nutr**., Campinas, v. 21, n. 5, p. 563-575, 2008.

ANJO, D. F. C. Alimentos funcionais em angiologia e cirurgia vascular. **J. Vasc. Br**., v. 3, n. 2, 2004.

ARAÚJO, A.S. Perfil nutricional de pacientes adultos com anemia falciforme. Dissertação. **Universidade Federal da Bahia**, 2009.

ARAYA, M.; OLIVARES, M.; PIZARRO, F. Gastrintestinal symptoms and blood indicators of cooper load in apparently healthy adults undergoing controlled copper exposure. **Am J Clin Nutr**., v. 77, n. 3, p. 646-650, 2003.

ARMANINI, D. et al. History of The Endocrine Effects of Licorice. **Experimental And Clinical Endocrinology & Diabetes**, v. 110, n. 06, p.257-261, 2002.

AUER, B.L.; AUER, D.; RODGERS, A.L.Relative hyperoxaluria, crystalluria and haematuria after megadose ingestion of vitamin C. **Eur J Clin Invest**. v. 28, p. 695-700, 1998.

BAGHKHANI, L.; JAFARI, M. Cardiovascular adverse reactions associated with guarana: Is there a causal effect? **Journal of Herbal Pharmacotherapy**, v.2, p.57-61, 2002.

BAKER, D.H. Iodine toxicity and its amelioration. **Exp Biol Med**. v. 229, n. 6, p. 473-478, 2004.

BALBINO, E. E.; DIAS M. F. Farmacovigilância: um passo em direção ao uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. **Rev. Bras. Farmacogn**., v. 20, n. 6, 2010.

BARNES, J. Fitoterápicos. 3° edição. Porto Alegre: **Artemed**, 2012

BARTELS, C.L.; MILLER, S.J. Dietary supplements marketed for weight loss. **Nutr Clin Pract.** v. 18, n. 2, p. 156-169, 2003.

BATISTUZZO, J.A.O.; ETO, Y.; ITAYA, M. **Formulário Médico – Farmacêutico**. 3 ed. Tecnopress, 2006.

BEHERA, S.S.; RAY, R.C. Konjac glucomannan, a promising polysaccharide of Amorphophallus konjac K. Koch in health care. **Int J Biol Macromol**. v. 92, p. 942-956, 2016.

BENDICH, A.; LANGSETH, L. Safety of vitamin A. **Am J Clin Nutr**, v. 49, n. 2, p. 358-371, 1989.

BERNARDINO, M.J.; SOUZA, V. M. A. A Farmacologia do Suplemento. São Paulo: **Pharmabooks**, 2010.

BLEYS, J. et al. Vitamin-mineral supplementation and the progression of atherosclerosis: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Am J Clin Nutr**. v.84, n. 4, p. 880-887, 2006.

BOLLAND, M. J. et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. **BMJ**, v. 341, p. 3691, 2010.

BOORHEM, R.L.; LAGE, E.B. Drogas e extratos vegetais utilizados em fitoterapia. **Revista Fitos Eletrônica**. v. 4, n. 1, p. 37-55, 2013.

BOYLES, A.L. et al. Safe use of high intakes of folic acid: research challenges and paths forward. **Nutr Rev**. v. 74, n. 7, p. 469-474, 2016.

BRASIL. **Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, Consulta Pública n° 40, de 12 de agosto de 2008. Disponível em http://www4.anvisa.gov.br.

BRASIL. **Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, Informe Técnico n° 45, de 28 de dezembro de 2010. Disponível em HTTP://www.anvisa.gov.br

BRASIL. **Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, Formulário de fitoterápicos da farmacopeia brasileira. 2011.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica hipertensão arterial sistêmica. Cadernos de Atenção Básica. n. 37, 2013.

BRINKER, F. **Herb contraindications and drug interactions**. 3rd ed. Sandy, Oregon: Eclectic Medical Publications, 2009.

BUCALON, C.S.; NICOLAU, N.M.A.; VIANA, A.C. Ômega 3 na prevenção e tratamento da hipertensão arterial sistêmica. **Revista Conexão Eletrônica**. v. 13, n. 1, 2016.

CAMARGO, R. et al. Iodine nutrition: more is better? **Arq Bras Endocrinol Metabol**. v. 51, n. 4, p. 639-640, 2007.

CARNEIRO, D.M. Avaliação da atividade diurética e segurança do uso da Equisetum Arvense L. (cavalinha) em humanos saudáveis. **Dissertação**. Universidade Federal de Goiás, 2012.

CARREIRO, D. **Suplementação Nutricional na Prática Clínica**. São Paulo: VP Consultoria Nutricional, 2008.

CARVALHO, R.B.B. et al. Hemacromatose: um enfoque nutricional. **Pleiade**, Foz do Iguaçu, v. 2, n. 2, p. 101-107, 2008.

CHARLES, D.; NESS, A. R.; CAMPBELL, D. et al. Taking folate in pregnancy and risk of maternal breast cancer. In: VITOLO, M. R. R**ecomendações nutricionais para gestantes**, Rio de Janeiro: Rubio, p. 72, 2008.

CHAVES, D.F.S. **Compostos Bioativos dos alimentos**. São Paulo: Valéria Paschoal Editora Ltda, 2015.

CHATTERJEE, S. et al. Randomised placebo-controlled double blind multicentric trial on efficacy and safety of Lactobacillus acidophilus LA-5 and Bifidobacterium BB-12 for prevention of antibiotic-associated diarrhoea. **J Assoc Physicians India**. v. 61, n. 10, p. 708-712, 2013.

CHEN, C.C.; CHAN, W.H. Injurious Effects of Curcumin on Maturation of Mouse Oocytes, Fertilization and Fetal Development via Apoptosis. **International Journal of Molecular Sciences.** v. 13, p. 4655-4672, 2012.

CHEW, B. P. et al. Dietary astaxanthin immune response in dogs. **Journal Elsevier**, v. 140, n. 3-4, p. 199-206, 2011.

CHU, D.T.; WONG, W.L.; MAVLIGHT, G.M. Immunotherapy with Chinese medicinal herbs. I. Immune restoration of local xenogeneic graft-versus-host reaction in cancer patients by fractionated Astragalus membranaceus in vitro. **J Clin Lab Immunol**. v. 25, n. 3, p. 119-123, 1988.

COPÊS, R.M; ZORZO, P; PREMAOR, M.O. Hipercalcemia: avaliação e princípios do tratamento. **Revista Associação Médica do Rio Grande do Sul.** v. 57, n.4, p. 328-334, 2013.

CORAZZA, O. et al. Sexual enhancement products for sale online: raising awareness of the psychoactive effects of yohimbine, maca, horny goat weed, and Ginkgo biloba. **Biomed Res Int**. 2014.

COSTA, N. M. B.; ROSA, C. O. B. **Alimentos funcionais**: componentes bioativos e efeitos fisiológicos. Rio de Janeiro: Editora Rubio, 2010.

COZZOLINO, S.F. **Biodisponibilidade de nutrientes**. 3ª ed atual e ampl. Barueri, SP: Manole, 2009.

CUNNINGHAM, J.et al. Hyperzincuria in individuals with insulin-dependent diabetes mellitus: concurrent zinc status and the effect of high-dose zinc supplementation. **Metabolism**, v. 43, n. 12, p. 1558-62, 1994.

CUKIER, C.; MAGNONI, D.; RODRIGUEZ, A.B. **Micronutrientes, Vitaminas e Minerais.** In: MAGNONI, D.; CUKIER, C. Perguntas e Respostas em Nutrição Clínica, Cap. 6. São Paulo: Roca, 2001.

DANIELE, C. et al. Vitex agnus castus: a systematic review of adverse events. **Drug Saf,** v. 28, p. 319-32, 2005.

DASGYPTA, A. Effects of herbal supplements on clinical laboratory test results. **Walter de Gruyter**. p. 29-36, 2011.

DIESTEL, C. F. et al. Efeito da suplementação oral de l-glutamina na parede colônica de ratos submetidos à irradiação abdominal. **Acta Cir. Bras**., v. 20, p. 94-100, 2005.

DOBSON, A. W.; ERIKSON, K. M.; ASCHNER, M. Manganese toxicity. **Am N Y Acad Sci,** v. 1012, p. 115-128, 2006.

ERMENS, A. A.; VLASVELD, L. T.; LINDERMANS, J. Significance of elevaed cobalamin (vitamin B12) levels on blood. Clin Biochem., v. 36, n. 8, p. 585-90, 2003.

EINHORN, L.M. et al. The frequency of hyperkalemia and its signifcante in chronic kidney disease. Arch **Int Med**. v. 169, n. 12, p. 1156-1162, 2009.

FINTELMANN, V.; RUDOLF, F. W. **Manual de Fitoterapia**. 11° edição. Editora Guanavara Koogan: Rio de Janeiro, 2010.

FERREIRA, A.O Guia Prático de Farmácia Magistral. 3 ed. São Paulo: **Pharmabooks**, 2008.

FESKANICH, D. et al. Vitamin A intake and hip fractures among postmenopausal women. **JAMA**. v. 287, n. 1, p. 47-54, 2002.

FASA - FOOD AND STANDARDS AGENCY. Safe upper levels for vitamins and minerals. Expert group on vitamins and minerals, 2003.

FUCHS, R. H. B. et al. "logurte" de soja suplementado com oligofrutose e inulina. **Ciênc. Tecnol. Aliment**., Campinas, v. 25, n. 1, p. 175-181, 2005.

GAZIANO, J.M. et al. Vitamins e and c in the prevention of prostate and total cancer in men: The physicians' health study ii randomized controlled trial. **JAMA**. v. 301, n. 1, p. 52-62, 2009.

GODARD, M. P.; JOHNSON, B. A.; RICHMOND, S. R. Body composition and hormonal adaptations associated with forskolin consumption in overweight and obese men. **Obes Res**., v. 13, n. 8, p. 1335-1343, 2005.

GOSTON, J.L. **Recursos Ergogênicos Nutricionais**: Atualização sobre a Cafeína no Esporte. Nutrição em Pauta, 2011.

GUALANO, B. et al. A Suplementação de Creatina Prejudica a Função Renal? **Rev Bras Med Esporte**. v. 14, n. 1, 2008.

GUVEZA, V. I.; CHUKHLOVINA, M. L.; CHUKHLOVINA, B. A. Environmental factors and paskinsonian sydrome. **Gig Sanit**, v. 2, p. 60- 62, 2008.

GLAESER, B. S. et al. Elevation of plasma tyrosine after a single oral dose of L-tyrosine. **Life Sciences**, v. 25, n. 3, p.265-271, 1979.

HAMISHEHKAR, H. et al. Vitamins are they safe?. **Avd Pharm Bull.** v. 6, n. 4, p. 467-477, 2016.

HANSEL, R.; TYLER, V.E.; SCHULZ, V. **Fitoterapia racional: um guia para as ciências da saúde**. 4 ed. Manole, 2002.

HATANO, T. et al. Flavan dimers with lipase inhibitory activity from *Cassia nomame.* ***Phytochemistry****. v. 46, n. 5, p. 893-900, 1997.*

HOUGHTON, P.J.; HOWES, M. Natural Products and Derivatives Affecting Neuro-

transmission Relevant to Alzheimer's and *Parkinson*'s **Disease. Neurosignals**. v. 14, p. 6-22, 2005.

HUNTER, D.J. et al. A prospective study of the intake of vitamins c, e, and a and the risk of breast cancer. **N Engl J Med.** v. 329, n. 4, p. 234-240, 1993.

IFTODA, D. M. et al. Cimicifuga racemosa L., Trifolium pratense L. e Vitex agnus-castus L.: a correspondência das indicações contida nas bulas dos fitoterápicos e o respaldo científico. **Rev Ciênc Farm Básica Apl**., v. 27, n. 2, p.169-176, 2006.

ISHIDA, Y. et al. α-Lipoic Acid and Insulin Autoimmune Syndrome. **Diabetes Care September**, v. 30 n. 9, p. 2240-2241, 2007.

JAMEEL, J.K. Gynaecomastia and the plant product "Tribulis terrestris". **Breast**. v. 13, n. 5, p. 428-430, 2004.

JANKOVIC, J. "Searching for a relationship between manganese and welding and *Parkinson*'s disease." **Neurology**, v. 64, p. 2021-2028, 2005.

JELLIN, J.M. et al. Natural Medicines Comprehensive Database. **Therapeutic Research Faculty**: Stockton, 2016

JEON, S.G. et al. Probiotic Bifidobacterium breve induces IL-10-producing Tr1 cells in the colon. **PLoS Pathog**. v. 8, n. 5, 2012.

JIANG, X.; BLAIR, E.Y.; MCLACHLAN, A.J. Investigation of the effects of herbal medicines on warfarin response in healthy subjects: a population pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling approach. **J Clin Pharmacol**, 2006.

JOHNSTON, C.S. Biomarkers for establishing a tolerable upper intake for vitamin C. **Nutr Rev**. v. 57, p. 71-77, 1999.

JÚNIOR, H.P.L.; LEMOS, A.L.A. Vitamina A. **Diagn Tratamento**. v. 15, n. 3, p. 122-124, 2010.

KALLUF, L. **Fitoterapia Funcional: dos princípios ativos à prescrição de fitoterápicos**. 2ª edição. São Paulo: Ação, 2015.

KAMIJI, M.M.; OLIVEIRA, R.B. Efeito da administração de vitamina C sobre a colonização do estômago por Helicobacter pylori. **Arq. Gastroenterol**. v.42 n.3, 2005.

KAPPUS, H.; DIPLOCK, T. Tolerance and safety of vitamin E: a toxicological position report. **Free Radical Biology & Medicine**. v. 13, p. 55-74, 1992.

KARPPI, J. et al. Serum β-carotene in relation to risk of prostate câncer: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. **Nutr Cancer**. v. 64, n. 3, p. 361-367, 2012.

KENNEDY, D. O.; LITTLE W.; SCHOLEY, A. B. Attenuation of laboratory- induced stress in humans after acute admnistration of Melissa officinalis (Lemon Balm). **Psychosamatic Medicine**, v. 66, p. 607-613, 2004.

KENNEDY, D.O. et al. Acute effects of a wild green-oat (Avena sativa) extract on cognitive function in middle-aged adults: A double-blind, placebo-controlled, within-subjects trial. **Nutr Neurosci.** v. 20, n.2, p. 135-151, 2017.

KIM, H.G. Antifatigue effects of Panax ginseng C.A. Meyer: a randomised, double--blind, placebo-controlled trial. **PLOS ONE**. v. 8, n. 4, 2013.

KLEIN, E.A. et al. Vitamin e and the risk of prostate cancer: The selenium and vitamin e cancer prevention trial (select). **JAMA**. v. 306, n. 14, p. 1549-1556, 2011.

LAKSHMI, T.; GEETHA, R. Glycyrrgiza glabra linn commonly known as licorice: a therapeutic review. **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**. v. 3, n. 4, 2011.

LMI - LAVALLE METABOLIC INSTITUTE. Coleus forskohlii monograph. **Alternative Medicine Review**, v. 11, n. 1, 2006.

LEITE, I. C. G. ; PAUMGARTTEN, F. J. R. ; KOIFMAN, S. Fendas orofaciais no recém-nascido e o uso de medicamentos e condições de saúde materna: estudo caso-controle na cidade do Rio de Janeiro, Brasil **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant**. v. 5, n. 1, p. 35-43, 2005.

LEE, Y.K.; SALMINEM, S. **Handbook of probiotics and prebiotics. Second Edition**. John Wile & Sons, Inc. New Jersey, 2009

LEE, N.H.; SON, C.G. Systematic Review of Randomized Controlled Trials Evaluating the efficacy and safety of Ginseng. **J Acup and Mer Stud**. v. 4, n. 2, p. 85-95, 2011.

LESCAR, J. et al. Isolectins I-A and I-B of Griffonia (Bandeiraea) simplicifolia crystal structure of metal-free gs i-b4 and molecular basis 85 for metal binding and monosaccharide specificity. **J. Biol. Chem.**, v. 277, p. 6608-6614, 2002.

LEVINA, A.; LAY, P. A. Chemical properties and toxicity of chromium (III) nutritional supplements. **Chem Res Toxicol**, v. 21, n. 3, p. 563-571, 2008.

LEWIS, J.R. et al. Calcium supplementation and the risks of atherosclerotic vascular disease in older women: results of a 5-year RCT and a 4.5-year follow-up. **J Bone Miner Res**. v. 26, n. 1, p. 35-41, 2011.

LEWIS, J. R.; ZHU, K.; PRINCE, R. L. Adverse events from calcium supplementation: Relationship to errors in myocardial infarction self-reporting in randomized controlled trials of calcium supplementation. **Journal Of Bone And Mineral Research,** v. 27, n. 3, p.719-722, 2012.

LIEBMAN, M. et al. Effect of supplemental ascorbate and orange juice on urinary oxalate. **Nutr Res**. v. 17, p. 415-425, 1997.

LIMA, L.R.P. et al. Toxicidade aguda de rutina e bixina de bixa orellana. **Acta Farm Bonaerense**. v. 22, n. 1, p. 21-26, 2003.

LIU, X. et al. Antidiabetic effect of Pycnogenol French maritime pine bark extract in patients with diabetes type II. **Life Sci.** v. 75, p. 2505-2513, 2004.

LORENZI, H.; ABREU MATOS, F.J. Plantas medicinais no Brasil nativas e exóticas. **Instituto Plantarum**. 2ª ed. Nova Odessa, 2008.

LOWNDES, S.A; HARRIS, A.L. The role of copper in tumour angiogenesis. **J Mammary Gland Biol Neoplasia**. v. 10, n. 4, p. 299-310, 2005.

MAO, P. et al. Effect of calcium or vitamin D supplementation on vascular outcomes: A meta-analysis of randomized controlled trials. **International Journal Of Cardiology,** v. 169, n. 2, p.106-111, 2013

MAGNONI, D.; CUKIER, C. et al. Perguntas e Respostas em Nutrição Clínica. São Paulo: Roca; 2001.

MANDA, V.K. et al. Characterization of in Vitro ADME Properties of Diosgenin and Dioscin from Dioscorea villosa. **Planta Medica**, 2013.

MARTINEZ-OUTSCHOORN, U. E. et al. Cancer metabolism: a therapeutic perspective. **Nature Reviews Clinical Oncology**, v. 14, n. 1, p.11-31, 2016.

MASTERJOHN, C. Vitamin D toxicity redefined: vitamin K and the molecular mechanism. **Med Hypotheses**. v. 68, n. 5, p. 1026-1034, 2007.

MAXIM, G.J.D.P. et al. **Chás e infusões: bebidas funcionais com ação sobre o sistema nervoso central**. 2013.

MELHUS, H. et al. Excessive dietary intake of vitamin a is associated with reduced bone mineral density and increased risk for hip fracture. **Ann Intern Med**. v. 129, n. 10, p. 770-778, 1998.

MILLER, J.W.; ULRICH, C.M. Folic acid and cancer-where are we today? **Lancet**. 2013.

MOWAT, C. et al. Omeprazole and dietary nitrate independently affect levels of vitamin C and nitrite in gastric juice. **Gastroenterology**. v. 11, n. 6, p. 813-822, 1999.

MURRAY, F. J. et al. 90-Day subchronic toxicity study of sodium molybdate dihydrate in rats. **Regulatory Toxicology And Pharmacology**, v. 70, n. 3, p.579-588, 2014.

NAVARRO, Victor J. et al. Liver injury from herbals and dietary supplements in the U.S. Drug-Induced Liver Injury Network. **Hepatology**, v. 60, n. 4, p.1399-1408, 2014.

NAVES, A. **Nutrição clínica funcional: modulação hormonal**. São Paulo: Valéria Paschoal Editora Ltda., 2010.

NEWALL, A.P. **Plantas Medicinais** - Guia para o profissional da saúde. Ed. Premier, 2002.

NISSEN, S. et al. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) supplementation in humans is safe and may decrease cardiovascular risk factors. **J Nutr**. v. 130, n. 8, p. 1937-1945, 2000.

NISHIMURA, Y. et al. A case of carotenodermia caused by a diet of the dried seaweed called Nori. **J Dermatol**, v. 25, n. 10, p. 685-687, 1998.

NYKAMP, D. L.; FACKIH, M. N.; COMPTON, A. L. Possible association of acute lateral--wall myocardial infarction and bitter orange supplement. **Ann Pharmacother**, v. 38, n. 5, p. 812-816, 2004.

OKADA, Y.; ISHIKURA, M.; MAOKA, T.. Bioavailability of Astaxanthin inHaematococcusAlgal Extract: The Effects of Timing of Diet and Smoking Habits. **Bioscience, Biotechnology, And Biochemistry**, v. 73, n. 9, p.1928-1932, 2009.

OMENN, G. S. et al. Effects of a combination of betacarotene and vitamin A on lung câncer and cardiovascular disease. **New Engl. J. Med**., v. 334, p. 1150-1155, 1996.

OSTOJIC, S.M.; AHMETOVIC, Z. Gastrointestinal distress after creatine supplementation in athletes: are side effects dose dependent? **Res Sports Med**. v. 16, n. 1, p. 15-22, 2008.

PATIL, S. P; NIPHADKAR, P. V.; BAPAT, M. M. Allergy to Fenugreek (Trigonella foenum graecum). **Annals Of Allergy, Asthma & Immunology**, v. 78, n. 3, p.297-300, 1997.

PATRICK, L. Iodine: deficiency and therapeutic considerations. **Altern Med Rev**. v. 13, n. 2, p. 116-127, 2008.

PAULO, A. et al. The opposing effects of the flavonoids isoquercitrin and sissotrin, isolated from Pterospartum tridentatum, os oral glucose tolerance in rats. **Phytother Res**. v. 22, n. 4, p. 539-543, 2008.

PASCHOAL, V.; MARQUES, N.; SANTANA, V. **Nutrição Clínica Funcional: suplementação nutricional**. São Paulo: Valéria Paschoal Editora Ltda., 2012.

PAYNE, S.L; HENDRIX, M.J; KIRSCHMANN, D.A. Paradoxical roles for lysyl oxidases in cancer prospect. **J Cell Biochem**. v. 101, n. 6, p. 1338-1354, 2007.

PEDRAZINI, M. C. et al. Efeito da lisina na incidência e duração das lesões de herpes labial recorrente. **RGO**, Porto Alegre, v. 55, p. 7-10, 2007.

PÉREZ-GUISADO, J.; JAKEMAN, P. Citrulline malate enhances athletic anaerobic performance and relieves muscle soreness. **Journal of Strength & Conditioning Research**. v. 24, n. 5, p. 1215-1222, 2010.

PERRY, T. A. et al. Pyridoxine-induced toxicity in rats: a stereological quantification of the sensory neuropathy. **Experimental Neurology**, v. 190, n. 1, p.133-144, 2004.

PHARMANOSTRA. **Dong Quai**, *Angelica sinensis*. Informativo Técnico, 2012.

QIU, P. et al. Overdose Intake of Curcumin Initiates the Unbalanced State of Bodies. **Journal Of Agricultural And Food Chemistry**, v. 64, n. 13, p.2765-2771, 2016.

RAMOS, J.J.; FERRER, L.M.; GARCIA, L. FERNANDEZ, A.; LOSTE, A. Polioencephalomalacia in adult sheep grazing pastures with prostate pigweed. **Can. Vet. J**. v.46, p.59-61, 2005.

RAO, A. et al. Testofen, a specialised Trigonella foenum-graecum seed extract reduces age-related symptoms of androgen decrease, increases testosterone levels and improves sexual function in healthy aging males in a double-blind randomised clinical study. **Aging Male**. v. 19, n. 2, p. 134-142, 2016.

REHMAN, S.U.; CHOE, K.; YOO, H.H. Review on a Traditional Herbal Medicine, Eurycoma longifolia Jack (Tongkat Ali): Its Traditional Uses, Chemistry, Evidence-Based Pharmacology and Toxicology. **Molecules**. v. 21, n. 3, p. 331, 2016.

REVILLA, M. C.; ANDRADE-CETTO, A.; ISLAS, S.; WIEDENFELD, H. Hypoglycemic effect of Equisetum myriochaetum aerial portion type 2 diabetic patients. **J. Ethnopharmacol.**, v. 81, p. 117-120, 2002.

RIBEIRO, P.G.F; DINIZ, R.C. Plantas aromáticas e medicinais: cultivo e utilização. Londrina: **IAPAR**, 2008.

RIBEIRO, G. A. et al. Avaliação dos efeitos das isoflavonas de soja em ratas com hipoestrogenismo induzido. **Cad. Pesq**., São Luís, v. 18, 2011.

ROEMHELD-HAMM, B. Chasteberry. **American Family Physician**, v. 72, p. 821-824, 2005.

ROTHMAN, K.J. et al. Teratogenicity of high vitamin a intake. **N Engl J Med**. v. 333, n. 21, p. 1369-1373, 1995.

SAAD, S. M. I. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. **Rev. Bras. Cienc. Farm.**, v. 42, p. 1-16, 2006.

SAGAR, S. et al. Bifidobacterium breve and Lactobacillus rhamnosus treatment is as effective as budesonide at reducing inflammation in a murine model for chronic asthma. **Respir Res**. v. 16, n. 15, p. 46, 2014.

SALE, C.; SAUNDERS, S.; HARRIS, R.C. Effect of beta-alanine supplementation on muscle carnosine concentrations and exercise performance. **Amino Acids**. v. 39, p. 321-333, 2010.

SAUBERLICH, H. E. Bioavailability of vitamins. **Prog Food Nutr Sci**., v. 9, n. 1-2, p. 1-33, 1985.

SENA, K.C.M.; PEDROSA, L.F.C. Efeitos da suplementação com zinco sobre o crescimento, sistema imunológico e diabetes. **Revista de Nutrição**. v. 18, n. 2, 2005.

SEHGAL, V. N.; VERMA, P.; BHATTACHARYA, S. N. Fixed-drug eruption caused by ashwagandha (Withania somnifera): a widely used Ayurvedic drug. Skinmed., v. 10, n. 1, p.48-9, 2012.

SILVA, K.; FILHO, V. **Plantas do gênero Bauhinia**: composição química e potencial farmacológico. **Quim. Nova**. v.25, p. 449-454, 2002.

SILVA, A.G. et al. Avanços na elucidação dos mecanismos de ação de Cimicifuga racemosa L. Nutt nos sintomas do climatério. **Rev Bras Plantas Med**. v. 11, n. 4, 2009.

SHIMADA, M. Anti-hypertensive effect of gamma-aminobutyric acid (GABA)-rich Chlorella on high-normal blood pressure and borderline hypertension in placebo-controlled double blind study. **Clin Exp Hypertens.**, v. 31; n. 4, p. 342-54, 2009.

SHLONKY, A.L.; KLATSKY, A.R.; ARMSTRONG, M.A. Traits of persons who drink decaffeinated coffe. **Ann Epidemiol**. v. 13, n. 4, p. 273-279, 2003.

SPRONSEN, F.J. et al. Phenylketonuria: tyrosine supplementation in phenylalanine--restricted diets. **Am J Clin Nutr**. v. 73, n. 2, p. 153-157, 2001.

SUTTIE, J.W. Vitamin K. In: SHILS, M.E. et al. **Modern nutrition in health and disease**. 10 ed. Pennsylvania: Williams e Wilkins, 2006.

TABBERS, M.M. et al. Is Bifidobacterium breve effective in the treatment of childhood constipation? Results from a pilot study. **Nutr J**. v. 23, n. 10, p. 19, 2011.

TAVARES, N.R. Ascophyllum nodosum extract supplementations associated with anthropometric changes in overweight and obese women during a randomized energyrestriction trial. **Biomedical and Biopharmaceutical Research**. v. 8, n. 2, p. 339-345, 2011.

TESKE, M.; TRENTINI, A.M.M. Herbarium – Compêndio de Fitoterapia. 4 ed. Curitiba: **Herbarium Laboratório Botânico**, 2001.

TOMÁS-COBOS, L et al. Arginine and the immune system. **Proc. Nutr. Soc**., v. 67, 2008.

ULBRICHT, C. et al. An Evidence-Based Systematic Review of Tongkat Ali (*Eurycoma longifolia*) by the Natural Standard Research Collaboration. **J. Diet. Suppl**. v. 10, p. 54-83, 2013.

VASQUES, C.A.R. et al. Evaluation of the pharmacotherapeutic efficacy of Garcinia cambogia plus amorphophallus konjac for the treatment of obesity. **Phytotherapy Research.** v. 22, n. 9, p. 1135-1140, 2008.

VAXMAN, F. et al. Can the Wound Healing Process Be Improved by Vitamin Supplementation? **European Surgical Research**, [s.l.], v. 28, n. 4, p.306-314, 1996.

VIAFARMA. **SAME (S-adenosil l-metionina)**. Disponível em: <www.viafarmanet.com.br>. Acesso em: 27 de out de 2017.

VINAGRE, A. L. M.; SOUZA, M. V. L. Interferências na absorção de levotiroxina e dificuldades no manuseio de pacientes com hipotireoidismo na unidade de terapia intensiva: relato de dois casos e revisão de literatura. **Rev Bras Ter Intensiva**, v. 23, n. 2, p. 242-248, 2011.

WILT, T.. et al. Pygeum africanum for benign prostatic hyperplasia (Cochrane Review). **Cochrane Database Syst Rev**, 2002.

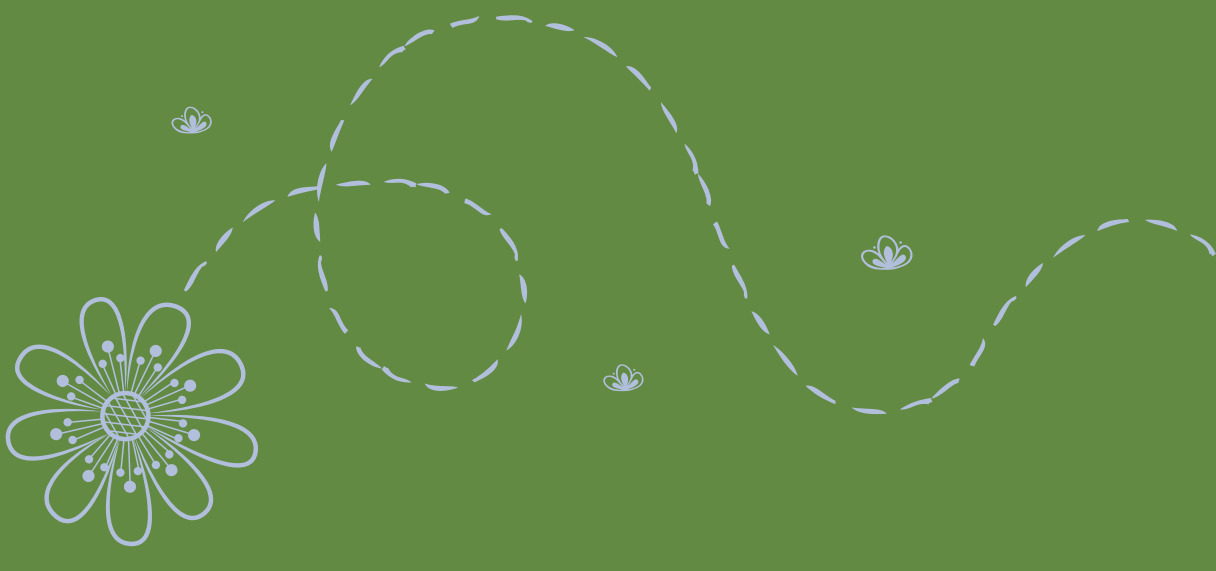
WOODCOCK, B.E.; SMITH, E.; LAMBERT, W.H. Beneficial effect of fish oil on blood viscosity in peripheral vascular disease. **Br Med J.** v. 288, p. 594-595, 1984.

ZANCANARO, R. D. **Pimenta: tipos, utilização na culinária e funções no organismo.** Monografia de especialização em gastronomia e saúde. Universidade de Brasília. Brasília, 2008.

CAPÍTULO 5

# Celulite

ANA PAULA PUJOL



A celulite afeta cerca de 90% das mulheres e, embora não seja considerada condição patológica, pode causar desconforto emocional e constitui queixa frequente dos pacientes no consultório. O aparecimento da celulite ocorre após a puberdade, afetando principalmente as coxas, glúteos e abdômen. Caracteriza-se pelo excesso de gordura subcutânea que se estende pela derme, sangue e distúrbios linfáticos e altera a matriz extracelular dérmica, ocasionando o aspecto "casca de laranja".

A etiopatogenia da celulite ainda não foi completamente elucidada, mas algumas evidências científicas relacionam essa condição à peculiar anatomia da mulher. Entre os fatores etiológicos, foram descritas as alterações no tecido adiposo e a configuração dos septos conjuntivos subcutâneos. Diversos artigos também mencionam as influências hormonais e genéticas e alterações na microcirculação. A classificação do fibroedema geloide pode ser dividida em três graus:

| |
|---|
| 1 - Branda - é de aspecto notório à palpação ou é visível sob contração muscular involuntária, não tem fibrose, apresenta aspecto de "casca de laranja"; |
| 2 - Média - é de aspecto visível em algumas regiões e apresenta fibroses sem predominância, podendo haver alteração de sensibilidade; |
| 3 - Grave - há fibrose com predominância, ocorrendo sensibilidade à dor aumentada |

Embora a manifestação de celulite atinja mulheres com peso normal e até magras, seu quadro é agravado pelo excesso de peso. Casos clínicos de celulite são positivamente correlacionados com o Índice de Massa Corporal (IMC). Indivíduos portadores de IMC elevado possuem uma estrutura de tecido mais fraco, ou seja, com menos tecido denso conjuntivo, levando ao aumento da extrusão de tecido adiposo na derme. Acredita-se que tratamentos que visam à perda de peso possam ter efeitos positivos sobre a aparência da celulite.

Com base na prática clínica, percebe-se que a adoção de dietas com alimentos anti-inflamatórios, desintoxicantes, com baixa carga glicêmica e índice glicêmico, associado ao uso de formulações específicas, levam a uma melhora considerável do quadro de celulite e flacidez nos pacientes.

# Formulações

## Celulite

Dimpless®, extrato seco patenteado de *Curcumis melo L.* - 15 mg
*Centella asiática*, extrato seco padronizado a 40% de asiaticosídeo - 100 mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, três vezes ao dia antes das refeições.

## Anticelulítico

Quercetina - 100 mg
Rutina - 50 mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, pela manhã.

*Associar com:*
Dimpless®, extrato seco patenteado de *Curcumis melo L.* - 40 mg
Cactinea®, *Opuntia fícus-indica*, fruto – 1 g

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, pela manhã.

## Flacidez

Nutricolin®, silício estabilizado em colina - 300 mg
Peptídeos de colágeno marinho - 2,5g

Aviar X doses em sachê.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, antes de dormir.

## Redução da Celulite e Flacidez Dérmica

Vitamina C revestida – 120 mg
Peptídeos de colágeno marinho - 2,5 g
Aviar X doses em sachê.

**Posologia:**
Dissolver o conteúdo do sachê em 200 ml de água.
Consumir uma dose ao dia, pela manhã.

*Associar com:*
Dimpless®, extrato seco patenteado de *Curcumis melo L.* - 40 mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, pela manhã.

# Fundamentação Teórica

**Cactinea®, *Opuntia fícus-indica*:**

Dentre as propriedades mais relevantes, destacam-se o potencial antioxidante e seus efeitos diuréticos (FEUGANG et al., 2006). A Cactinea® contribui para a eliminação do excesso de fluidos, sem a perda de minerais, favorecendo o equilíbrio osmótico do organismo. Ainda, possui em sua composição betalaínas biodisponíveis que protegem as células do organismo do dano oxidativo e aumentam a concentração de antioxidantes no plasma (BISSON et al., 2010).

***Centella asiática*:**

Age no tecido conjuntivo acelerando a integração e o metabolismo de lisina e prolina, substâncias fundamentais na estrutura do colágeno. Além disso, possui flavonoides com efeito na microcirculação, reduzindo edemas (KEDE; SABATOVICH, 2009) e colaborando para a melhora da celulite.

**Dimpless®, *Curcumis melo L.*:**

Possui alta concentração de superóxido dismutase (SOD), um potente antioxidante com ação sobre a celulite (LEMAIRE et al., 2016). A suplementação via oral com Dimpless®, desencadeia uma série de eventos a partir do intestino que induz a expressão de três enzimas antioxidantes primárias a SOD, a catalase (CAT) e a glutationa peroxidase (GPx). A indução endógena de SOD, CAT e GPx favorece o equilíbrio entre a síntese de enzimas antioxidantes e a produção de espécies reativas de oxigênio. Esse mecanismo de ação impede o desenvolvimento do estresse oxidativo e consequentemente da inflamação da pele, podendo agir no processo de acúmulo de gordura e celulite de maneira geral (LEMAIRE et al., 2016).

O mecanismo de ação das SOD's pelas suas propriedades anti-inflamatórias pode induzir a regressão de um tecido fibroso bem estabelecido, sendo substituído pelo tecido epitelial regenerado (GOLD, 2012).

**Nutricolin®, silício estabilizado em colina:**

A colina é o agente estabilizante ideal, pois possibilita a biodisponibilidade e o aumento da permeação do silício (WICKETT et al., 2007). O silício em sua forma biodisponível aumenta a síntese do colágeno, da queratina e elastina, proporcionando melhora da aparência da pele (AGUILAR, 2009).

**Peptídeos de Colágeno:**

O colágeno é uma proteína fibrosa que está presente na maior parte do tecido conjuntivo, sendo responsável pela coesão, elasticidade e regeneração de todos os tecidos. A sua composição apresenta níveis elevados de glicina e prolina e, quando absorvido, podem acumular-se na cartilagem (PORFÍRIO; FANARO, 2016).

Os peptídeos de colágeno atuam como mensageiros, estimulando a síntese e a reorganização de novas fibras de colágeno, e sua suplementação demonstrou efeito estimulador sobre o metabolismo celular cutâneo, podendo melhorar a biossíntese de proteínas da matriz extracelular e, consequentemente, restabelecer a estrutura dérmica, demonstrando impacto positivo na diminuição da celulite (PORFÍRIO; FANARO, 2016).

**Quercetina:**

Possui atividade anti-inflamatória, antioxidante e aumenta a filtração transcapilar de água e proteínas, reduzindo o número e o diâmetro de poros

capilares. Contribui para microcirculação e redução de edema, contribuindo na diminuição da celulite (KLEIN, 2012).

**Rutina:**

Atua como antioxidante, sendo utilizada na prevenção e no tratamento de deficiência venosa ou linfática, e da permeabilidade capilar, como diurético (VALANDRO et al., 2015). Supõe-se que a ação vasoprotetora da rutina ocorra devido a uma elevação da resistência do endotélio, e da modificação de determinados parâmetros da microcirculação como, por exemplo, a redução da síntese de mediadores inflamatórios, da hiperpermeabilidade capilar e de edemas.

Acredita-se que a rutina promova a inibição da hialuronidase, impedindo o extravasamento das proteínas plasmáticas para o interstício, prevenindo a formação de edemas devido a um possível desequilíbrio hídrico local (ROLIM, 2007).

**Vitamina C:**

É essencial para a formação do colágeno e da elastina, pois aumenta o tônus da pele. Ou seja, ela participa como cofator na hidroxiprolina, importante aminoácido do tecido conjuntivo e das fibras de colágeno. E, ainda, a vitamina C possui atividade antioxidante, melhorando a elasticidade, firmeza e flacidez dérmica (SANDOVAL; CAIXETA; RIVEIRO, 2014).

# Referências


AGUILAR, F.; et al. Choline-stabilised orthosilicic acid added for nutritional purposes to food supplements. **The EFSA Journal**. v.948, p. 1-23, 2009.

BISSON, J.F. et al. Diuretic and antioxidant effects of Cacti-Nea, a dehydrated water extract from prickly pear fruit, in rats. **Phytohter Res**. v. 24, n. 4, p. 587-594, 2010.

FEUGANG, J.M. et al. Nutritional and medicinal use of Cactus pear (Opuntia spp.) cladodes and fruits. **Frontier in Bioscience.** v. 11, p. 2574-2589, 2006.

GOLD, M.H. Cellulite: na overview of non-invasive therapy withi energy-based systems. **Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft**. v. 10, n.8, p. 553-8, 2012.

KEDE, M. P. V.; SABATOVICH, O. Dermatologia estética. 2 ed. **São Paulo**, SP: Atheneu, 2009.

KLEIN, P.N. Nutrição na prevenção e no tratamento da celulite. **Faculdade Redentor.** São Paulo, 2012.

LEMAIRE, B. et al. Étude clinique d'une SuperOxide Dismutase de melon naturelle et bioactive (SOD B Dimpless®) sur la cellulite. **Phytothérapie**. v. 14, n. 1, p. 23-28, 2016.

PORFÍRIO, E.; FANARO, G.B. Suplementação com colágeno como terapia complementa na prevenção e tratamento de osteoporose e osteoartrite: uma revisão sistemática. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol**. v. 19, n. 1, p. 153-164. Rio de Janeiro: 2016.

ROLIM, **A. Avaliação in vitro da permeabilidade cutânea da rutina em emulsões cosméticas**. Dissertação. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. São Paulo, 2007.

SANDOVAL, M.H.L.; CAIXETA, C.M.; RIBEIRO, N;M. Avaliação in vivo e in vitro da eficácia de um produto com associação de vitamina C, ácido hialurônico fragmentado e manose na prevenção do envelhecimento cutâneo. **Surgical e Cosmetic Dermatology**. v. 7, n. 1, 2014.

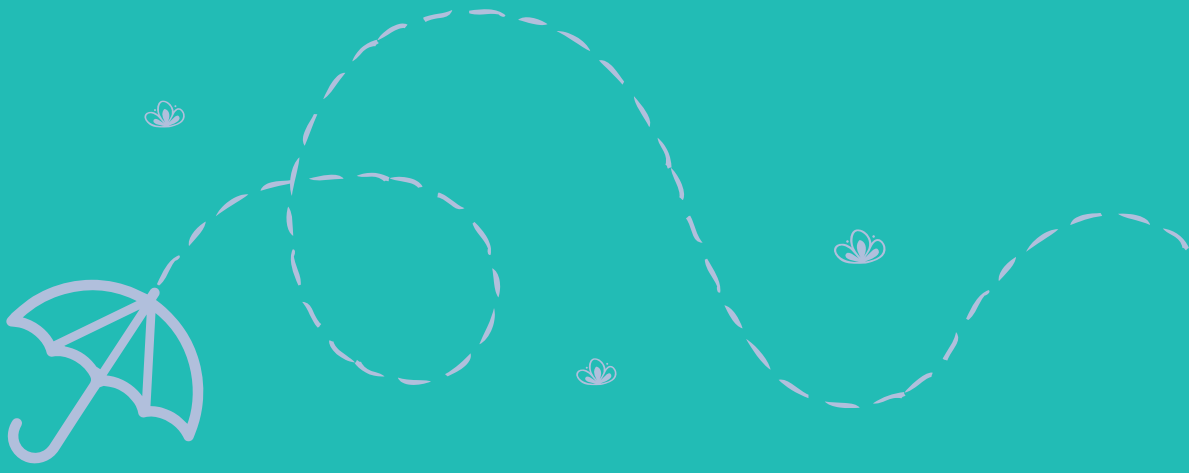
VALANDRO, F. et al. Avaliação da liberação da rutina associada ao ultrassom contínuo. **Ciência e Natura**. v. 37, n. 3, p. 678-683, 2015.

WICKETT, R.R. et al. Effect of oral intake of choline-stabilized orthosilicic acid on hair tensile strength and morphology in women with fine hair. **Arch Dermatol Res**, v.299, p.499-505, 2007.

CAPÍTULO 6

# Clareamento e Fotoproteção da Pele

ANA PAULA PUJOL



A característica principal e individual da pele é a cor, e sua tonalidade depende da densidade da melanina presente na epiderme. A melanina desempenha um papel importante na proteção da pele humana contra os efeitos nocivos da radiação ultravioleta (UV) do sol, porém, o acúmulo de uma quantidade anormal dessa substância, em diferentes partes específicas da pele poderá resultar em manchas mais pigmentadas, tornando-se um problema estético.

O processo de síntese de melanina é conhecido por melanogênese, e pode originar as principais hipercromias como: sardas, melasmas, hiperpigmentação pós-inflamatórias e fitofotodermatite. Além disso, pode dar origem às discromias que são desordens da produção de melanina, e são causadas principalmente por exposição solar, distúrbios hormonais, processos inflamatórios de pele e contato com substâncias fotossensibilizantes.

O tratamento das hipercromias e discromias se baseiam na fotoproteção e nos agentes despigmentantes. Os fotoprotetores orais objetivam primeiramente proteger a pele frente ao eritema induzido pela radiação UVB, atuando sinergicamente com os fotoprotetores tópicos. Além disso, mediante um efeito fisiológico, protegem o organismo da ação dos radicais livres gerados pela incidência de raios UVA sobre a pele e previnem o foto-envelhecimento cutâneo.

# Formulações

## Fitoterápicos Fotoprotetores Orais

*Polypodium leucotomos*, extrato seco, rizoma e folhas - 200 mg
*Vaccinium myrtillus*, *Blueberry*, extrato seco padronizado a 25% de antocianinas – 150 mg
*Punica granatum*, Romã, extrato seco padronizado a 40% de ácido elágico - 250 mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia.

## Hipercromias Cutâneas

Vitamina C revestida – 120 mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose pela manhã.

*Associar com:*
Oli-Ola™, *Olea europaea*, extrato seco padronizado a 3% de hidroxitirosol - 300 mg
Pycnogenol®, *Pinus Pinaster*, extrato seco padronizado a 70% de proantocianidinas - 150 mg
*Punica granatum*, Romã, extrato seco padronizado a 40% de ácido elágico - 400 mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose pela manhã.

# Fundamentação Teórica

**Oli-Ola™, *Olea europaea*:**

Contém uma elevada taxa de compostos fenólicos bioativos, que atuam como um potente antioxidante, pois promovem um efeito de *peeling* na pele, diminuindo e uniformizando a hiperpigmentação. Além disso, estimula a produção de colágeno e elastina, melhorando a elasticidade e estimulando a renovação celular (ARAÚJO et al., 2016).

***Polypodium leucotomos:***

Apresenta várias propriedades benéficas, incluindo ação anti-inflamatória, antioxidante e fotoprotetora do DNA (HAJ; GOLDSTEIN, 2014). A suplementação oral de *P. leucotomos*, devido aos seus efeitos antioxidantes, diminui o dano cutâneo fototóxico e inibe o processo de fotoenvelhecimento pela manutenção da integridade da matriz extracelular (WINKELMANN; DO FAOCD; RIGEL, 2015; CALZAVARA-PINTON et al., 2016).

***Punica granatum*, Romã:**

É muito conhecida pela sua alta concentração de compostos polifenólicos, por suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias (BACCARIN, 2015). O ácido elágico é um polifenol que possui alta afinidade com o cobre, atuando na inibição da enzima tirosinase, responsável pela formação da melanina (NORONHA, 2014).

Os estudos realizados por Kasai et al., (2006), a partir da administração oral de extrato de romã contendo 200mg e 100mg de ácido elágico, verificaram o efeito protetor contra queimaduras leves provocadas pela radiação UV nas duas doses. Nesse mesmo estudo, também foi observado um leve clareamento da pele, e outros estudos indicaram que o tratamento da pele com extrato de romã, antes da exposição solar,

inibe a formação de dímeros de pirimidina e a oxidação de proteínas (KASAI et al., 2006).

**Pycnogenol®, *Pinus Pinaster*:**

Contém uma variedade de antioxidantes naturais que protegem a pele humana contra a radiação UV (GRETHER-BECK et al., 2016).

Sua capacidade antioxidante é capaz de inibir a tirosina quinase e regular a biossíntese da melanina, promovendo melhora do melasma (PINTO et al., 2015).

**Vitamina C:**

Por ser um antioxidante é capaz de reduzir a formação de radicais livres, estimular a síntese de colágeno, prevenir contra os danos causados pelas radiações e inibir a melanogênese (HSIAO et al., 2016).

O ácido ascórbico e seus derivados atuam como despigmentantes por um mecanismo redutor, estimulando a inversão das reações de oxidação, que convertem a dopa em melanina e dopa em dopaquinona e reduzem a síntese de melanina (RIBEIRO, 2010). Além de possuir ação clareadora, apresenta ação fotoprotetora e melhora a elasticidade, firmeza e textura da pele (MATOS; CAVALCANTI, 2009).

***Vaccinium myrtillus, Blueberry:***

Com propriedades antioxidantes bem conhecidas, estudos *in vitro* demonstraram efeito protetor contra danos UVA e UVB no tecido, devido à sua capacidade de eliminar as espécies reativas de oxigênio (ROS do inglês *Reactive Oxygen Specie*) (CALÒ; MARABINI, 2014).

# Referências


ARAÚJO, L. et al. Development of Broad-Spectrum Natural Sunscreens using combinations of five Plants Species. **J Young Pharm**. v. 8, n. 2, p. 144-148, 2016.

BACCARIN, T. **Desenvolvimento de nanoemulsões contendo constituintes de Punica granatum para aplicação cutânea visando sua utilização na fotoproteção**. Doutorado. Universidade Federal de Santa Catarina. Florianopolis, 2015.

CALÒ, R.; MARABINI, L. Protective effect of Vaccinium myrtillus extract against UVA--and-UVB-induced damage in a human keratinocyte cell line (HaCaT cells). **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**. v. 132, p. 27-35, 2014.

CALZAVARA-PINTON, P.G. et al. Oral Polypodium leucomotos increases the anti-inflammatory and melanogenic responses of the skin to diferente modalities of sun exposures: a pilot study. **Photodermatol Photoimmunol Photomed.** v. 32, p. 22-27, 2016.

GRETHER-BECK, S. et al. French Maritime Pine Bark Extract (Pycnogenol®) Effects on Human Skin: Clinical and Molecular Evidence. **Skin Pharmacol Physiol**. v.29, p. 13-17, 2016.

HAJ, N.; GOLDSTEIN, N. Sun protection in a pill: the protoprotective proporties of Polypodium leucotomos extract. **Pharmacology and therapeutics**, 2014.

HSIAO, C.Y. et al. Fractional CO2 laser pretreatment facilitares transdermal delivery of two vitamin C derivatives. **Molecules**. v. 21, n. 11, 2016.

KASAI, K et al. Effects of oral administration of ellagic acid-rich pomegranate extract on ultravioleta-induced pigmentation in the human skin. **Journal of Nutrition Science and Vitaminology**. v. 52, p. 383-388, 2006.

MATOS, M. G. C.; CAVALCANTI, I. C. Melasma: Dermatologia estética. 2. ed. São Paulo: **Atheneu**, 2009.

NORONHA, M. D. M. Tendências mais recentes na fotoproteção. Monografia (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – **Universidade Lusofana de Humanidades e Tecnologias**. Lisboa, 2014.

PINTO, C. A. S. et al. Uso do pycnogenol no tratamento do melasma. Surgical e Cosmetic Dermatology. v. 7, n.3, 2015.

RIBEIRO, C. J. Cosmetologia aplicada à dermoestética. 2. ed. São Paulo: **Pharmabooks**, 2010.

WINKELMANN, R. R.; DO FAOCD, J. D. R.; RIGEL, D. S. Polypodium leutotomos extract: a status reporto n clinical efficacy and safety. **Journal of Drugs in Dermatology**. v. 14m n. 3, 2015.

CAPÍTULO 7

# Destoxificação

ANA PAULA PUJOL

A destoxificação é um processo biológico que busca a redução dos impactos negativos de xenobióticos ao metabolismo corporal. Os xenobióticos são compostos químicos estranhos ao organismo humano, tais como: pesticidas agrícolas, inseticidas, plásticos, produtos de limpeza e fármacos.

Um dos principais objetivos da destoxificação é o aumento da polaridade (aumento da hidrossolubilidade) dos xenobióticos, possibilitando que o mesmo seja eliminado do organismo. O processo de destoxificação ocorre em todas as células, mas principalmente nas do fígado (60 – 65%) e do intestino (20%), sendo esses dois órgãos de fundamental importância neste processo.

A destoxificação é dividida em três fases:

Fase I – conhecida como biotransformação ou bioativação. Ela tem o objetivo de introduzir um novo grupo funcional na molécula xenobiótica para modificar a estrutura molecular existente e, assim, transformar a substância apolar em polar. Para tanto, são empregados componentes do citocromo p-450, sistema mais importante da destoxificação. Essa biotransformação prepara a substância (toxina) para a reação de conjugação, conhecida também como fase II.

Fase II – as reações da fase II têm o objetivo de transformar as toxinas ativadas formadas na fase I em moléculas passíveis de excreção. Como o produto final da fase II é um metabólito não reativo, essa fase também é conhecida por bioinativação.

Fase III – destino final. Após ter sido metabolizada, a ex-toxina, agora um metabólito excretável, será transportada para a circulação, fora da célula em questão e poderá ser excretada via urina, fezes, suor e bile.

A capacidade de destoxificação pelo organismo é influenciada pela alimentação, estilo de vida, atividade física, meio ambiente e exposição à agentes tóxicos. O desequilíbrio no processo de destoxificação pode se dar por acúmulo excessivo de toxinas e por falta de nutrientes para efetivar o processo bioquímico.

# Formulações

## Destoxificação Hepatoprotetora

Fosfatidilcolina – 250mg
Metilsulfonilmetano (MSM) - 250mg
N-Acetilcisteína - 150mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, duas vezes ao dia após as refeições.

***Associar com:***
*Silybum marianum*, Cardo Mariano, extrato padronizado a 80% de silimarina - 250mg
*Cynara cardunculus L.*, Alcachofra, extrato padronizado a 1% de derivados de ácido cafeoilquínico expressos em ácido clorogênico, folha – 150mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, duas vezes ao dia após as refeições.

## Destoxificação *Plus*

Astaxantina - 10mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, fracionada em duas vezes ao dia.

***Associar com:***

*Cynara cardunculus*, Alcachofra, padronizado a 1% de derivados de ácido cafeoilquínico expressos em ácido clorogênico, folha – 100mg
*Chlorella pyrenoidosa* - 1g
*Spirulina, Arthrospira platensis* – 1g

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, fracionada em duas vezes ao dia.

## Destoxificação com estimulantes do sistema linfático

*Cynara cardunculus*, Alcachofra, padronizado a 1% de derivados de ácido cafeoilquínico expressos em ácido clorogênico, folha - 100mg
CactiNea®, *Opuntia ficus*-indica, fruto - 500mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, duas vezes ao dia.

## Estimulante da Destoxificação (Fase 2 – conjugação)

L- metionina - 500mg
S-adenosil-L-metionina – 150mg
L- cisteína - 800mg
N-Acetilcisteína - 500mg
Glutamina – 1g
L- arginina – 1g
L- taurina – 1g
Fosfatidilcolina - 500mg
Metilsulfonilmetano (MSM) - 500mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, fracionada em duas vezes ao dia, pela manhã e a noite.

## Formulação para Hepatite Viral

Fosfatidilcolina - 500mg
N-Acetilcisteína - 300mg
Selênio quelado - 100µg
Ácido alfa lipoico – 50mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, 3 vezes ao dia.

***Associar com:***
*Carduus marianus*, Cardo Mariano, extrato padronizado a 80% de silimarina – 100mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, 3 vezes ao dia.

## Formulação Destoxificante, Anti-Inflamatória e Antioxidante

Mix de Tocoferois – 100mg
Vitamina C revestida – 200mg
Ácido alfa-lipoico - 30mg
N-Acetilcisteina - 300mg
Astaxantina – 3mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, pela manhã.

***Associar com:***
*Cynara cardunculus*, Alcachofra, padronizado a 1% de derivados de ácido cafeoilquínico expressos em ácido clorogênico, folha - 100mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, pela manhã.

# Fundamentação Teórica

**Ácido alfa-lipoico (α-LA):**

Possui ação anti-inflamatória e antioxidante, sendo considerado ideal por sua capacidade de reduzir as espécies reativas de oxigênio e reparar os danos oxidativos causados nos tecidos (ZHANG et al., 2017; ROJAS et al., 2011). O alfa-lipoico modula várias vias de transdução de sinalização, como o fator nuclear eritroide relacionado ao fator 2 (Nrf2), um gene "mestre" utilizado para estimular o processo destoxificante (CHEN et al., 2015).

***Cynara cardunculus*, Alcachofra:**

Possui forte atividade colerética, causando aumento substancial nas concentrações de ácidos biliares e da quantidade de excreção biliar pela bile. Essa atividade terapêutica pode estar relacionada com os compostos fenólicos totais e os flavonoides como ácidos mono e dicafeolquínicos, ácido clorogênico e luteolina-7-glucosídeo (SPERONI et al., 2003; SILVA, 2013), que agem como antioxidante (PETROPOULOS et al., 2018).

**Astaxantina:**

É um potente antioxidante que age contra a peroxidação lipídica (YANG et al., 2014). A astaxantina ativa a via de sinalização Nrf2, que desempenha um papel central na indução de genes desintoxicantes (VIU et al., 2013), diminuindo, assim, a produção de citocinas pró-inflamatórias, melhorando ou atenuando a inflamação e, consequentemente as lesões hepáticas causados pelo processo inflamatório crônico.

**CactiNea®, *Opuntia ficus-indica*:**

Possui vários compostos fenólicos, tais como betalaínas, carotenoides, ácido ascórbico e flavonoides (DÍAZ-MEDINA et al., 2007). Esses compostos

bioativos são antioxidantes naturais com alto potencial de eliminação de radicais livres, inibição da inflamação e da lipoperoxidação (GANDÍA-HERRERO et al., 2016; PAN et al., 2010; FOUAD et al., 2014; NAKAYAMA et al., 2011). *Opuntia ficus* aumenta os níveis sanguíneos de glutationa peroxidase, uma enzima responsável pela destoxificação de peróxidos orgânicos e inorgânicos (BISSON et al., 2010) e por apresentar característica efeito diurético potencializa a eliminação.

***Chlorella pyrenoidosa*:**

É uma alga verde unicelular de água doce, composta por proteína, clorofila, vitaminas e minerais, fibras e ácidos nucléicos. Um estudo avaliou os níveis de dioxina de carbono (substância altamente tóxica e teratogênica) no leite materno de mulheres grávidas que tomaram suplementos de *C. pyrenoidosa* durante a gravidez. Foram achados menores equivalentes tóxicos nas mulheres suplementadas com *C. pyrenoidosa* e aumento dos níveis de IgA no leite materno (NAKANO et al., 2007). Esse e outros achados na literatura sugerem que a *C. pyrenoidosa* pode ser útil para inibir a absorção de dioxinas via alimentos e a reabsorção de dioxinas armazenadas no corpo, evitando assim o acúmulo de toxinas (TAKEKOSHI et al., 2005).

**Fosfatidilcolina:**

É o principal constituinte da gema de ovo e da soja, com propriedade bioativas incluindo atividades anti-inflamatórias, antioxidantes e antifibróticas (JI-YOUNG et al., 2015). O sistema de destoxificação da Fase I, composto principalmente pela família de enzimas do citocromo P450, é geralmente a primeira defesa enzimática contra compostos estranhos. As

principais enzimas do P450 envolvidas no metabolismo de drogas ou toxinas exógenas são o CYP3A4, CYP1A1, CYP1A2, CYP2D6. A quantidade de cada uma dessas enzimas presentes no fígado reflete sua importância no metabolismo de drogas (LISKA, 1998). Alimentos fontes de fosfatidilcolina, como a soja, demonstrou aumentar a atividade da enzima CYP1A1 envolvida no metabolismo de xenobióticos (HODGES et al., 2015).

**Glutamina:**

É um importante aminoácido com capacidade antioxidante, capaz de aumentar a atividade da enzima superóxido dismutase (SOD) (ZHANG et al., 2011). Em casos de lesão hepática, a glutamina é encontrada no fígado e exerce proteção contra o estresse oxidativo e na redução da expressão de citocinas inflamatórias (LIN et al., 2013).

**L-Arginina:**

Atua como precursor de óxido nítrico, sendo necessária na remoção de resíduos tóxicos e na destoxificação da amônia (BERNARDINO; SOUZA, 2010). Estudos histopatológicos demonstraram que a arginina foi eficaz na redução de lesões hepáticas em humanos (SAAD et al., 2012). L-arginina pode ser utilizado no tratamento da cirrose e na neutralização da amônia (FERREIRA, 2002).

**L-Cisteína/N-Acetil-cisteína (NAC):**

É um aminoácido enxofrado com ação anti-inflamatórias e antioxidante, sendo importante no processo de destoxificação de xenobióticos. Na fase II da destoxificação, está envolvido no processo de sulfuração dos metabólitos ativos formados na fase I (FANG et al., 2010; SOCHMAN et al., 1996).

**L - Metionina/S-adenosil-L-metionina:**

O ciclo de metionina envolve sucessivamente a síntese de S-adenosil-L-metionina (SAMe) (GUIRAUD et al., 2016). SAMe é uma molécula que está envolvida em três tipos de reações: transmetilação, transsulfuração e aminopropilação (LU, 2000; LIEBER; PACKER, 2002). É ainda o principal doador de metila nas reações de metiltransferase, e sua suplementação restaura depósitos hepáticos de glutationa e atenua a lesão hepática (LOENEN, 2006; CEDERBAUM, 2010). As anormalidades no metabolismo do SAMe têm sido muito reconhecidas em doenças hepáticas, alguns estudos relataram que SAMe é sintetizado no citosol de cada célula, porém o fígado desempenha um papel central na homeostase da SAMe atuando como o principal local para sua síntese e degradação (CANTONI, 1995; MATO et al., 1997; CEDERBAUM, 2010). Em referência a isso, os pesquisadores concluíram que a molécula SAMe é importante, pois atua como hepatoprotetor contra a toxicidade de radicais livres gerados por diversas toxinas (AVILLA et al., 2002; LIEBER, 2002; CEDERBAUM, 2010).

**L-Taurina:**

É um aminoácido enxofrado com ação antioxidante (DZIRKALE et al., 2011; ITO et al., 2010; GUPTA, 2006; MAS et al., 2006). A Taurina possui propriedades citoprotetoras conferidas pelas suas ações de destoxificação, especialmente na fase II e nas reações de conjugação dos ácidos biliares (SILVA et al., 2011; REILLY et al., 2007).

**Metilsulfonilmetano (MSM):**

É um composto organossulforado, doador de metil, com ação anti-inflamatória e antioxidante. O MSM atua na destoxificação na fase II, es-

pecialmente, no processo de sulfuração dos metabólitos ativos formados formados na fase I (WONG et al., 2018).

**Mix de Tocoferois:**

O estresse oxidativo desempenha um papel fundamental no agravamento da lesão hepática e desordens funcionais do fígado (MIGUEL et al., 2017). O uso de tocoferois age de maneira catalítica como um antioxidante lipossolúvel no fígado (COZZOLINO, 2009).

**Selênio:**

Sua ação antioxidante está relacionada às selenoproteínas, principalmente seleproteína P e a glutationa peroxidase (GPx), que promovem o equilíbrio entre a formação de radicais livres e o funcionamento celular normal. Além disso, o selênio atua em sinergia com a vitamina E, diminuindo a quantidade de peróxido de hidrogênio para a geração de radicais livres e removendo os produtos de ataque pelos radicais (COZZOLINO, 2009).

***Silybum marianum*, Cardo Mariano:**

Seu principal ativo, a silimaria possui atividade anti-inflamatória (LOZANO-SEPULVEDA et al., 2015), age como um antioxidante, reduzindo a produção de radicais livres e a peroxidação lipídica (ABENAVOLI; MILIC, 2017). Sua atividade hepatoprotetora é única e atua de diferentes maneiras, como regulador de permeabilidade celular e estabilizador de membrana, estimulação da regeneração hepática e inibição da deposição nas fibras de colágeno (BAHMANI et al., 2015). O citocromo P450 é responsável por catalisar o metabolismo oxidativo de uma ampla gama de móleculas, incluindo os xenobióticos (GUENGERICH, 2001). Entretanto, CYP450 é a principal

fonte de ROS nos hepatócitos, e a silimarina tem a capacidade de reduz ROS nos hepatócitos (HELLERBRAND et al., 2016).

**Vitamina C:**

Por apresentar ação antioxidante, a vitamina C é fundamental no processo de destoxificação hepática. Isso porque, durante o processo de destoxificação, a conversão das toxinas em metabólitos intermediários gera espécies reativas de oxigênio intermediárias que precisam ser neutralizadas por antioxidantes (LISKA et al., 1998; PASCHOAL et al., 2012).

# Referências


ABENAVOLI, L.; MILIC, N.. Silymarin for Liver Disease. **Liver Pathophysiology,** p.621-631, 2017.

AVILLA, M.A. et al. S-Adenosylmethionine revisited: its essential role in the regulation of liver function. **Alcohol**. v. 27, p. 163-167, 2002.

BAHMANI, M. et al. Silybum marianum: Beyond Hepatoprotection. J**ournal Of Evidence-based Complementary & Alternative Medicine,** v. 20, n. 4, p.292-301, 2015.

BERNARDINO, M. J.; SOUZA, V.M. A Farmacologia do Suplemento. São Paulo: **Pharmabooks**, 2010.

BISSON, J. et al. Diuretic and antioxidant effects of Cacti-Nea®, a dehydrated water extract from prickly pear fruit, in rats. **Phytotherapy Research**, v. 24, n. 4, p. 587-94, 2010.

CANTONI, G.L. Biological methylation: selected aspects. **Annu Rev Biochem**. v. 44, p. 435-451, 1975.

CEDERBAUM, A.I. Hepatoprotective effects of S-adenosyl-L-methionine against alcohol- and cytochrome P450 2E1-induced liver injury. **World J Gastroenterol**. v. 16, p. 1366-1376, 2010.

CHEN, S. et al. Resveratrol improves insulin resistance, glucose and lipid metabolism in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial. **Dig Liver Dis**. v. 47, p. 226-232, 2015.

COZZOLINO, S.M.F. **Biodisponibilidade de nutrientes**. 3.ed.atual. e. ampl. – Barueri, SP: Manole, 2009.

DÍAZ-MEDINA, E.M.; RODRÍGUEZ, E.M.; DÍAZ-ROMERO, C. Chemical characterization of *Opuntia dillenii and Opuntia ficus indica* fruits. **Food Chem**. v. 103, p. 38-45, 2007.

DZIRKALE, Z.; PUPURE, J.; RUMAKS, J. Comparative study of taurine and tauropyrone: GABA receptor binding, mitochondrial process and behavior. **J Pharm Pharmacol**. v. 63, n. 2, p. 230-237, 2011.

FANG, Z. et al. Nutrition and health relevant regulation of intestinal sulfur amino acid metabolism. **Amino Acids**. v. 39, n.3, p. 633-640, 2010.

FERREIRA, A.O. Guia Prático da Farmácia Magistral. Juiz de Fora: **Pharmabooks**, 2002.

FOUAD, A.A. et al. Protective effect of naringenin against gentamicin-induced nephrotoxicity in rats. **Environ. Toxicol Pharmacol**. v. 38, p. 420-429, 2014.

GANDÍA-HERRERO, F.; ESCRIBANO, J.; GARCÍA-CARMONA, F. Biological activities of plant pigments betalains. **Crit. Rev. Food Sci. Nutr**. v. 56, p. 937-945, 2016.

GUENGERICH, F. P. Common and uncommon cytochrome P450 reactions related to metabolism and chemical toxicity. **Chem. Res. Toxicol.**, v. 14, p. 611-650, 2001.

GUPTA, R.C. Taurine analogues and taurine transport: therapeutic advantages. Adv **Exp Med Biol**. v. 583, p. 449-467, 2006.

GUIRAUD, S.P. et al. High-throughput and simultaneous quantitative analysis of homocysteine-methionine cycle metabolites and co-factors in blood plasma and cerebrospinal fluid by isotope dilution LC-MS/MS. **Anal Bioanal Chem**, 2016.

HELLERBRAND, Claus et al. The potential of silymarin for the treatment of hepatic disorders. **Clinical Phytoscience**, v. 2, n. 1, p.2-7, 2016.

HODGES, R.E. et al. Modulation of Metabolic Detoxification Pathways Using Foods and Food-Derived Components: A Scientific Review with Clinical Application. **J Nutr Metabol**, 2015.

ITO, T.; OISHI, S.; TAKAI, M. Cardiac and skeletal muscle abnormality in taurine transporter-knockout mice. **J Biomed Sci**. v. 1, p. 20, 2010.

JI-YOUNG, N. et al. Hepatoprotective effect of phosphatidylcholine against carbon tetrachloride liver damage in mice. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, 2015.

LIEBER, C.S. S-adenosyl-L-methionine: its role in the treatment of liver disorders. **Am J Clin Nutr**. v. 76, p. 1183-1187, 2002.

LIEBER, C.S.; PACKER, L.S-Adenosylmethionine: molecular, biological, and clinical aspects—an introduction. **Am J Clin Nutr**. v. 76, p. 1148-1150, 2002.

LIN, W.Y. et al. Evaluation of the Effect of Lactobacillus paracasei (HF.A00232) in Children (6-13 years old) with Perennial Allergic Rhinitis: A 12-week, Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Study. **Pediatr Neonatol**. 2013

LISKA, D.A.J. The detoxification enzymes systems. **Altern Med Rev**. v. 3, n. 3, p. 187-198, 1998.

LOENEN, W.A. S-adenosylmethionine: jack of all trades and master of everything? **Biochem Soc Trans**. v. 34, p. 330-333, 2006.

LOZANO-SEPULVEDA, S.A. et al. Oxidative stress modulation in hepatites C vírus infected cells. **World J Hepatol**. v. 7, p. 2880-2889, 2015.

LU, S.C. S-adenosyl-L-methionine. **Int J Biochem Cell Biol**. v. 32, p. 391-395, 2000.

MAS, M.R.; ISIK, A.T.; YAMANEL, L. Antioxidant treatment with taurine ameliorates chronic pancreatitis in an experimental rat model. **Pancreas**. v. 33, n. 1, p. 77-87, 2006.

MATO, J.M.; ALVAREZ, L.; ORTIZ, P.; PAJARES, M.A. S-adenosylmethionine synthesis: molecular mechanisms and clinical implications. **Pharmacol Ther**. v. 73, p. 265-280, 1997.

MIGUEL, F.M. et al. Action of vitamin E on experimental severe acute liver failure. **Arq Gastroenterol**, 2017.

NAKANO, S. et al. Chlorella (Chlorella pyrenoidosa) supplementation decreases dioxin and increases immunoglobulin A concentrations in breast milk. **J Med Food**. v. 10, n.1, p. 134-142, 2007.

NAKAYAMA, M. et al. Neuroprotective effects of flavonoids on hypoxia-, glutamate-, and oxidative stress-induced retinal ganglion cell death. **Mol. Vis**. v. 17, p. 1784, 2011.

PAN, M.H.; LAI, C.S.; HO, C.T. Anti-inflammatory activity of natural dietary flavonoids. **Food Funct**. v. 1, p. 15-31, 2010.

PASCHOAL, V.; MARQUES, N.; SANT'ANNA, V. Nutrição Clínica Funcional: Suplementação nutricional. São Paulo: **Valéria Paschoal Editora Ltda**, 2012.

PETROPOULOS, S.A. et al. Nutritional Value and Bioactive Compounds Characterization of Plants Parts From Cynara cardunculus L. (Asteraceae) Cultivated in Central Greece. **Front Plant Sci**. v. 10, n.9, p. 459, 2018.

REILLY, S.J. et al. A peroxisomal acyltransferase in mouse identifies a novel pathway for taurine conjugation of fatty acids. **FASEB J**. v. 21, n. 1, p. 99-107, 2007.

ROJAS, W.M.; VERBEL, J.O.; ZUÑIGA, C.O. Searching of protein targets for alpha lipoic acid. **J Braz Chem Soc**. v. 22, n. 12, p. 2250-2259, 2011.

SAAD, E.A. Curative and protective effects of L-arginine on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in mice. **Biochem Biophys Res Commun**. v. 423, n. 1, p. 147-157, 2012.

SILVA, L.A. et al. Taurine supplementation decreases oxidative stress in skeletal muscle after eccentric exercise. **Cell Biochem Funct**. v. 29, p. 43-49, 2011.

SILVA, M.E.M. Estudo de plantas medicinais utilizadas popularmente no tratamento da obesidade em Araranguá. Trabalho de Conclusão de Curso – Ciências Biológicas. Universidade Federal de Santa Catarina. Araranguá, 2013.

SOCHMAN, J. et al. Infact size limitation: acute N-acetylcysteine defense (Island trial): preliminary analysis and report after the first 30 patients. **Clin Cardiol.,** v. 19, p. 94-100, 1996.

SPERONI, E. et al. Efficacy of different Cynara scolymus preparations on liver complaints. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 86, p. 203– 211, 2003.

TAKEKOSHI, H. et al. Effect of Chlorella pyrenoidosa on fecal excretion and liver accumulation of polychlorinated dibenco-p-dioxin in mice. **Chemosphere**. v. 59, n.2, p. 297-305, 2005.

VIU, C.L. et al. Astaxanthin and omega-3 fatty acids individually and in combination protect against oxidative stress via the Nrf2-ARE pathway. **Food Chem Toxicol.,** v. 62, p. 869-875, 2013.

WONG, T. et al. Small Intestinal Absorption of Methylsulfonylmethane (MSM) and Accumulation of the Sulfur Moiety in Selected Tissues of Mice. **Nutrients**, v. 10, n. 1, p. 19, 2018.

YANG, Y. et al. Astaxanthin lowers plasma TAG concentrations and increases hepatic antioxidant gene expression in diet-induced obesity mice. **Br. J. Nutr**. v.112, p. 1797-1804, 2014.

ZHANG, Y. et al. Amelioration of lipid abnormalities by α-lipoic acid through antioxidative and anti-inflammatory effects. **Obesity (Silver Spring)**. v. 19, p. 1647-1653, 2011.

ZHANG, J. et al. Regeneration of glutathione by α-lipoic acid via Nrf2/ARE signaling pathway alleviates cadmium-induced HepG2 cell toxicity. **Environ Toxicol Pharmacol.** v. 51, p. 30-37, 2017.

CAPÍTULO 8

# Diabetes Mellitus do tipo 2 e Resistência à Insulina

ANA PAULA PUJOL

O Diabetes *Mellitus* (DM) é o termo usado para descrever uma desordem metabólica com múltiplas etiologias, caracterizada por uma hiperglicemia crônica, resultante de distúrbios no metabolismo dos carboidratos, que são resultado de deficiências na secreção e/ou ação da insulina ou de ambas. As mudanças drásticas no estilo de vida da população, em especial nos países em desenvolvimento, têm aumentado os fatores de risco para o Diabetes *Mellitus* do tipo 2 (DM2) e Resistência à Insulina.

A resistência à insulina é definida como uma resposta diminuída às ações biológicas da insulina. Nessa condição, os tecidos adiposo, muscular e hepático reduzem a capacidade de metabolizar a glicose e os ácidos graxos, sendo assim, a resistência será exacerbada pela obesidade e pela ingestão de gorduras dietéticas. Resumindo, está associada ao excesso de gordura corporal, ao DM2, à dislipidemia e à hipertensão arterial, que, no conjunto, constituem a Síndrome Metabólica.

As metas para o tratamento do DM2 são a prevenção de complicações agudas e crônicas, a hiperglicemia, especialmente a hiperglicemia pós-prandial, a qual tem ação tóxica sobre o epitélio vascular. Além disso, altas concentrações de glicose no organismo favorecem a glicação e a formação de Produtos Finais de Glicação Avançada (AGEs, do inglês *Advanced Glycation End-products*), através da reação de *Maillard*. Em pacientes diabéticos, os AGEs estão envolvidos com o desenvolvimento e progressão das complicações vasculares e neurológicas do diabetes.

O diabetes é um distúrbio metabólico associado ao estresse oxidativo e ocorre devido aos níveis alterados de glicose no plasma que induzem à produção de radicais livres que danificam diferentes células. Os antioxidantes desempenham um papel benéfico na prevenção das complicações diabéticas, diminuindo a produção e/ou aumentando a eliminação dos radicais livres. A intervenção nutricional tem como foco a manutenção/obtenção de peso saudável, metas de controle, buscando glicemias estáveis tanto no jejum quanto nos períodos pré e pós-prandiais, níveis de lipídios séricos

e pressóricos adequados. A nutrição equilibrada estabelecida a partir de concentrações adequadas de macronutrientes e micronutrientes, prescritos de maneira individualizada, deve basear-se nos objetivos do tratamento. Sabe-se também que, quando associado a outros componentes do cuidado em diabetes, como prática de atividade física, uso de medicamentos, suplementos e fitoterápicos quando necessário, o acompanhamento nutricional pode melhorar ainda mais os parâmetros clínicos e metabólicos, decorrentes da melhor aderência ao plano alimentar prescrito.

# Formulações

## Hipoglicemiante

Picolinato de Cromo – 50µg
Riboflavina, Vitamina B2 – 50mg
Piridoxal-5-fosfato - 15mg
Vitamina C revestida – 100mg
Zinco quelado - 10mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, antes das principais refeições, duas vezes ao dia.

***Associar com:***
*Mormodica charantia L., Bitter mellon*, extrato seco padronizado a 10% de charantia – 150mg
*Phaseolus vulgaris*, Faseolamina – 200mg
*Gymnena sylvestre*, extrato seco padronizado a 25% de ácidos gimnêmicos, folhas – 250mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, antes das refeições principais, duas a três vezes ao dia.

*Associar com:*
*Plantago ovata*, *Psyllium* - 5g
Aviar X doses em sachê.

**Posologia:**
Consumir uma dose antes das principais refeições.

## Coadjuvante na terapia com Metformina

Metilcobalamina, Vitamina B12 – 300µg

Aviar X doses em tablete sublingual.

**Posologia:**
Consumir 1 dose ao dia pela manhã.

## Hipoglicemiante e Antidiabético

Picolinato de cromo – 100µg
Vanádio quelado – 75µg
Benfotiamina – 50mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, duas a três vezes ao dia, antes das refeições.

*Associar com:*
*Cinnamomum verum*, Canela, extrato seco padronizado a 10% de polifenois - 150mg
*Mormodica charantia L., Bitter mellon*, extrato seco padronizado a 10% de charantia - 150mg
*Gymnema sylvestre*, extrato seco padronizado a 75% de ácidos gimnêmicos - 100mg
*Bauhinia forficata*, Pata-de-vaca, extrato seco padronizado a 5% taninos - 150mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, duas a três vezes ao dia, antes das refeições.

## Estimulante da Secreção de Insulina

*Mormodica charantia L., Bitter mellon*, extrato seco padronizado a 10% de charantia – 500mg
*Cinnamomum verum*, Canela, extrato seco padronizado a 10% de polifenois – 250mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, após as principais refeições.

## Antiglicante

Benfotiamina - 100mg
Glycoxil®, *Carcinine Hydrochloride* - 150mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, duas vezes ao dia.

# Fundamentação Teórica

***Bauhinia forficata*, pata-de-vaca:**

É amplamente utilizada por suas propriedades hipoglicemiantes e antidiabéticas, atribuídas ao flavonoide kaempferitrina presente nas folhas (DA SILVA et al., 2000; PEROZA et al., 2013). Sousa et al. (2004) propõem que o mecanismo hipoglicemiante exercido pela kaempferitrina possui um efeito semelhante à insulina no consumo da glicose periférica, a inibição da reabsorção de glicose no rim, um atraso no catabolismo da insulina e/ou potenciação do efeito da insulina residual. O flavonoide kaempferitrina também apresenta ação antioxidante, contribuindo para a prevenção de complicações associadas ao diabetes (KHALIL et al., 2008; MICELIA et al., 2015), visto que, os diabéticos apresentam as defesas antioxidantes numa condição vulnerável (TELES, 2013).

**Benfotiamina:**

É um análogo sintético da tiamina (vitamina B1), que tem efeitos terapêuticos sobre as disfunções causadas pelo acúmulo de Produtos Finais de Glicação Avançada (AGES). Após a ingestão de benfotiamina, ela é defosforilada no lúmen intestinal por fosfatases inespecíficas, transformando-se em uma substância lipossolúvel, a benzoiltiamina. Por ser lipossolúvel, a benzoiltiamina atravessa facilmente as membranas, é rapidamente absorvida e levada ao fígado, no qual é transformada em tiamina para ser exportada a todas as células do organismo. A tiamina auxilia no funcionamento normal do sistema nervoso e muscular, sendo essencial nas etapas iniciais do metabolismo aeróbio da glicose para a formação do Trifosfato de Adenosina (ATP), que todas as células do corpo utilizam como fonte de energia (PORTARI; VANNUCCHI; JORDÃO, 2013).

***Momodica charantia L., Bitter mellon*:**

Por apresentar inibição da atividade α-glicosidase é utilizado como agente hipoglicemiante oral. A α-glicosidase catalisa a clivagem das ligações glicosídicas α-1,4 e α-1,6 da molécula de glicogênio (MEZZALIRA, 2014). Tsuji-Naito, Saeki e Hamamo (2009) demonstraram que, após a ingestão oral do extrato aquoso da *M. charantia*, os níveis de glicose em jejum e pós-prandial reduziram no sangue de pacientes diabéticos. Além disso, por sua atividade antidiabética, pode ser usada para retardar as possíveis complicações tardias, como retinopatia, neuropatia e nefropatia (JOSEPH; JINI, 2013). O principal ativo responsável pela ação antidiabética do *Bitter mellon* é a charantina, presente principalmente nas partes aéreas da planta (SAEED et al., 2010).

***Cinnamomum verum*, Canela:**

Sua atividade antidiabética, pode ocorrer pela ativação do receptor de insulina por múltiplos mecanismos, como a autofosforilação aumentada do receptor de insulina, a inibição da amilase pancreática e da glucosidase intestinal e o aumento da síntese de glicogênio no fígado (MEDAGAMA, 2015; BEEJMOHUN et al., 2014; QIN et al., 2012; CAO et al., 2007; RANASINGUE et al., 2012). Adicionalmente, o receptor de insulina pode levar ao aumento da síntese, a ativação e a translocação do receptor de glicose-4 (GLUT-4) mediado pela insulina de vesículas intracelulares para a membrana plasmática, facilitando a entrada de glicose (MEDAGAMA, 2015). Num estudo que avaliou diversas especiarias hipoglicemiantes, o extrato da canela demonstrou melhorar a função dos receptores da insulina, através do receptor insulinoquinase e uma inibição do receptor insulinofosfatase, levando ao aumento do reconhecimento da insulina pelo receptor (BROADHURST et al., 2000).

***Gymnema sylvestre*:**

Seus componentes ativos como o GS4 presente nas folhas são responsáveis pela estimulação da secreção de insulina pelo pâncreas (HOSSAIN et al., 2016; PATEL et al., 2009). *G. sylvestre* atrasa a absorção da glicose, pela resposta do ácido gimnêmico ser semelhante a do açúcar nas papilas gustivas (SAHU et al., 1996). Da mesma forma, no intestino, sua ação atribui-se ao receptor presente na camada externa, que pode impedir a absorção de moléculas de glicose pelo intestino, levando a redução nos níveis de açúcar no sangue (TIWARI et al., 2014). Ademais, o efeito hipoglicêmico dos ácidos gimnêmicos pode estar relacionado a partir da modulação da atividade incretina que desencadeia a secreção e liberação de insulina. Os ácidos gimnêmicos, também podem regenerar células de ilhotas pancreáticas e desta forma aumentar a absorção mediada por enzimas da glicose. Este processo diminui a assimilação de glicose no intestino delgado e interfere na capacidade dos receptores na boca e no intestino à sensação de doçura (TIWARI et al., 2014).

**Glycoxil®, Carcinine Hydrochloride:**

A hiperglicemia é o fator primário desencadeador da formação endógena dos produtos de glicação avançada, também chamados (AGEs), um dos principais mecanismos responsáveis pelos danos celulares e teciduais observados no diabetes (MONNIER et al., 2005). Glycoxil® apresenta ação deglicante, que resulta na transferência de uma molécula aceptora, a decarboxicanosina, à molécula glicosilamina, revertendo essa etapa na reação de *Mailard* e, consequentemente, a glicação (SZWERGOLD et al., 2005).

**Metilcobalamina, Vitamina B12:**

Pacientes diabéticos tratados com metformina podem apresentar menores níveis de vitamina B12 e ácido fólico e elevados níveis de homocisteína. A baixa dos níveis de cobalamina em pacientes tratados com metformina se manifesta como neuropatia periférica, disfunção cognitiva e anemia macrocítica. E níveis elevados de homocisteína são reconhecidos por seu potencial prognóstico de doença cardiovascular em DM2, bem como, um determinante para microalbuminúria e retinopatia diabética (ROY et al., 2016). Estudos em humanos mostraram que a B12 pode ser usada no tratamento de desordens neurológicas, decorrentes do diabetes, por reduzir os níveis de homocisteína (GONZÁLES et al., 2010).

***Phaseolus vulgaris*, Faseolamina:**

Alguns tratamentos utilizados para o DM2 possuem como objetivo a inibição da enzima dipeptidilpeptidase IV (DPP-IV) e atuarem como hipoglicemiantes. Os peptídeos isolados, a partir da proteína do feijão, possuem potencial para inibir a enzima DPP-IV, cuja função biológica é inativar o peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1, do inglês *Glucagon-like Peptide-1*) (MOJICA; MEJÍA, 2016). O GLP-1 exerce várias ações insulinotrópicas que auxiliam na manutenção da glicemia sustentando o seu potencial terapêutico no tratamento do DM2. O GLP-1 estimula a secreção de insulina, suprime a liberação de glucagon, retarda o esvaziamento gástrico, melhora a sensibilidade à insulina e reduz o consumo de alimentos, tendo como resultado a redução da glicose circulante (HOLST, 2007).

**Picolinato de Cromo:**

Aumenta a sensibilidade à insulina através da ativação das vias de sinalização intracelular envolvidas na translocação do GLUT-4, consequente-

mente, aumentando o transporte de glicose e aminoácidos (LEWICK et al., 2014). Além disso, estudos sugerem que os pacientes com DM2 apresentam alterações no metabolismo do cromo, devido ao aumento da sua excreção, resultando no desequilíbrio da homeostase glicose/insulina. Paiva et al. (2015) observaram uma redução significativa da glicose pós-prandial em pacientes suplementados com 600µg/dia de picolinato de cromo.

**Piridoxina, Piridoxal-5-fosfato:**

Sabe-se que pacientes diabéticos têm menores concentrações de piridoxal-5-fosfato quando comparados com indivíduos saudáveis (AHN et al., 2011). A deficiência de piridoxina está associada à progressão de complicações associados ao diabetes. Nesse sentido, um modelo experimental da suplementação de piridoxina mostrou diminuição da concentração de insulina e aumento da sensibilidade à insulina, sem qualquer efeito sobre os níveis de glicose no sangue (UNOKI-KUBOTA et al., 2010). A combinação de piridoxina com tiamina demonstrou diminuir a glicação de ácido desoxirribonucleico (DNA) dos leucócitos de pacientes diabéticos (POLIZZI et al., 2012).

***Plantago ovata*, *Psyllium*:**

Trata-se de fibra solúvel com efeitos benéficos que melhoram o controle glicêmico, reduzem o peso corporal e favorecem a função intestinal em pacientes com DM2 (DALL'ALBA et al., 2013). O *psyllium* atrasa o tempo de trânsito intestinal e dá maior sensação de saciedade. Além disso, retarda a entrada de glicose na corrente sanguínea e diminui o aumento pós-prandial de açúcar no sangue, bem como as necessidades de insulina (KARHUNEN et al., 2010). Em um ensaio clínico controlado, realizado com pacientes diabéticos tipo 2 e em uso de antidiabéticos, o consumo de 3,5 - 7g de *psyllium*,

antes do almoço e do jantar, respectivamente, demonstrou resultados positivos na redução da absorção de glicose e efeito terapêutico na prevenção da síndrome metabólica (ABUTAIR; NASER; HAMED, 2016).

**Riboflavina, Vitamina B2:**

Níveis mais baixos de riboflavina podem contribuir para o aumento do estresse oxidativo, particularmente em pacientes com diabetes (SOLOMON, 2015). A vitamina B2 pode ser potencialmente um antioxidante útil, uma vez que estimula a atividade da síntese de metionina e a reação direta com as Espécies Reativas de Oxigênio (ROS, do inglês *Reactive Oxygen Species*), sendo, através de um efeito poupador de glutationa, possivelmente modifica as moléculas e diminui o estresse oxidativo. Pacientes diabéticos com baixo nível de vitamina B2 têm níveis significativamente mais elevados de glicemia e inflamação, e muito menor atividade de enzimas antioxidantes do que aqueles com maior nível de vitamina B2. Ou seja, ela desempenha um papel dominante na utilização dos carboidratos, e um menor nível de riboflavina pode causar hiperglicemia (LEE et al., 2016).

**Vanádio:**

O mecanismo da atuação do vanádio na regulação celular do metabolismo da glicose ocorre pelo aumento da glicogênese hepática e inibição da produção de glicose a partir do fígado, além da ativação do transporte de glicose para os tecidos adiposo e esquelético-muscular. Estudos avaliaram a suplementação de vanádio em paciente diabéticos tipo 1 e tipo 2 e concluíram que houve melhora na sinalização da insulina e no metabolismo da glicose. Além disso, demonstraram o contínuo efeito hipoglicemiante mesmo após 1 mês da suplementação (SOVEID et al., 2013).

**Vitamina C:**

Evidências sugerem que o estresse oxidativo desempenha um papel importante no DM2, promovendo a resistência à insulina ou reduzindo a secreção de insulina (LOH et al., 2009). A vitamina C age impedindo que outros compostos sejam oxidados, já que contribui para a capacidade antioxidante total das células e do plasma. Assim, a ingestão suficiente dessa vitamina desempenha um papel importante na redução do risco do desenvolvimento do DM2. Autores sugerem aumentar o nível de ingestão de vitamina C para 140 mg/dia, a fim de diminuir a probabilidade de diabetes para menos de 5% (ZHOU et al., 2016). Além desses efeitos, a vitamina C também pode melhorar a disfunção endotelial característica do diabetes (SRIDULYAKUL et al., 2006; PASCHOAL; MARQUES; SANT'ANNA, 2012).

**Zinco:**

Os diabéticos sofrem com a baixa concentração de zinco nos tecidos, devido à absorção defeituosa e ao aumento da perda, concomitante com o desequilíbrio do metabolismo do zinco (SALMONOWICZ et al., 2014). O zinco é um elemento essencial com atividade antioxidante e funções relacionadas ao metabolismo energético e crescimento. E ainda, apresenta função reguladora em muitas vias de sinalização, incluindo potenciação da sinalização de insulina e leptina (FOSTER; SAMMAN, 2010). Uma meta-análise de ensaios clínicos randomizados envolvendo paciente com DM2 revelou melhora no controle da glicemia após a suplementação de zinco, e isso ocorre pela melhoria da estabilidade de insulina dentro de células pancreáticas e a sensibilidade à insulina em tecidos periféricos (CAPDOR et al., 2013). Evidências apontam a suplementação de zinco em indivíduos com pré-diabetes tipo 2 como um tratamento coadjuvante na redução das complicações causadas pelo diabetes, especialmente, complicações renais (RUZ et al., 2013).

# Referências


ABUTAIR, A.S.; NASER, I.A.; HAMED, A.T. Soluble fibers from psyllium improve glycemic response and body weight among diabetes type 2 patients (randomized control trial). **Nutr J**. v. 15, n.86, 2016.

BEEJMOHUN, V. et al. Acute effect of Ceylon cinnamon extract on postprandial glycemia: Alpha-amylase inhibition, starch tolerance test in rats, and randomized crossover clinical trial in healthy volunteers. **BMC Complement Altern Med**. v. 14, p. 351, 2014.

BROADHURST, C. L. et al. Insulin-like biological activity of culinary and medicinal plant aqueous extracts in vitro. **J. Agric. Food Chem**. v. 48, p. 849-852, 2000.

CAO, H. et al. Cinnamon extract and polyphenols affect the expression of tristetraprolin, insulin receptor, and glucose transporter 4 in mouse 3T3-L1 adipocytes. **Arch Biochem Biophys**. v. 459, n. 2, p. 214-222, 2007.

CAPDOR, J. et al. Zinc and glycemic control: A meta-analysis of randomised placebo controlled supplementation trials in humans. **J. Trace Elem. Med. Biol**. v. 27, p. 137-142, 2013.

DALL' ALBA, V. et al. Improvement of the metabolic syndrome profile by soluble fibre guar gum in patients with type 2 diabetes: a randomised clinical trial. J. Nutr. v. 110, n. 9, p. 1601-1610, 2013.

DA SILVA, K.L. et al. Phytochemical and pharmacognostic investigation of Bauhinia forficata. **Z. Naturforschung**. v. 55, n. 5, p. 478-780, 2000.

FOSTER, M.; SAMMAN, S. Zinc and redox signaling: perturbations associated with cardiovascular disease and diabetes mellitus. **Antioxid Redox Signal**. v. 13, p. 1549-1573, 2010.

GONZÁLES, R.; PEDRO, T.; REAL, J.T. Plasma homocysteine levels are associated with ulceration of the foot in patients with type 2 diabetes mellitus. **Diabetes Metab Res Rev**. v. 26, n. 2, p. 115-120, 2010.

HOLST, J.J. The physiology of glucagon-like peptide 1. **Physiol Rev**. v. 87, n. 4, p. 1409-1439, 2007.

HOSSAIN, M.U. et al. Treating Diabetes Mellitus: Pharmacophore Based Designing of Potential Drugs from Gymnema sylvestre against Insulin Receptor Protein. **Biomed Res Int**. 2016.

KHALIL, M.N.; PEPATO, M.T.; BRUNETTI, I.L. Free radical scavenging profile and myeloperoxidase inhibition of extracts from antidiabetic plants: Bauhinia forficata and Cissus sicyoides. **Biol Res**. v. 41, p. 165-171, 2008.

KARHUNEN, L.J. et al. A psyllium fiber-enriched meal strongly attenuates postprandial gastrointestinal peptide release in healthy young adults. **J Nutr**. v. 140, n. 4, p. 737-744, 2010.

JOSEPH, B.; JINI, D. Antidiabetic effects of Momordica charantia (bitter melon) and its medicinal potency. **Asian Pac J Trop Dis.** v. 3, n. 2, p. 93-102, 2013.

LEE, Y.J. et al. Associations between Vitamin B-12 Status and Oxidative Stress and Inflammation in Diabetic Vegetarians and Omnivores. **Nutrients**. v. 8, n. 3, p. 118, 2016.

LEWICKI, S. et al. The role of chromium III in the organism and its possible use in diabetes and obesity treatment. Ann. **Agric. Environ. Med.** v. 21, p. 331-335, 2014.

LOH, K. et al. Reactive oxygen species enhance insulin sensitivity. **Cell Metab**. v. 10, p. 260-272, 2009.

MEDAGAMA, A.B. The glycaemic outcomes of cinnamon, a review of the experimental evidence and clinical trials. **Nutr J**. v. 14, n. 108, 2015.

MEZZALIRA, J. Estudo das propriedades bioquímicas da enzima alfa-glicosidade ácida de pacientes com doença de Pompe em diferentes amostras biológicas: comparação com a enzima de indivíduos normais. **Mestrado**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Instituto de Ciências Básicas da Saúde. 2014.

MICELIA, N. et al. Role of the flavonoid-rich fraction in the antioxidant and cytotoxic activities of Bauhinia forficata Link. (Fabaceae) leaves extract. **Natural Product Research**, 2015.

MOJICA, L.; MEJÍA, E.G. Optimization of enzymatic production of anti-diabetic peptides from black bean (Phaseolus vulgaris L.) proteins, their characterization and biological potential. **Food Funct**. v. 7, n. 2, p. 713-727, 2016.

MONNIER, V.M. et al. Glycation products as markers and predictors of the progression of diabetic complications. Ann NY Acad Sci. v. 1043, p. 567-81, 2005.

PAIVA, A.N. et al. Beneficial effects of oral chromium picolinate supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes: A randomized clinical study. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**. v. 32, p. 66-72, 2015.

PASCHOAL, V.; MARQUES, N.; SANT' ANNA, V. Nutrição clínica funcional: suplementação nutricional. São Paulo: **Valéria Paschoal Editora** Ltda, 2012.

PATEL, S.S. et al.. Antihyperglycemic, antihyperlipidemic and antioxidant effects of Dihar, a polyherbal ayurvedic formulation in streptozotocin induced diabetic rats. Indian Journal of Experimental Biology. v. 47, n. 7, p. 564-570, 2009.

PEROZA, L.R. et al. Bauhinia forficata prevents vacuous chewing movements induced by haloperidol in rats and has antioxidante potential in vitro. **Neurochem Res**. v. 38, p. 789-796, 2013.

POLIZZI, F.C. et al. Increased DNA-glycation in type 2 diabetic patients: the effect of thiamine and pyridoxine therapy. **Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes**. v. 120, n. 6, p. 329-334, 2012.

PORTARI, G.V.; VANNUCCHI, H.; JORDAO, A.A.Liver, plasma and erythrocyte levels of thiamine and its phosphate esters in rats with acute ethanol intoxication: A comparison of thiamine and benfotiamine administration. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 48, n.4, p. 799-802, 2013.

QIN, B. et al. Cinnamon polyphenols regulate multiple metabolic pathways involved in insulin signaling and intestinal lipoprotein metabolism of small intestinal enterocytes. **Nutrition**. v. 28, n. 11, p. 1172-1179, 2012.

RANASINGHE, P. et al. Efficacy and safety of 'true' cinnamon (Cinnamomum zeylanicum) as a pharmaceutical agent in diabetes: A systematic review and meta-analysis. **Diabet Med**. v. 29, n. 12, p. 1480-1492, 2012.

ROY, R.P. et al. Study of Vitamin B12 deficiency and peripheral neuropathy in metformin-treated early Type 2 diabetes mellitus. **Indian J Endocrinol Metab**. v. 20, n. 5, p. 631-637, 2016.

RUZ, M. et al. Zinc as a potential coadjuvant in therapy for type 2 diabetes. **Food Nutr. Bull**. v. 34, p. 215-221, 2013.

SAEED, M.K. et al. Nutritional analysis and antioxidant activity of bitter gourd (Momordica charantia) from Pakistan. **Pharmacologyonline**. v. 1, p. 252-260, 2010.

SAHU, N.P. et al. Triterpenoid saponins from Gymnema sylvestre**. Phytochemistry**. v. 41, n. 4, p.. 1181-1185, 1996.

SALMONOWICZ, B.; KRZYSTEK-KORPACKA, M.; NOCZYNSKA, A. Trace elements, magnesium, and the efficacy of antioxidant systems in children with type 1 diabetes mellitus and in their siblings. **Adv Clin Exp Med**. v. 23, p. 259-268, 2014.

SOLOMON, L.R. Functional cobalamin (vitamin B12) deficiency: Role of advanced age and disorders associated with increased oxidative stress. **Eur. J. Clin. Nutr**. v. 69, p. 687-692, 2015.

SOVEID, M.; DEHGHANI, G.A.; OMRANI, G.R. Long- term efficacy and safety of vanadium in the treatment of type 1 diabetes. **Arch Iran Med**. v. 16, n. 7, p. 408-411, 2013.

SOUSA, E. et al.Hypoglycemic Effect and Antioxidant Potential of Kaempferol-3,7-O-(α)-dirhamnoside from Bauhinia forficata Leaves. **Journal Nat. Prod**. v. 67, pp. 829-832, 2004.

SRIDULYAKUL, P.; CHAKRAPHAN, D.; PATUMRAJ, S. Vitamin C supplementation could reverse diabetes-induced endothelial cell dysfunction in mesenteric microcirtulation in STZ-rats. **Clin Hemorheol Microcir**. v. 34, n. 1, p. 315-321, 2006.

SZEWERGOLD, B.S. Carnosine and anserine act as effective transglycating agentes in decomposition of aldose-derived Schiff bases. **Biochem Biophys Res Commun**. v. 336, n. 1, p. 36-41, 2005.

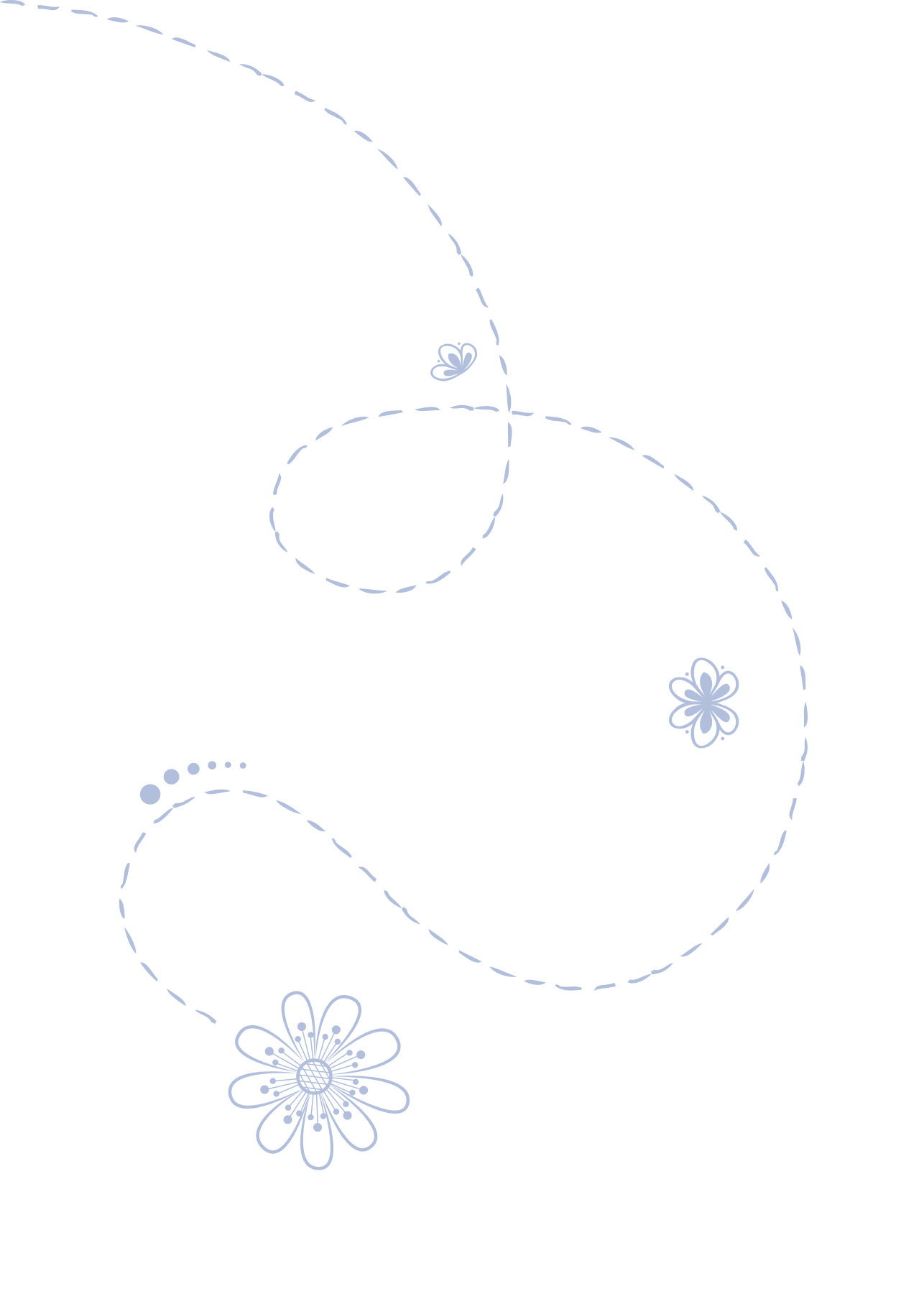
TELES, D.I.S. A fitoterapia como tratamento complementar na Diabete mellitus. Universidade de Fernando Pessoa. **Mestrado em Ciências Farmacêuticas**. Porto, 2013.

TIWARI, P. et al. Phytochemical and pharmacological properties of Gymnema sylvestre: an important medicinal plant. **Biomed Res Int**, 2014.

TSUJI-NAITO, K.; SAEKI, H.; HAMAMO, M. Inhibitory effects of Chrysanthemum species extracts on formation of advanced glycation endproducts. **Food Chemistry**. v. 11, n. 6, p. 854-859, 2009.

UNOKI-KUBOTA, H. et al. Pyridoxamine, an inhibitor of advanced glycation end product (AGE) formation ameliorates insulin resistance in obese, type 2 diabetic mice. **Protein Pept. Lett**. v. 17, n. 9, p. 1177-1181, 2010.

ZHOU, C. et al. Dietary Vitamin C Intake Reduces the Risk of Type 2 Diabetes in Chinese Adults: HOMA-IR and T-AOC as Potential Mediators. **Plos One**. v. 11, n. 9, 2016.



CAPÍTULO 9

# Disbiose Intestinal

ANA PAULA PUJOL



A relação entre o intestino e a saúde é tão importante, que esse órgão é considerado o segundo cérebro humano. Um desequilíbrio da microbiota intestinal está relacionado com a má absorção, interação fármaco-nutriente e alterações da permeabilidade intestinal, além disso, quadros de disbiose intestinal estão relacionados com a obesidade, com alergias entre outras doenças (diabetes, doença gordurosa hepática não alcoólica, depressão).

No intestino humano, existem trilhões de bactérias que juntas são conhecidas como microbiota intestinal. A colonização da microbiota acontece durante o nascimento do bebê, quando o intestino estéril é colonizado pela microbiota vaginal materna ou pelas bactérias da pele e do ambiente hospitalar. A idade gestacional, o tipo de parto e a dieta exercem efeitos significativos nesse processo. Os recém-nascidos de cesariana, prematuros e/ou expostos ao uso perinatal ou pós-natal de antibióticos apresentam um atraso na colonização bacteriana probiótica comensal. Ao final do primeiro mês de vida os lactentes amamentados no peito materno demonstram uma colonização bifidobactéria-predominante, enquanto os lactentes não amamentados no peito apresentam colonização com espécies bacteroides e bifidobactérias.

A microbiota intestinal humana é dinâmica e responsiva a mudanças dietéticas ao longo da vida, as quais podem imprimir efeitos profundos em sua composição. Não obstante, vários estudos demonstraram que a microbiota de um indivíduo é mais constante ao longo do tempo, diferindo entre indivíduos. A microbiota inicial é caracterizada por baixa diversidade e representada principalmente pelos anaeróbios facultativos pertencentes a Proteobacteria e Actinobacteria. A microbiota intestinal torna-se então mais diversa e constituída por *Firmicutes* e *Bacteroidetes* predominantemente.

A dieta é a alavanca mais importante para a modulação da microbiota intestinal, pois atua na manutenção da alta diversidade microbiana (ou

riqueza genética), preservação da saúde e na correção da disbiose. No atual modelo de alimentação, o alto consumo de carboidratos refinados, o uso de açúcares simples, gorduras *trans* e saturadas e o baixo consumo de fibras estão relacionados à disbiose intestinal. Por isso, a prescrição de um plano alimentar equilibrado, associado a simbióticos (probióticos e prebióticos) e polifenois tem demonstrado ser uma maneira eficaz de se obter e manter a simbiose intestinal.

# Formulações

## Disbiose Intestinal com Constipação

*Lactobacillus acidophilus* - 2 bilhões de UFC
*Bifidobacterium bifidum* - 1 bilhão de UFC
*Lactobacillus rhamnosus* - 1 bilhão de UFC
*Lactobacillus paracasei* - 1 bilhão de UFC
*Lactobacillus gasseri* -1 bilhão de UFC

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, 30 minutos antes do almoço.

*Associar com:*
Fibregum B®, *Acácia gum*, caule - 5g

Aviar X doses em sachês.

**Posologia:**
Diluir o conteúdo em 200ml de água.
Consumir uma dose ao dia.

*Associar com:*
Glutamina – 5g

Aviar X doses em sachê/pó.

**Posologia:**
Diluir o conteúdo em 200ml de água.
Consumir uma dose ao dia antes de dormir.

## Disbiose Intestinal

*Lactobacillus acidophilus* - 1 bilhão de UFC
*Bifidobacterium bifidum* - 1 bilhão de UFC
*Lactobacillus bulgaricus* - 1 bilhão de UFC
*Lactobacillus casei* - 1 bilhão de UFC
*Lactobacillus rhamnosus* - 1 bilhão de UFC
*Streptococcus faecium* - 1 bilhão de UFC

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, 30 minutos antes do almoço.

***Associar com:***
Biointestil® - 300mg
*Cúrcuma longa*, exrtrato seco padronizado a 95% de curcuminoides - 500mg
Bioperine® - 1mg

Aviar X doses em cápsulas gastroresistentes.

**Posologia:** consumir 1 dose ao dia após o almoço.

## Constipação Crônica

*Lactobacillus gasseri* - 1 bilhão de UFC
*Bifidobacterium bifidum* - 1 bilhão de UFC
*Lactobacillus casei* - 1 bilhão de UFC
*Lactobacillus lactis* - 1 bilhão de UFC

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, 30 minutos antes do almoço.

*Associar com:*
Fruto-oligossacarídeos, FOS – 5g

Aviar X doses em sachê.

**Posologia:**
Diluir o conteúdo em 200ml de água.
Consumir uma dose ao dia.

## Estimulante Intestinal

Glucomannan, *Amorphophallus konjac* – 2g
Inulina – 1g
*Plantago ovata*, Psyllium – 5g
Agar Agar – 1g
Fibregum B®, *Acácia gum*, caule – 3g

Aviar X doses em sachês.

**Posologia:**
Diluir o conteúdo em 200ml de água.
Consumir uma dose ao dia.

# Fundamentação Teórica

**Agar Agar:**

Trata-se de fibras solúveis que facilitam a evacuação por fornecer resíduo não digerível, aumentar o volume fecal e, consequentemente, estimular o peristaltismo intestinal (BATISTUZZO, 2000).

***Bifidobacterium bifidum*:**

Essas bactérias residem no cólon e promovem benefícios para a saúde de seus hospedeiros (BJÖRKSTÉN et al., 2001). Elas produzem vitaminas do complexo B, ácidos graxos de cadeia curta e substâncias antimicrobianas. Além disso, modulam o sistema imunológico, impedindo o desenvolvimento de micro-organismos patogênicos e inibem a formação de câncer de cólon (KOMATSU; BURITI; SAAD; 2008). Um estudo demonstrou que a mistura de probióticos contendo diferentes cadeias de bifidobactérias (*B. bifidum, B. infantis, B. longum*) e lactobacilos (*L. casei, L. plantarum e L. rhamnosus*) aumentou a frequência evacuatória nas crianças constipadas, além de diminuir o número de episódios de incontinência fecal e dor abdominal (BEKKALI et al., 2007; GUERRA, 2010).

***Curcuma longa* e Bioperine®:**

Um estudo *in vivo*, demonstrou que a curcumina afetou significativamente a abundância de várias espécies microbianas intestinais, incluindo *Prevotellaceae*, *Bacteroidaceae* e *Rikenellaceae*, sugerindo efeitos terapêuticos da curcumina na diversidade microbiana intestinal (SHEN; LIU; JI, 2017). Em humanos, a suplementação com cúrcuma ou curcumina combinadas com Bioperine® demonstrou que ambas alteraram a microbiota intestinal de uma maneira muito semelhante, sugerindo que a curcumina pode conduzir a maioria das alterações observadas em indivíduos tratados com

*cúrcuma longa* (PETERSON et al., 2018). O Bioperine® é um extrato padronizado de pimenta que contem 95% de piperina, a qual é um constituinte da pimenta, que inibe a glucuronidação hepática e intestinal. Assim, a ingestão de piperina contribui para aumentar a concentração sérica de curcumina e, assim, sua biodisponibilidade (SHARMA; STEWARD; GESCHER, 2007).

**Biointestil®:**

Trata-se de um produto patenteado constituído por dois componentes: o óleo essencial extraído da *Cymbopogon martinii* (Roxb.) Wats, padronizado em geraniol, e a fibra em pó obtida do rizoma de *Zingiber officinale* Roscoe, padronizado em 6-gengirol, que permite a liberação simultânea das substâncias ativas direcionadas ao cólon. O óleo *Cymbopogon martinii* (Roxb.) Wats tem sua ação antifúngica atribuída principalmente ao seu teor de geraniol (BARD et al., 1988). Estudos *in vivo*, mostram que o geraniol administrado por via oral é um poderoso agente antimicrobiano capaz de prevenir a disbiose associada à colite e diminuir o perfil inflamatório sistêmico de camundongos colíticos, melhorando fortemente os sinais clínicos de colite e reduziu significativamente a expressão de ciclooxigenase-2 (COX-2) em colonócitos e na parede do intestino. Os autores sugerem o geraniol como uma estratégia de tratamento da inflamação intestinal e disbiose (FAZIO et al., 2016). Já o 6-gingerol, *in vitro*, atua como um agente anti-inflamatório, bloqueando a sinalização de fator nuclear kappa B (NF-kB) e proteína quinase C (PKC), e pode ser útil em doenças inflamatórias (LEE et al., 2009).

**Fibregum B®, *Acácia gum*:**

É uma fibra prebiótica extremamente importante para a proteção, o funcionamento mecânico e metabólico do intestino, já que modula a mi-

crobiota intestinal por meio do efeito bifidogênico e mantém as funções digestiva e imunológica (MEANCE et al., 2004). A *Acácia gum* é fermentada lentamente e, por isso é bem tolerada na dieta humana, não causando efeitos colaterais como flatulência, inchaço, desconforto e cólica intestinal (INSTITUTO DE TECNOLOGIA DOS ALIMENTOS, 2017).

**Fruto-oligossacarídeos (FOS):**

São polissacarídeos que têm demonstrado bons efeitos prebióticos, "alimentando" seletivamente algumas espécies de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* e, dessa maneira, reduzindo a quantidade de outras bactérias como *Bacteroides*, *Clostridium* e *Coliforme* (FLESCH et al., 2014). A incorporação de FOS na dieta e/ou a suplementação intensificam a viabilidade e adesão dessas bactérias benéficas no trato gastrointestinal, a fim de mudar a composição da microbiota (PASSOS; PARK, 2003). Numerosos estudos em seres humanos adultos mostraram que o FOS na dieta conduz a um aumento no número de bifidobactérias fecais. Assim, o FOS dietético confere efeitos benéficos ao intestino do hospedeiro, incluindo a imunomodulação intestinal (NAKAMURA et al., 2004). Além da função imune, o FOS parece desempenhar outras atividades fisiológicas no organismo, tais como a melhora da função intestinal, controle da glicemia, controle da pressão arterial, produção de nutrientes e melhora da biodisponibilidade de minerais (HORD, 2008). Também, pode estar associado com a prevenção à neoplasia do cólon (BOUTRON-RUAULT et al, 2005; PRUDÊNCIO, 2009).

**Glucomanan, *Amorphophallus konjac*:**

É um polissacarídeo solúvel em água que promove a produção de ácidos graxos de cadeia curta, como o acetato, o propionato e o butirato.

(CHIU; STEWART, 2012). É considerada uma fibra dietética indigerível resistente a hidrolise pela ação de enzimas digestivas no intestino humano (ANDERSON et al., 2009). No estudo de Loening-Baucke et al. (2004) os indivíduos que receberam a suplementação com *Amorphophallus konjac* apresentaram aumento do volume das fezes e promoção do crescimento de bactérias do ácido láctico no colón, portanto, melhorando a microbiota do cólon (SUDHANSHU; RAMESH, 2016).

**Glutamina:**

É fonte preferencial de energia para células imunes e mucosas (MARIK, 2007; XIAO-LIANG et al., 2016). É um aminoácido importante para manter a integridade da barreira intestinal e seu níveis baixos resultam em atrofia das vilosidades, diminuição da expressão de proteínas de junção e aumento da permeabilidade intestinal (ACHAMRAH et al., 2017). Estudos clínicos demonstram que a glutamina aumenta a altura das vilosidades intestinais, reduz a permeabilidade da mucosa intestinal e melhora a função imune do intestino. Além disso, impede a translocação bacteriana e contribui para manter a barreira da mucosa intestinal (JIANG; YU, 2000; XIAO--LIANG et al., 2016).

**Inulina:**

A eficácia de fibras prebióticas, tais como frutanos do tipo inulina, se deve por sua capacidade de resistir à digestão e alcançar o intestino, onde são em grande parte fermentadas pela microbiota intestinal (CLOSA-MONASTEROLO, 2016). Segundo Roberfroid (2005), a inulina age como fibra alimentar e prebiótico, promovendo uma melhora da microbiota intestinal, resultando em alívio de constipação, melhoria da composição de lipídios

do sangue e eliminação da produção de substâncias putrefativas no trato intestinal. Ao alcançar o cólon, sofre degradação por bifidobactérias, o que estimula o crescimento bacteriano no cólon, inibe o crescimento de bactérias patogênicas e putrefativas, reduz a formação de produtos tóxicos da fermentação e age na prevenção do câncer de cólon (KOLIDA; GIBSON, 2007; DALONSO et al., 2009).

***Lactobacillus acidophilus*:**

Seu uso está associado a benefícios, como o aumento da imunidade contra infecções intestinais, melhora da resposta imune, prevenção de doenças diarreicas, prevenção de câncer de cólon, melhora a degradação da lactose, prevenção e tratamento de doenças gastrointestinais e estabilização na barreira da mucosa intestinal (KOMATSU; BURITI; SAAD; 2008). Shoaib et al. (2015) concluíram que o uso de bactérias do ácido láctico particularmente *L. acidophilus* ajuda a restaurar o equilíbrio da microbiota intestinal.

***Lactobacillus bulgaricus*:**

Ajuda a controlar o crescimento descontrolado de leveduras, como a *Candida sp*., do intestino grosso ao delgado e a estimular a regularidade intestinal. O *L. bulgaricus* produz lactase, enzima responsável pela hidrolise da molécula da lactose no trato digestivo, sendo, portanto, útil para os intolerantes à lactose. Além disso, é responsável por produzir um ambiente intestinal ácido (ácido lático) o qual inibe a proliferação de microrganismos patógenos. Não é uma bactéria colonizadora, mas contribui para o crescimento e a viabilidade dos microrganismos benéficos residentes no ambiente intestinal, apoiando seu crescimento e sua atividade (FRANÇA, 2014). Além disso, a suplementação de probióticos (*L. acidophilus* e *L. bulgaricus*)

adicionado à terapia padrão com antiespasmódico ajuda a melhorar os sintomas de dor abdominal intensa em indivíduos acometidos pela Síndrome do Intestino Irritável (FERRER et al., 2012).

***Lactobacillus casei*:**

É uma bactéria lática, gram-positiva, com características fenotípicas e genéticas heterogêneas e heterofermentativas. Esse microrganismo é naturalmente encontrado na mucosa intestinal humana. Tem como atividade a melhora da digestão, além de reduzir a intolerância à lactose, melhorar quadros de constipação intestinal e contribuir para minimizar quadros de diarreia provocados por rotavírus. Essa cepa é utilizada como probiótico, pois melhora o equilíbrio microbiológico, estabiliza enzimas digestivas, ativa e regula respostas do sistema imunológico associadas à mucosa intestinal, oferecendo proteção contra patógenos (NOGUEIRA; GONÇALVES, 2011).

***Lactobacillus* gasseri:**

É uma bactéria ácido lática probiótica originária do intestino humano. Tem capacidade de melhorar a constipação intestinal, através da supressão da atividade da lipase, aumento da emulsão de gordura e aumento dos níveis de gordura fecal, facilitando a evacuação (OGAWA et al., 2015).

***Lactobacillus lactis*:**

Possui atividade antimicrobiana, capacidade de modular a resposta imune, atividade antitumorigênica e atividade antioxidante (KHALID et al., 2011; MOHAMMADI, 2013; NGUYEN, 2014). Ainda, Ishizuka et al. (2012) demonstraram que o *L. lactis* atinge o intestino numa forma viável e sub-

sequentemente, é capaz de proliferar após uma única ingestão, levando a um aumento na quantidade de bifidobactérias intestinais e defecação mais frequente após duas semanas de ingestão.

***Lactobacillus paracasei*:**

É uma espécie de bactéria gram-positiva, não patogênica, que permite a melhora do equilíbrio microbiológico, estabiliza enzimas digestivas, ativa e regula respostas do sistema imunológico associadas à mucosa intestinal, oferecendo, assim, proteção contra patógenos (KIM et al., 2013). *Lactobacillus paracasei* são amplamente utilizados no tratamento de candidíase vaginal e diarreia (KATO et al., 2016). Lin et al. (2013) demonstraram que a terapia com *L paracasei* auxiliou na melhoria dos sintomas de crianças com diarreia não induzidas por rotavírus.

***Lactobacillus rhamnosus*:**

É aplicado no tratamento de situações clínicas como a diarreia aguda infecciosa em crianças, prevenção da diarreia associada ao uso de antibióticos, terapia adjuvante para erradicação de *H. pylori* e melhora do sintoma de dor abdominal em pessoas acometidas pela Síndrome do Intestino Irritável (FLESCH; POZIOMYCK; DAMIN, 2014).

***Psyllium, Plantago ovata*:**

Seu uso resulta em alteração na eliminação de fezes, por isso, dentre as indicações de seu uso, incluem-se constipação, diarreia, Síndrome do Intestino Irritável, doença inflamatória intestinal, colite ulcerativa e neoplasias em cólon (TORTOLA et al., 2009). O aumento no consumo de fibra alimentar é comumente utilizado na prevenção e no tratamento da cons-

tipação. Além disso, o *psyllium* é a única fibra solúvel que resiste à total fermentação através do trânsito intestinal, o que lhe confere efeito laxativo (BERNAUD; RODRIGUES, 2013).

***Streptococcus faecium*:**

Exerce um papel simbiótico e sinergético na microbiota intestinal, colaborando para o crescimento de bactérias do tipo *Lactobacillus acidophilus*, e, também, na produção de ácido lático, que está relacionado a baixa do pH intestinal e criação de condições desfavoráveis para o desenvolvimento de bactérias patogênicas (BENYACOUB et al., 2005).

# Referências


ACHAMRAH, N.; DECHELOTTE, P.; COEFFIER, M. **Glutamine** and the regulation of **intestinal** permeability: from bench to bedside. **Curr Opin Clin Nutr Metabo Care**. v. 20, n. 1, p. 86-91, 2017.

ANDERSON, J.W. et al. Health benefits of dietary fiber. **Nutr Rev**. v. 67, p. 188-205, 2009.

BATISTUZZO, J.A.O.; ITAYA, M.; YUKIKO, E. Formulário Médico Farmacêutico. **Tecnopress**, 2000.

BARD, M. et al. Geraniol interferes with membrane functions in strains of Candida and Saccharomyces. **Lipids**, v. 23, p.534–538, 1988.

BEKKALI, N. et al. The role of probiotics mixture in the treatment of childhood constipation: a pilot study. **Nutr J**. v. 6, n. 17, 2007.

BENYACOUB, J. et al. Enterococcus faecium SF68 enhances the immune response to Giardia intestinalis in mice. J Nutr. v. 135, n. 5, p. 1171-1176, 2005.

BERNAUD, F.S.R.; RODRIGUES, T.C. Fibra alimentar: ingestão adequada e efeitos sobre a saúde do metabolismo. **Arq Bras Endocrinol Metab**. v. 57, n. 6, 2013.

BJÖRKSTÉN, B. et al. Allergy development and the intestinal microflora during the first year of life. **J Allergy Clin Immunol**. v. 108, n. 4, p. 516-520, 2001.

BOUTRON-RUAULT, M.C. et al. Effects of a 3-mo consumption of short-chain fructo--oligosaccharides on parameters of colorectal carcinogenesis in patients with or without small or large colorectal adenomas. **Nutr Cancer**. v. 53, n. 2, p. 160-168, 2005.

CHIU, Y.T.; STEWART, M. Comparison of konjac glucumannan digestibility and fermentability with other dietary fibers *in vitro*. **J Med Food**. v. 15, p. 120-125, 2012.

CLOSA-MONASTEROLO, R. et al. The use of inulin-type fructans improves stool consistency in constipated children. A randomised clinical trial: pilot study. **International Journal of Food Sciences and Nutrition**, 2016.

DALONSO, N. et al. Extração e caracterização de carboidratos presentes no alho (*Allium sativum L.*): proposta de metodologia alternativa. **Ciênc. Tecnol. Aliment**. v. 29, n. 4, p. 793-797, 2009.

FAZIO, L. de et al. Dietary Geraniol by Oral or Enema Administration Strongly Reduces Dysbiosis and Systemic Inflammation in Dextran Sulfate Sodium-Treated Mice. **Frontiers In Pharmacology**, v. 7, p.7-38, 2016.

FERRER, J.D. et al.. Utilida del suplemento de probioticos (*Lactobacillus acidophilus y bulgaricus*) en el tratamiento del Sindrome de Intestino Irritable. **Revista gastroenterol**. v. 32, n. 4, 2012.

FLESCH, A.G.T.; POZIOMYCK, A.K.; DAMIN, D.C. O uso terapêutico dos simbióticos. **Arq Bras Cir Dig**. v. 27, n. 3, p. 206-209, 2014.

FRANÇA, C. *Lactobacillus Bulgaricus*. **Via Farma**, 2014.

GUERRA, P.V.P. Avaliação do uso de probiótico no tratamento de crianças e adolescentes com constipação intestinal crônica funcional não complicada: um estudo randomizado e duplo mascarado. Universidade Federal de Minas Gerais. Curso de Medicina **(Dissertação)**, 2010.

HORD, N. Eukaryotic-microbiota crosstalk: potential mechanisms for health benefits of prebiotics and probiotics. **Annu Rev Nutr**. v. 28, p. 215-231, 2008.

INSTITUTO DE TECNOLOGIA DE ALIMENTOS. Fibregum: a fibra solúvel versátil. São Paulo. Disponível em:< http://www.ital.sp.gov.br/cerealchocotec/news/19/Nexira--ArtigoFibregum.pdf>. Acesso em: 27 de jan 2017.

ISHIZUKA, A. et al. Effects of administration of *Bifidobacterium animalis* subsp. lactis GCL2505 on defecation frequency and bifidobacterial microbiota composition in humans. **J Biosci Bioeng**. v. 113, p. 587-591, 2012.

JIANG, Z.M.; YU, J.K. Gut barrier dysfunction and parenteral/enteral nutrition update. **Med Res Bul**. v. 29, p. 2-5, 2000.

KATO, K. et al. *Lactobacillus paracasei* endocarditis in a consumer of probiotics with advanced and severe bicuspid aortic valve stenosis complicated with diffuse left ventricular mid-layer fibrosis. **Int J Cardiol**, 2016.

KHALID, K. et al. Antimicrobial interaction of *Lactococcus lactis subsp*. lactis against some pathogenic bacteria. **International Journal of Biosciences**. v. 1, n. 3, p. 39-44, 2011.

KIM, H.J. et al. Clinical efficacy and mechanism of probiotics in allergic diseases. **Korean J Pediatr**. v. 56, n. 9, p. 369-376, 2013.

KOLIDA, S.; GIBSON, G. R. Prebiotic Capacity of Inulin-Type Fructans.**The Journal of Nutrition**, v. 137, n. 11, 2007.

KOMATSU, J.; BURITI, F. C. A.; SAAD, S. M. I. Bacteria of ***Lactobacillus*** *casei* group: characterization, viability as **probiotic** in food products and their importance for human health. **Archivos Latinoamericanos de Nutricion**, v. 57, n. 4, 2008.

LIN, W.Y. et al. Evaluation of the Effect of Lactobacillus paracasei (HF.A00232) in Children (6-13 years old) with Perennial Allergic Rhinitis: A 12-week, Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Study. **Pediatr Neonatol**. 2013.

LEE, T. et al. 6-Gingerol inhibits ROS and iNOS through the suppression of PKC-alfa and NF-kB pathways in lipopolysaccharide-stimulated mouse macrophages. **Biochemical And Biophysical Research Communications**, v. 382, n. 1, p.134-139, 2009.

LOENING-BAUCKE, V.; MIELE, E.; STAIANO, A. Fiber (glucomannan) is beneficial in the treatment of childhood constipation. **Pedriatrics**. v. 113, p. 259-264, 2004.

MARIK, P.E. Maximizing efficacy from parenteral nutrition in critical care: appropriate patient populations, supplemental parenteral nutrition, glucose control, parenteral glutamine, and alternative fat sources. **Curr Gastroenterol Rep**. v. 9, p. 345-353, 2007.

MEANCE, S. *Acacia gum* (Fibregum™), a very well tolerated specific natural prebiotic having a wide range of food applications – Part 1. **AgroFood Industry Hi-tech**. 2004.

MOHAMMADI, M. Probiotics and Cancer. **Journal of Biology**. v. 2, n. 4, p. 202-209, 2013.

NAKAMURA, Y. et al. Dietary fructooligosaccharides up-regulate immunoglobulin A response and polymeric immunoglobulin receptor expression in intestines of infant mice. **Clin Exp Immunol**. v. 137, n. 1, p. 52-58, 2004.

NGUYEN, D.T. et al. Detection on Antioxidant and Cytotoxicity Activities of Exopolysaccharides Isolated in Plant-Originated Lactococcus lactis. **Biomedical & Pharmacology Journal**. v. 7, n. 1, p. 33-38, 2014.

NOGUEIRA, J.; GONÇALVES, M.C.D. Probiotics – Literature Review. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**. v.15, n. 4, p. 487-492, 2011.

OGAWA, A. et al. Lactobacillus gasseri SBT2055 suppresses fatty acid release through enlargement of fat emulsion size *in vitro* and promotes fecal fat excretion in healthy Japanese subjects. **Lipids Health Dis**. v. 14, n. 20, 2015.

PASSOS, L.M.L.; PARK, Y.K. Frutooligossacarídeos: implicações na saúde humana e utilização em alimentos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.33, n.2, p.385-390, 2003.

PETERSON, C. T. et al. Effects of Turmeric and Curcumin Dietary Supplementation on Human Gut Microbiota: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Pilot Study. **Journal Of Evidence-based Integrative Medicine**, v. 23, p.1-0, 2018.

PRUDÊNCIO, B.L.P. Avaliação do efeito da suplementação de frutooligossacarídeos sobre a pressão arterial de adultos. 2009. 61 f. **Dissertação** (Mestrado em Medicina e Ciências da Saúde) - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009.

ROBERFROID, M.B. **Inulin: origen, chemistry, biochemistry, and technological properties**. In:Inulin-type fructans: functional foods ingredients. Boca Raton: CRC Press. Part II, p. 115-261, 2005.

SHARMA, R. A.; STEWARD, W. P.; GESCHER, A. J.. PHARMACOKINETICS AND PHARMACODYNAMICS OF CURCUMIN. Advances In Experimental Medicine And **Biology**, p.453-470, 2007.

SUDHANSHU, S. B.; RAMESH, C.R. *Konjac Glucomannan*, a Promising Polysaccharide of *Amorphophallus konjac K.* Koch in Health Care. **International Journal of Biological Macromolecules**. v. 92, p. 942-956, 2016.

SHEN, L.; LIU, L.; JI, H. Regulative effects of curcumin spice administration on gut microbiota and its pharmacological implications. **Food & Nutrition Research**, v. 61, n. 1, p.0-1, 2017.

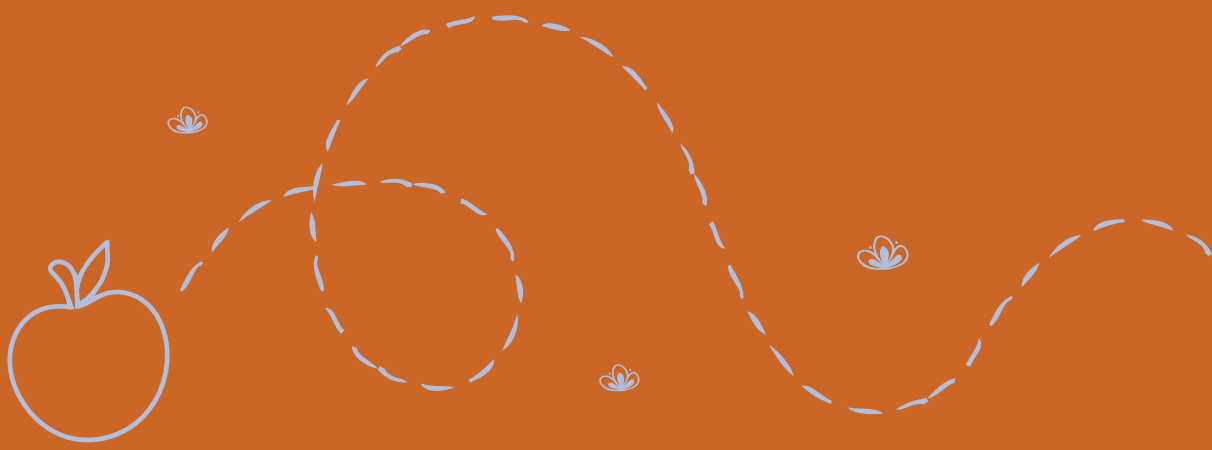
TORTOLA, L. et al. Uso de *Psyllium* para controle de constipação em cães. **Cienc. Rural**. v.39 n.9, 2009.

XIAO-LIANG, S. et al. Effects of glutamine on markers of intestinal inflammatory response and mucosal permeability in abdominal surgery patients: A meta-analysis. **Exp Ther Med**.v. 12, n. 6, p. 3499-3506, 2016.

CAPÍTULO 10

# Distúrbios Digestivos

ANA PAULA PUJOL



A digestão é o conjunto de transformações mecânicas e químicas que os alimentos sofrem ao longo do sistema digestório. O estômago secreta cerca de 2,5 litros de suco gástrico por dia e essa secreção é um processo contínuo e complexo, em que múltiplos fatores centrais e periféricos contribuem para uma meta em comum: Secreção de H+ pelas células parietais. Normalmente, o ácido gástrico e a pepsina não provocam lesões à mucosa devido à existência de um mecanismo de defesa intrínseco no estômago, apenas lesionam quando existem doenças ácido-gástricas.

Na hipocloridria ocorre a redução ou ausência da secreção ácida. E níveis baixos de ácido clorídrico afetam a capacidade de defesa do estômago contra agentes patogênicos, principalmente o *H. pylori* e prejudicam a absorção de vitaminas e mineirais, especialmente a Cobalamina (Vitamina B12). O ácido clorídrico é necessário para a iniciação da digestão péptica, assim, quando em baixas concentrações, há dificuldade para relizar a digestão de proteínas. Desta forma, a suplementação com enzimas digestivas parece surtir efeitos benéficos nos pacientes com hipocloridra.

Outra queixa comum é a halitose. Não é classificada como doença, mas pode ser considerada um problema de saúde, especialmente por afetar de forma desagradável tanto o paciente como as pessoas com as quais ele se relaciona. Apresenta uma etiologia multifatorial, mas sua principal causa é a decomposição da matéria orgânica, provocada pelas bactérias. Os distúrbios gástricos como a hipocloridria, também podem estar associado com a halitose.

# Formulações

## Enzimas Digestivas

Protease – 60mg
Alfa-amilase – 40mg
Lipase - 30mg
Pancreatina – 50mg
Pepsina - 50mg
Papaína - 50mg
Bromelina - 50mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose duas vezes ao dia, antes das refeições principais.

## Hipocloridria

Betaína HCL - 300mg
Pepsina - 150mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose duas vezes ao dia, antes das refeições principais.

## Hipocloridria e Deficiência de Enzimas Digestivas

Betaína HCL - 100mg
Protease – 60mg
Alfa-amilase - 40mg
Lipase – 30mg
Pancreatina – 50mg
Pepsina - 50mg
Papaína – 50mg
Bromelina – 50mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose duas vezes ao dia, antes das refeições principais.

.

## Composto para Halitose

*Curcuma zedoária*, extrato seco padronizado a 95% de curcuminoides, rizomas - 200mg
*Maytenus ilicifolia*, Espinheira Santa, extrato seco padronizado para 4% de taninos totais - 100mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose duas vezes ao dia, meia hora antes do almoço e do jantar

# Fundamentação Teórica

**Alfa-amilase:**

Hidrolisa ligações alfa-1,4-glicosídicas de moléculas de amido, glicogênio e outros alfa-1,4-glucanos, liberando primariamente oligossacarídeos de 6-7 unidades de glicose e, posteriormente, açúcares redutores. Essa enzima pode ter ação no estômago por diversas horas e digerir até 40% do amido (EUROPEAN PHARMACOPOEIA, 2008).

**Betaína HCl (BHCl):**

É indicado na hipocloridria induzida ou não por fármacos que reduzem a cloridria. A BHCl acidifica o fluido gástrico por dissociação em betaína livre e ácido clorídrico, diminuindo assim o pH gástrico e auxiliando na digestão de proteínas e gorduras (YAGO et al., 2014; BARBOSA, 2014).

**Bromelina:**

É uma mistura de enzimas proteolíticas existentes no abacaxi (caule e fruto) de alto peso molecular capaz de ser absorvida pelo trato gastrointestinal, produzindo ações anti-inflamatórias, efeitos anticoagulantes, inibição na agregação plaquetária e propriedades mucolíticas (PAVAN et al., 2012). Além disso, a bromelina é utilizada por sua ação enzimática em formulações auxiliares da digestão de proteínas, geralmente associada a outras enzimas digestivas (LEY et al., 2011).

***Curcuma zedoaria:***

Possui atividade antibacteria pela presença de mono e sesquiterpenos, óleos voláteis liberados pela *C. zedoaria*, com eficácia na halitose (MOGHADAMTOUSI et al., 2014).

**Lipase:**

Catalisa a hidrólise e a síntese dos triacilgliceróis no lúmen intestinal (SHARMA et al., 2005). Ou seja, as enzimas lipases possuem como função a digestão de gordura.

***Maytenus ilicifolia*, Espinheira Santa:**

O mau hálito ou halitose é um odor desagradável que emana da cavidade bucal. A espinheira santa é eficaz no tratamento da halitose por problemas gastrointestinais, por sua ação gastroprotetora (SILVA et al., 2015). Possui propriedades antiulcerogênicas comprovadas, essas atividades farmacológicas estão ligadas aos grupos dos taninos e flavonoides, também apresenta atividade antiespamódica, anti-inflamatória e cicatrizante (JESUS; CUNHA, 2012).

**Pancreatina:**

Contém três principais enzimas: a protease, amilase e a lipase. A pancreatina auxilia na digestão e nas deficiências pancreáticas, hidrolisa gordura em glicerol e ácidos graxos, transforma proteína em protease e derivados, além de converter amido em dextrina e açúcares (PHARMANOSTRA, 2017).

**Papaína:**

É uma enzima encontrada no látex do mamão papaia, sendo capaz de hidrolisar diferentes tipos de proteínas de origem vegetal ou animal, diminuindo o tempo e facilitando a digestão (WANKENNE, 2016).

**Pepsina:**

É a principal enzima digestiva do suco gástrico, responsável pela maioria das atividades digestivas no estômago (LIU et al., 2016). No es-

tômago, a pepsina hidrolisa as proteínas ingeridas, atuando em ligações peptídicas (NELSON; COX, 2014).

**Protease:**

É uma enzima secretada pelo pâncreas que participa na degradação das proteínas, resultantes da ação da pepsina gástrica. A protease é secretada fora de pró-enzima e ativada pelo suco intestinal. É administrada junto com outras pró-enzimas pancreáticas amilase e lipase quando existe diminuição das secreções pancreáticas. As proteases são enzimas que quebram ligações peptídicas entre os aminoácidos das proteínas. O processo é chamado de clivagem proteolítica, um mecanismo comum de ativação ou inativação de enzimas envolvidas, principalmente, na digestão e na coagulação sanguínea (BATISTUZZO, 2011; FERREIRA, 2011).

# Referências


BARBOSA, G. Betaína HCL. **Via Farma**, 2014.

BATISTUZZO, I.E. **Formulário Médico-Farmacêutico**. 4 ed. São Paulo, 2011.

EUROPEAN PHARMACOPOEIA. Directorate for the quality of medicines & healthcare of the council of Europe. 6 ed. **Strasbourg**: 2008.

FERREIRA, A.O. Guia Prático da Farmácia Magistral. **Pharmabooks**. 4 ed. v. 2, São Paulo, 2011

JESUS, W.M.M.; CUNHA, T.N. Estudo das propriedades farmacológicas da espinheira-santa (Maytenus ilicifolia Mart. ex Reissek) e de duas espécies adulterantes. **Revista Saúde e Desenvolvimento**. v. 1, n. 1, 2012.

LEY, C.M.; TSIAMI, A.; NI, Q.; ROBINSON, N. A review of the use of bromelain in cardiovascular diseases. **Journal of Chinese Integrative Medicine**. v. 9, n. 7, p. 702-710, 2011.

LIU, Y. et al. Accelerated digestion of nucleic acids by pepsin from the stomach of chicken. **British Poultry Science**. v. 57, n. 5, p. 674-681, 2016.

MOGHADAMTOUSI, S.Z. et al. A review on antibacterial, antiviral, and antifungal activity of curcumin. **Bio Med Research International**. v. 12, 2014.

NELSON, D. L.; COX, M.M. Princípios de Bioquímica de Lehninger. 6 ed. Porto Alegre: **Artmed**, 2014

PAVAN, R. et al. Properties and therapeutic application of bromelain. **Biotechnology Research International**, 2012.

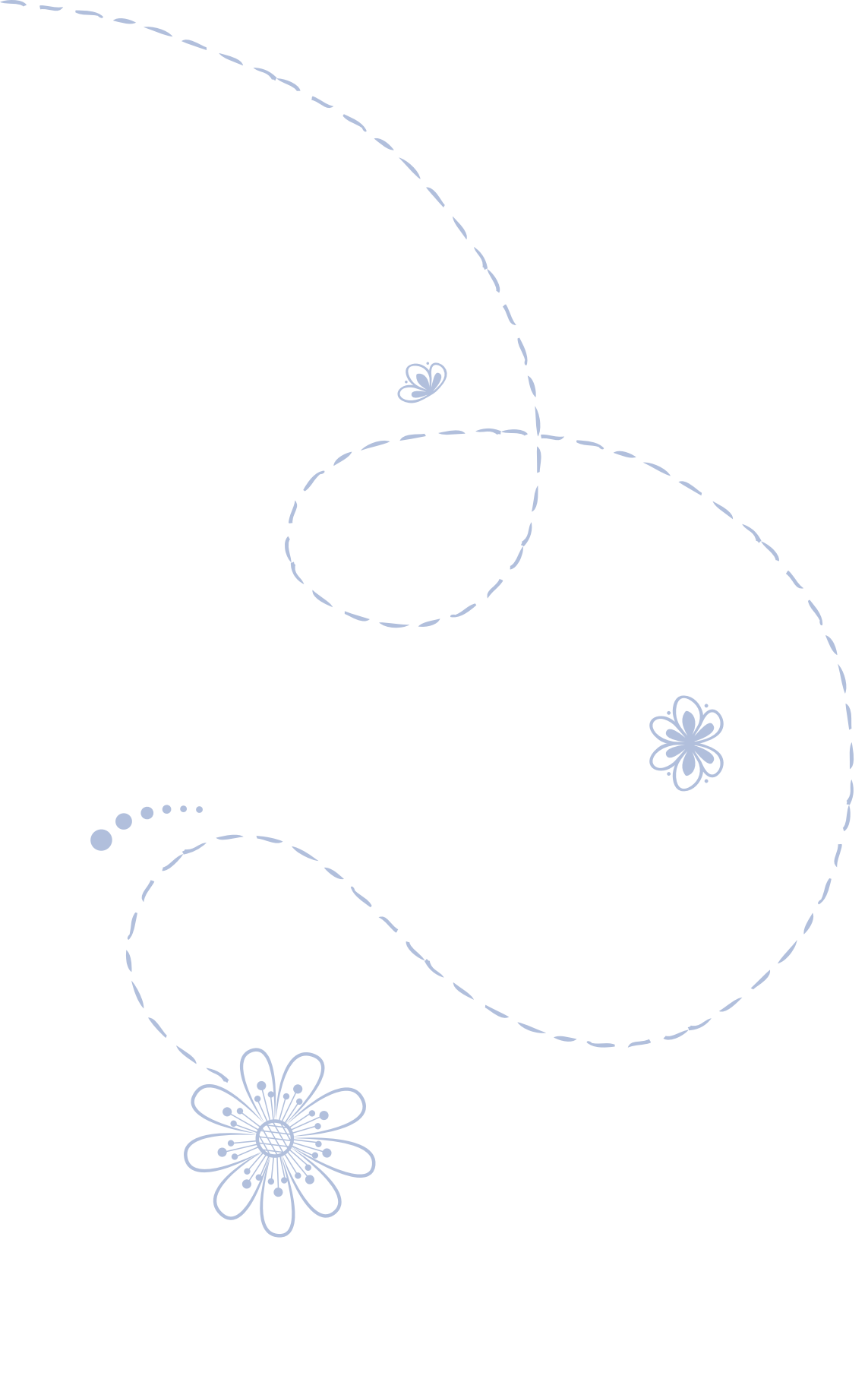
PHARMANOSTRA. **Pancreatina**. Disponível em:< http://www.pharmanostra.com.br/uploads/insumos/pdf/p/Pancreatina.pdf>. Acesso em: 16 fev. 2017

SHARMA, R. et al. Production, purification, characterization and aplications. **Biotechnology Advances**. v. 19, n.8, p. 627-662, 2005.

SILVA, L.M. et al. Evidence of gastric ulcer healing activity of Maytenus robusta Reissek: In vitro and in vivo studies. **J Ethnopharmacol**. v. 4, n. 175, p. 75-85, 2015.

WANKENNE, M.A. **A saúde do trato digestivo. Funcionais e Nutracêuticos**. Editora Insumos. n. 130, 2016

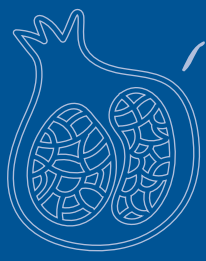
YAGO, M.R. et al. The Use of Betaine HCl to Enhance Dasatinib Absorption in Healthy Volunteers with Rabeprazole-Induced Hypochlorhydria. **AAPS J.** v. 16, n. 6, p. 1358-1365, 2014.



CAPÍTULO 11

# Distúrbios Tireoidianos

ANA PAULA PUJOL



A tireoide é uma glândula responsável pela produção dos hormônios triiodotironina (T3) e tiroxina ou tetraiodotironina (T4), e é regulada pelo hormônio estimulador da tireoide (TSH). Quando em bom funcionamento, ela atua positivamente no crescimento e desenvolvimento infantil, na regulação dos ciclos menstruais, na fertilidade, no peso, na memória, na concentração, no humor e no controle emocional.

O T3 é o hormônio tireoidiano responsável por modular o metabolismo, e é formado a partir da T4 pela enzima 5-deiodinase. No Hipotireoidismo Subclínico (HS) essa formação pode ser comprometida e/ou ocorrer de forma inadequada, resultando na formação de T3 reverso (biologicamente inativo). Dessa maneira, no HS os níveis de T3 e T4 encontram-se adequados, isto porque o T4 se converte, em maior parte, em T3 reverso, e os níveis de TSH encontram-se acima do limite superior da normalidade.

A causa mais frequente do hipotiroidismo é a tireoidite autoimune crônica, também conhecida como Tireoidite de Hashimoto (TH). A TH é uma doença poligênica, resultante de uma combinação de predisposição genética em conjunto com fatores ambientais, que funcionam como gatilho para desencadear a doença. Sua incidência tem aumentado exponencialmente nos últimos 50 anos, o que pode estar relacionado com o aumento do conteúdo de iodo na alimentação.

A glândula tireoide concentra 99% do iodo contido no organismo, e baixos níveis de iodo no organismo levam a uma produção inadequada dos hormônios tireoidianos e a todas as consequências relacionadas com o hipotireoidismo, como o bócio.

A nutrição possui papel fundamental na produção dos hormônios tireoidianos, e quantidades excessivas ou deficitárias de nutrientes, como o iodo e selênio contribuem para alterações tireoidianas.

# Formulações

## Conversora Tireoidiana

**(Conversão do T4 em T3 e redução do TSH)**

Betacaroteno - 5mg
Cobre quelado - 0,5mg
L-tirosina - 100mg
Vitamina C revestida - 200mg
Metilcobalamina, Vitamina B12 - 250µg
Selênio quelado - 100µg
Zinco quelado - 30mg
Vitamina A – 2500 UI

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, após o café da manhã.

*Associar com:*
ID-alG™, *Ascophyllum nodosum*, extrato seco padronizado em floratininos – 300mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, após o café da manhã.

***Associar com:***
Vitamina D – 2000UI

Aviar X doses em cápsula oleosa.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, preferencialmente junto com as refeições

## Tireoidite de Hashimoto – fórmula imunoestimulante

Pycnogenol®, *Pinus pinaster*, casca – 100mg
*Curcuma longa*, Cúrcuma, extrato seco padronizado a 95% de curcuminoides – 250mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose duas vezes ao dia.

*Associar com:*
Metilcobalamina, Vitamina B12 – 250µg
Vitamina C – 200mg
Selênio quelado – 200µg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, pela manhã.

*Associar com:*
Vitamina D – 2000UI

Aviar X doses em cápsula oleosa.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, preferencialmente junto com as refeições

## Emagrecimento com estímulo da função tireoidiana

ID-Alg™, *Ascophyllum nodosum*, extrato seco padronizado em floratanínos - 200mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, antes das principais refeições.

# Fundamentação Teórica

**Betacaroteno/Vitamina A:**

O betacaroteno é um carotenoide existente na natureza, precursor da vitamina A (GLENN et al., 2012). A ligação entre o metabolismo da vitamina A e a função da tiroide é conhecida há muitos anos, e sua deficiência está associada ao aumento dos níveis de T3 e T4 no plasma e a diminuição da sensibilidade tecidual aos hormônios tireoidianos (EL-ESHMAWY et al., 2016). Na hipófise, os níveis de vitamina A modulam o TSH (ZIMMERMANN et al., 2007). Zimmermann et al. (2004) observaram que a suplementação de vitamina A aumentou os níveis séricos de retinol e de sua proteína transportadora e, ainda, pode reduzir o excesso de estimulação do TSH, diminuindo, portanto, o risco de bócio e de suas sequelas.

**Cobre:**

Funciona como elemento redox ativo na manutenção da atividade tireoidiana e metabolismo lipídico. O cobre é incorporado na produção de hemoglobina, mielina e melanina, sendo essencial para o funcionamento da glândula tireoide, além disso, estimula a produção de T4 e previne a absorção excessiva de T4 pelo organismo (OSREDKAR; SUSTAR, 2011). O Cobre pode agir como antioxidante, neutralizando os radicais livres e reduzindo os danos causados por eles (ARAYA et al., 2006). Com a suplementação de zinco, é necessária a inclusão de cobre, pois concentrações elevadas de zinco parecem induzir a síntese de metalotioneína, que se liga com maior afinidade ao cobre e o retém nos enterócitos, impedindo sua transferência para o plasma, promovendo a deficiência de cobre (COZZOLINO, 2009).

***Curcuma longa*, Cúrcuma:**

Alguns estudos *in vitro* e *in vivo* demonstraram as propriedades antioxidantes, por meio da presença de compostos fenólicos, como os curcuminoides, os quais inibem a produção de espécies reativas de oxigênio, protegendo o organismo de danos ocasionados pelo estresse oxidativo (HEGER et al., 2014). Também, há evidências científicas que sugerem o potencial imunomodulador da curcumina, por modular a ativação de células T (SAYEDZADEH et al., 2014). Além disso, um achado encontrado no estudo de Jawa et al. (2015) encontrou associação entre o uso de cúrcuma com a redução de goitrogênicos (substâncias que inibem a absorção de iodo).

**ID-alG™, *Ascophyllum nodosum*:**

Apresenta em sua composição nutricional o mineral iodo, essencial para a síntese dos hormônios T4 e T3 os quais controlam a atividade mitocondrial e termogênese (DUTOT et al., 2012; DELGADO et al., 2016). A ID-Alg™ é uma das fontes mais ricas em floratininos (D'ORAZIO et al., 2012). Os floratininos são os responsáveis por uma variedade de atividades biológicas que regulam especialmente os sistemas digestório, endócrino e imunológico (DUTOT et al., 2012). Eles bloqueiam de forma significativa as atividades das enzimas α-glicosidade, α-amilase e lipase *in vitro* e *in vivo*, diminuindo as concentrações de glicose e triacilglicerois pós-prandiais, sem causar efeitos colaterais. Além disso, atuam também na redução da lipogênese e da expressão de proteínas envolvidas com a diferenciação de pré-adipócitos em adipócitos (JUNG et al., 2014).

**L-tirosina:**

É um precursor direto da tiroxina, hormônio principal secretado pela glândula tireoide. O tratamento com a l-tirosina é a principal terapia para

o hipotireoidismo subclínico, pois pode prevenir a progressão para o hipotireoidismo evidente e reduzir os sintomas da deficiência de hormônios tireoidianos (LI et al., 2016).

**Metilcobalamina, Vitamina B12:**

Sua deficiência pode estar associada às doenças autoimunes tireoidianas por dois mecanismos: o aumento da quantidade de enzimas que o hormônio T4 provoca e através da autoimunidade responsável por provocar doença tireoidiana. Essa autoimunidade poderá também acometer as células parietais, gerando nelas a destruição e atrofia gástrica (GUYTON & HALL, 2006).

**Pycnogenol®, *Pinus pinaster*:**

Os flavonoides do Pycnogenol possuem propriedades antioxidantes e moduladora da resposta *T helper 2* (Th2) (LEE et al., 2013).

**Selênio:**

Potencializa a síntese dos hormônios tireoidianos e otimiza a função da glândula tireoide, convertendo T4 em T3 (KOEHRLE; GATNER, 2009; COMINETTI, 2009). No que diz respeito à sua interação com a função tireoidiana, considera-se que a glândula tireoide é o tecido com maior concentração de selênio no corpo humano, e sua deficiência pode constituir um dos fatores ambientais que inicia ou mantém a atividade autoimune tireoidiana em indivíduos geneticamente suscetíveis (OGBERA; KULU, 2011). Na deficiência de selênio são notórios os casos de doenças tireoidianas, em associação ou não com deficiência de iodo e dietas hipocalóricas. A deficiência de selênio em longo prazo leva a uma diminuição da atividade da glutationa peroxidase que, na tireoide, aumenta a deiodinação tornando-se tóxica para o tireócito, em longo prazo (MAIA, 2013).

**Vitamina C:**

Sua ingestão é importante, já que previne acúmulo de radicais livres, pois é um nutriente antioxidante essencial que atua protegendo a glândula tireoide dos radicais livres (BARROS; BOCK, 2012; MEZZOMO; NADAL, 2016).

**Vitamina D:**

Inibe ações na produção de citocinas envolvidas no desenvolvimento da tireoidite de Hashimoto (TAMER et al., 2011). Ou seja, pacientes com Tireoidite de Hashimoto (TH) têm uma proporção mais elevada de células dos linfócitos T helper 1 (Th1), Interferon gama (IFN-γ), do que indivíduos saudáveis (WANG et al., 2015). Uma meta-análise explorou a associação entre os níveis de vitamina D e os distúrbios tireoidianos, e concluiu que os menores níveis de vitamina D são encontrados em pacientes com TH, doença de Graves ou doença tireoidiana autoimune (WANG et al., 2014).

**Zinco:**

Os hormônios tireoidianos estão significativamente relacionados ao zinco, ou seja, os níveis de zinco são inferiores no hipotireoidismo e níveis elevados no hipertireoidismo (ERHARDT et al., 2016). O potencial elo entre o zinco e o metabolismo da tireoide é baseado na hipótese de que os receptores T3 contêm proteínas ligantes ao zinco. Assim, parece que o zinco é necessário para a função biológica dos hormônios tireoidianos e receptores relacionados (MAHMOODIANFARD et al., 2015).

# Referências


ARAYA, M. et al. Understranding copper homeostasis in humans and copper effects on health. **Bio Res**. v. 39, p. 183-187, 2006.

BARROS, C. M.; BOCK, P. M. Vitamina C na prevenção do envelhecimento cutâneo. **Conselho Regional de Nutrição**. Rio Grande do Sul, 2012.

COMINETTI, C.; COZZOLINO, S. M. F. **Funções plenamente reconhecidas de nutrientes:** Selênio. Série de publicações ILSI Brasil, São Paulo, v. 8, p. 1-20, 2009.

COZZOLINO, S.M.F. **Biodisponibilidade de nutrientes**. 3ª ed atual. e ampl. Barueri, SP: Manole, 2009.

DELGADO, I. et al. **Quantificação de iodo em alimentos consumidos em Portugal**: resultados preliminares. Instituto Nacional de Saúde, 2016.

DRAZIO, N. et al. Fucoxantin: a treasure from the sea. **Mar Drugs**. v. 10, p. 604-616, 2012.

DUTOT, M. et al. Antioxidant, anti-inflammatory, and anti-senescence activities of a phlorotannin-rich natural extract from brown seaweed Ascophyllum nodosum. **Appl Biochem Biotechnol**. v. 167, p. 2234-2240, 2012.

EL-ESHMAWY, M.M. et al. Relationship between vitamin A deficiency and the thyroid axis in clinically stable patients with liver cirrhosis related to hepatitis C virus. **Appl Physiol Nutr Metab**. 2016.

ERHARDT, R.A. et al. Increased plasma leptin attenuates adaptive metabolism in early lactating dairy cows. **J Endocrinol**. v. 229, p. 145-157, 2016.

GUYTON, A.G.; HALL, J.E. Tratado de fisiologia médica. 11 ed. Rio de Janeiro: **ELSEVIER**, 2006.

HEGER, M. et al. The molecular basis for the pharmacokinetics and pharmacodynamics of curcumin and its metabolites in relation to cancer. **Pharmacol**. v. 66, p. 222-307, 2014.

JAWA, A. et al. Turmeric use is associated with reduced goitrogenesis: Thyroid disorder prevalence in Pakistan (THYPAK) study. **Indian J Endocrinol Metab**. v. 19, n. 3, p. 347-350, 2015.

JUNG, H.A. et al. Phloratannins isolated from the edible brown alga Ecklonia stolonifera exert anti-adipogenic activity on 373-L1 adipocytes by downregulating C/EBP and PPAR. **Fitoterapia**. v. 92, p. 260-269, 2014.

KOEHRLE, J.; GARTNER, R. Selenium and thyroid. **Best Pract Res Cl En**. v. 23, p. 815-827, 2009.

LEE, M.S. et al. The effects of pycnogenol on antioxidant enzymes in a mouse model of ozone exposure. **Korean J Intern Med**. v. 28, n. 2, p. 216-223, 2013.

LI, X. et al. Effect of L-thyroxine treatment versus a placebo on serum lipid levels in patients with sub-clinical hypothyroidism. **Biomed Rep**. v. 5, n. 4, p. 443-449, 2016.

LOBO, G. P. et al. Mammalian Carotenoid- oxygenases: Key players for carotenoid function and homeostasis. **Biochimica Et Biophysica Acta (bba) - Molecular And Cell Biology Of Lipids**, v. 1821, n. 1, p.78-87, 2012.

MAHMOODIANFARD, S. et al. Effects of Zinc and Selenium Supplementation on Thyroid Function in Overweight and Obese Hypothyroid Female Patients: A Randomized Double-Blind Controlled Trial. **J Am Coll Nutr**. v. 34, n. 5, p. 391-399, 2015.

MAIA, A.L. et al. Consenso brasileiro para o diagnóstico e tratamento do hipertireoidismo: recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. **Arq Bras Endocrinol Metab**, 2013.

MEZZOMO, T.R.; NADAL, J. Efeito dos nutrientes e substâncias alimentares na função tireoidiana e no hipotireoidismo. **Demetra.** v. 11, n. 2, p. 427-443, 2016.

OGBERA, A.O.; KULU, S.F. Epidemiology of thyroid diseases in Africa. **Indian J Endocrinol Metab**. v. 15, 2011.

OSREDKAR, J.; SUSTAR, N. Copper and Zinc, Biological Role and Significance of Copper/Zinc Imbalance. **Journal of Clinical Toxicological**, 2011.

SAYEDZADEH, M.H. et al. Study of curcumin immunomodulatory effects on reactive astrocyte cell function. International **Immunopharmacology**. v. 22, n. 1, p. 230-235, 2014.

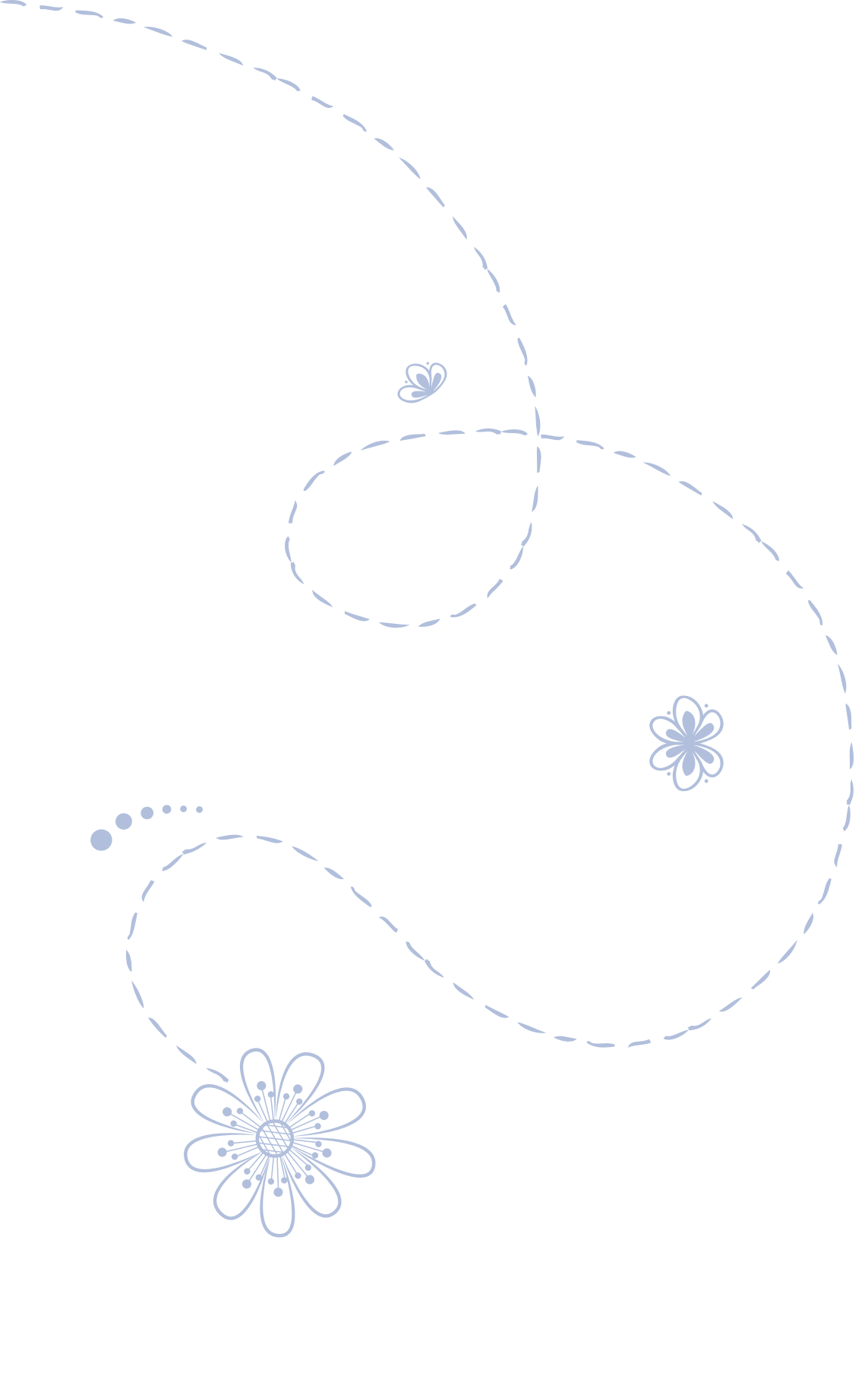
TAMER, G. et al. Relative Vitamin D Insufficiency in Hashimoto's Thyroiditis. **Thyroid**. v. 21, n. 8, p. 891-896, 2011.

WANG, Z.S. et al. Changes of biochemical markers of bone turnover in patients with Graves´disease. **Tianjin Med J**. v. 42, p. 683-686, 2014.

WANG, J. et al. Meta-Analysis of the Association between Vitamin D and Autoimmune Thyroid Disease. **Nutrients**. v. 7, n. 4, p. 2485-2498, 2015.

ZIMMERMANN, M.B. et al. The effects of vitamin A deficiency and vitamin A supplementation on thyroid function in goitrous children. **J Clin Endocrinol Metab**. v. 89, p. 5441-5447, 2004.

ZIMMERMANN, M.B. et al. Vitamin A supplementation in iodine-deficient African children decreases thyrotropin stimulation of the thyroid and reduces the goiter rate. Am **J Clin Nutr**. v. 86, n. 4, p. 1040-1044, 2007.



CAPÍTULO 12

# Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica

ANA PAULA PUJOL

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é uma condição clínica compreendida pela existência de depósitos de lipídios nos hepatócitos (>5% do peso total do fígado) em indivíduos sem ingestão etílica significativa e na ausência de outras doenças hepáticas. O processo de instalação da DHGNA pode ocorrer em dois momentos. O primeiro está relacionado a distúrbios na absorção, na síntese, na degradação e na secreção de ácidos graxos pelo fígado, resultando em esteatose macrovesicular. Essa última decorre do aumento da síntese hepática e da esterificação de ácidos graxos em triglicerídeos e do decréscimo do transporte de triglicerídeos para fora do fígado. Haveria, portanto, um desvio dos mecanismos de lipólise em favor da lipogênese. O acúmulo de triglicerídeos nos hepatócitos aumenta a sensibilidade do fígado a insultos secundários, que incluem estresse oxidativo, diminuição da produção de trifosfato de adenosina (ATP) hepática e indução de citocinas pró-inflamatórias. O segundo momento se caracteriza pelos danos causados por essas alterações hepáticas, decorrentes do aumento do estresse oxidativo, cujo processo final de peroxidação de lipídeos é o responsável pela expressão das citocinas, incluindo o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α, do inglês *Tumor Necrosis Factor Alpha*), que resulta em atividade inflamatória e progressão da doença.

A DHGNA inclui, em seu espectro, desde a esteatose simples e apenas acúmulo de gordura no fígado, até esteatohepatite com componente necroinflamatório, com ou sem fibrose, cirrose e carcinoma hepatocelular. Atualmente, essa desordem hepática vem sendo considerada uma doença epidêmica, que tem prevalência de 10 a 24% na população geral e está, comumente, associada à obesidade, ao diabetes *mellitus* tipo 2, à dislipidemia e à resistência à insulina. Em pacientes com DHGNA, o triacilglicerol é derivado a partir de ácidos graxos liberados pelo tecido adiposo, dos lipídios dietéticos e da síntese endógena por um processo enzimático que converte carboidrato em gordura denominado lipogênese *de novo*. A liberação dos ácidos graxos plasmáticos é aumentada no estado de resistência

à insulina, fator associado ao consumo habitual de carboidratos com alto índice glicêmico.

A terapêutica sugerida é direcionada para o tratamento da doença hepática e das comorbidades metabólica a ela associada, preconizando mudanças no estilo de vida, como alimentação saudável, controle de peso e prática de exercícios físicos. Ainda, o tratamento convencional associado à suplementação de fitoterápicos e nutrientes é uma boa estratégia a ser adotada pelos profissionais, visando aos baixos efeitos colaterais apresentados, melhor adaptação e aceitação pelo paciente com DHGNA.

# Formulações

## Probioticoterapia para Esteatose Hepática

*Lactobacillus acidophilus* – 1 bilhão de UFC
*Bifidobacterium bifidum* – 1 bilhão de UFC
*Lactobacillus bulgaricus* – 1 bilhão de UFC
*Lactobacillus casei* – 1 bilhão de UFC
*Lactobacillus rhamnosus* – 1 bilhão de UFC
*Estreptococus Faecium* – 1 bilhão de UFC

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, antes do almoço.

## Formulação Hepatoprotetora

Indol-3-Carbinol - 100mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose 1 a 2 vezes ao dia, após as refeições.

***Associar com:***

*Carduus marianus*, Cardo Mariano, extrato padronizado a 80% de silimarina - 500mg
*Curcuma longa*, extrato seco padronizado a no mínimo de 95 % de curcuminoides – 500mg
*Zingiber officinalis*, Gengibre, extrato seco padronizado a 5% de gingerols, raiz - 200mg
Bioperine® - 1 mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, 1 a 2 vezes ao dia, após as refeições.

## Esteatose Hepática

*Lactobacillus acidophilus* - 1 bilhão de UFC
*Bifidobacterium bifidum* - 1 bilhão de UFC
*Lactobacillus bulgaricus* - 1 bilhão de UFC
*Lactobacillus casei* - 1 bilhão de UFC
*Lactobacillus rhamnosus* - 1 bilhão de UFC
*Estreptococus Faecium* - 1 bilhão de UFC

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, junto com a refeição.

***Associar com:***
Inulina – 5g

Aviar X doses em sachê.

**Posologia:**
Diluir o conteúdo do sachê em 200ml de água;
Consumir uma dose ao dia.

***Associar com:***
*Curcuma longa*, extrato seco padronizado a no mínimo de 95% de curcuminoides - 500mg
*Vaccinium myrtillus*, Mirtilo, extrato seco padronizado a 25% de antocianinas – 50mg

Morosil®, *Citrus sinensis L, Osbeck* , extrato seco padronizado a flavonoides - 200mg
*Carduus marianus*, Cardo Mariano, extrato seco padronizado a 80% de silimarina - 300mg
Bioperine® - 1 mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, 2 vezes ao dia, pela manhã em jejum e antes de dormir.

*Associar com:*
N-acetilcisteína - 300mg
Selênio quelado - 100µg
Ácido alfa lipoico - 50mg
*Trans*-resveratrol – 150mg
Quercetina - 200mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, 2 vezes ao dia, pela manhã em jejum e antes de dormir.

# Fundamentação Teórica

**Ácido alfa-lipoico (α-LA):**

É considerado um antioxidante eficaz no tratamento da DHGNA (VALDECANTOS et al., 2012; CASTRO et al., 2013). Atua na melhora da sensibilidade à insulina e da resistência insulínica (RI). A RI no tecido hepático é a principal causa patogênica da DHGNA (ZHANG et al., 2011; NORA et al., 2008; BUGIANESI et al., 2010). Além disso, o α-LA também se mostrou eficaz na melhora do perfil lipídico plasmático, através da ativação da sirtruina-1 (SIRT1) e da proteína quinase ativada por AMP (AMPK), evidências crescentes sugerem que SIRT1 e o AMPK são dois alvos de sinalização que controlam as vias do metabolismo lipídico hepático, sendo eficaz no tratamento da esteatose hepática (YANG et al., 2014), e da inibição do NF-Kβ (GOLBIDI et al., 2011; PARK et al., 2008). O α-LA também age como um anti-inflamatório, diminuindo os níveis de *fator de necrose tumoral* – alpha (TNF-α) e da interleucina-6 (IL-6) (ZHANG et al., 2011).

**Bioperine®:**

O Bioperine® é um extrato padronizado de pimenta que contem 95% de piperina, a qual é um constituinte da pimenta, que inibe a glucuronidação hepática e intestinal. Assim, a ingestão de piperina contribui para aumentar a concentração sérica de curcumina e, assim, sua biodisponibilidade (SHARMA; STEWARD; GESCHER, 2007).

***Carduus marianus*, Cardo Mariano:**

A silimarina é seu principal flavonoide, tendo sua aplicação amplamente utilizada no tratamento de doenças hepáticas (GHOSH et al., 2012; WANG et al., 2015). Sabe-se que as atividades hepatoprotetoras e antioxidantes da silimarina são causadas pelo controle de radicais livres que da-

nificam as membranas celulares e causam a peroxidação lipídica. O efeito citoprotetor no fígado é causado pela inibição da ciclo-oxigenase, dos leucotrienos e da produção de radicais livres em células de *Kupffer*, todos esses efeitos reduzem a inflamação (TROUILLAS et al., 2008). Além disso, a silimarina também afeta a glutationa intracelular, que previne a lipoperoxidação das membranas celulares (VARGAS-MENDOZA et al., 2014).

***Curcuma longa*:**

A curcumina, principal ativo da *Curcuma longa*, tem a capacidade de melhorar a sensibilidade à insulina, diminuir a lipogênese hepática e atenuar a inflamação e o estresse oxidativo, podendo ser empregada na prevenção da esteatose hepática (SHAPIRO; BRUCK, 2005). Os mecanismos subjacentes aos efeitos hepatoprotetores da curcumina são a capacidade desse composto em inibir o estresse oxidativo e o fator nuclear kappa-β (NF-kB, do inglês *Factor Nuclear Kappa B*), ambos têm papeis causais na promoção da lesão hepática (RIVERA-ESPINOZA; MURIEL, 2009). Essa afirmação foi testada em vários estudos experimentais, e os resultados confirmaram a eficácia da curcumina na redução do conteúdo de triglicerídeos hepáticos e de outras características histopatológicas e bioquímicas (UM et al., 2013; WANG et al., 2014). Rahmani et al. (2016), avaliaram o efeito da suplementação de *Curcuma longa* em indivíduos com esteatose hepática, e, os resultados, demonstraram um benefício significativo da suplementação de curcumina na melhoria do índice de gordura no fígado, bioquímicos e antropométricos em pacientes com esteatose hepática.

**Indol-3-Carbinol:**

É um produto da hidrólise dos glicosinolatos, encontrado principalmente nas brássicas. Nas condições ácidas do estômago o Indol-3-Carbi-

nol (I3C) ingerido é convertido em uma série de oligômeros, entre eles o 3,3'-DiIndolilMetano (DIM), que é o principal responsável pelos efeitos do I3C *in vivo*, tais como a desintoxicação hepática, aumentando a expressão das enzimas de fase I e fase II (citocromo P450) principalmente no retículo endoplasmático de hepatócitos (SAFE et al., 2008; WILLIAMS et al., 2002).

**Inulina:**

É fermentada pela microbiota do cólon que produz ácidos graxos de cadeia curta, tais como o acetato, propionato e butirato (WADA et al., 2005). Éster de inulina-propionato reduziu significativamente o conteúdo lipídico intra-hepatocelular em adultos que possuiam DHGNA (CHAMBERS et al., 2014). Um estudo demonstrou que a suplementação de inulina diminuiu os níveis de glicose no plasma portal e suprimiu o acúmulo de triglicerídeos no sangue e no fígado (SUGATANI et al., 2012).

**Morosil®, *Citrus sinensis L., Osbeck*:**

A DHGNA está intimamente associada à obesidade, à dislipidemia, ao diabetes e a todo o espectro da síndrome metabólica (SPELIOTES et al., 2010), com a resistência à insulina como um determinante fisiopatológico comum (BROWN et al., 2009). O extrato de laranja *Moro*, é rico em antocianinas, pigmentos polifenólicos que possuem vários papeis terapêuticos, incluindo efeitos benéficos sobre a obesidade e complicações metabólicas relacionadas (GALVANO et al., 2007). Compostos puros e extratos ricos em polifenois foram testados *in vitro* e a maioria demonstrou que os polifenois reduzem a acumulação de triglicerídeo hepatocelular induzido por dieta rica em gordura (VIDYASHANKAR et al., 2013). Assim, os possíveis mecanismos subjacentes ao efeito dos polifenois na DHGNA incluem o aumen-

to da betaoxidação por estímulo dos receptores ativados por proliferados de peroxissoma alfa (PPAR-α, do inglês *Peroxisome Proliferator-Activated Receptors Alpha*), melhora da resistência à insulina, redução do estresse oxidativo através do aumento dos níveis de defesa antioxidantes pelo fator nuclear eritroide-2 (Nrf2), atenuando as vias inflamatórias (RODRIGUEZ--RAMIRO et al., 2016).

**N-acetilcisteína:**

É um precursor da glutationa e um eficaz antioxidante do fígado. A n-acetilcisteína (NAC) é responsável por aumentar a atividade da glutationa transferase e reduzir os radicais livres, destruindo as espécies reativas de oxigênio (WANG et al., 2014). Samuhasaneeto et al., (2007) concluíram que 600 mg/d de NAC melhora os níveis das aminotransferases em pacientes com esteatose hepática.

**Probioticoterapia:**

Os pacientes com DHGNA têm aumento da permeabilidade intestinal e altos níveis sanguíneos de endotoxina bacteriana, o que resulta em lesão hepática (MIELE et al., 2009). Isto é, o super crescimento bacteriano intestinal aumenta o estresse oxidativo hepático e a produção endógena de etanol, liberando o lipopolissacarídeo bacteriano (LPS). Tanto o etanol, quanto o LPS bacteriano, podem estimular a produção de citocinas inflamatórias, uma das quais é o TNF-α pelos hepatócitos e as células de Kupffer. Como bactérias intestinais desempenham um papel importante na progressão da DHGNA, uma maneira de controlar o desenvolvimento da doença é por manipulação das bactérias intestinais (MEDINA et al., 2004). As transaminases hepáticas, incluindo alanina aminotransferase (ALT) e

aspartato aminotransferase (AST), são indicadores de lesão hepatocelular (NANDA, 2004; ROBERTS, 2005). Estudos demonstram que a suplementação de cepas probióticas (*Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus bulgaricus, Lactobacillus rhamnosus, Bifidobaterium bifidum, Lactobacillus plantarum, Streptococcus thermophilus* e *Bifidobacterium lactis*) é capaz de reduzir significativamente os níveis séricos de ALT e AST e de gama glutamil transferase (gama GT), e o acúmulo de gordura hepática (NABAVI et al., 2014; WONG et al., 2013; ALLER et al., 2011).

**Quercetina:**

A quercetina possui capacidade de modificar o equilíbrio microbiano do intestino, sugerindo uma ação prebiótica (ETXEBERRIA et al., 2015). Assim, o uso de flavonoides como quercetina em pacientes com DHGNA pode ser considerado como uma estratégia potencial para modular a composição bacteriana intestinal (PORRAS et al., 2016). A quercetina é um flavonoide com capacidade antioxidante, que diminui o estresse oxidativo e inibe a apoptose de células do fígado (RAMOS-ROMERO et al., 2012; BAKHSHAESHI et al., 2012). A suplementação oral com quercetina, em camundongos alimentados com dietas ricas em gordura, neutralizou o aumento do peso do fígado e reduziu a esteatose hepática derivada de uma diminuição da dislipidemia plasmática e do acúmulo de triglicerídeos hepáticos, apoiando o efeito protetor da quercetina em biomarcadores metabólicos em DHGNA experimentalmente induzida (PISONERO-VAQUERO et al., 2015; LE ROY et al., 2013; SURAPANENI et al., 2014).

**Selênio:**

É um potente antioxidante que age como um agente anti-inflamatório. Entretanto, o aumento da inflamação, característica hepática de pessoas

com DHGNA, diminui a absorção do selênio, resultando em baixas concentrações plasmáticas desse mineral (WALSTON et al., 2006). Clarke et al. (2010) identificaram que os níveis baixos de selênio são um fator de risco para o desenvolvimento da esteatose hepática. Isto é, a atividade da glutationa peroxidase regulada pelo selênio em pacientes com DHGNA apresenta-se em baixa concentração (DAS et al., 2008). A suplementação de selênio inibe significativamente a hipertrofia dos adipócitos e a acumulação da gordura abdominal, além de diminuir os níveis de gordura no fígado (KIM et al., 2012).

***Trans*-resveratrol:**

É um polifenol, com ação antioxidante que contribui para a melhora da esteatose hepática (SEIXAS, 2015). Ensaios clínicos realizados com a suplementação de 500mg/dia de resveratrol, durante 12 semanas, indicaram níveis diminuídos de ALT e marcadores inflamatórios do plasma, como IL-6, NF-kβ e proteína C reativa de alta sensibilidade, levando a atenuação da esteatose hepática (FAGHIHZADEH et al., 2014; FAGHIHZADEH et al., 2015). Outro ensaio clínico randomizado, controlado por placebo, demonstrou que uma dose mais baixa de resveratrol (150mg), administrada duas vezes por dia, durante 12 semanas, melhorou os níveis das transaminases ALT e AST, e marcadores inflamatórios. Além disso, também revelou que a terapêutica com resveratrol melhorou a resistência à insulina e diminuiu o nível de colesterol total (CHEN et al., 2015).

***Vaccinium myrtillus*, Mirtilo:**

As antocianinas, uma subclasse dos polifenois, compreendem um grande grupo de compostos bioativos com efeitos benéficos para a saúde

(HE et al., 2010). Dentre os efeitos benéficos cita-se o anticolesterôlemico e o anti-inflamatório, que, por sua vez, podem mediar propriedades hepatoprotetoras (QIN et al., 2009; LIANG et al., 2013; JENNINGS et al., 2014), reduzindo assim o acúmulo de gordura hepática (YUJI et al., 2013).

***Zingiber officinalis*, Gengibre:**

É bem conhecido que os ácidos graxos livres (AGLs) induzem o acúmulo de lipídios hepáticos na DHGNA (TZENG et al., 2015). Evidências sugerem que o gengibre pode reduzir o conteúdo de triglicerídeos hepáticos, induzir o receptor de lipoproteína de baixa densidade (LDL, do inglês *Low Density Lipoprotein*) e diminuir a expressão de 3-hidroxi-3-metil-glutaril-CoA (HMG-COA) no fígado (NAMMI et al., 2010), prevenindo a acumulação de lipídios e melhorando as respostas inflamatórias, que podem acelerar lesões hepáticas em DHGNA. O gingerol possui ação anti-inflamatória, sendo capaz de reduzir níveis hepáticos das citocinas inflamatórias (TZENG et al., 2015).

# Referências


ALLER, R. et al. Effect of a probiotic on liver aminotransferases in noalcoholic fatty liver disease patients: a double blind randomized clinical trial. E**ur Rev Med Pharmacol Sci.,** v. 15, n. 9, p. 1090-1095, 2011.

BAKHSHAESHI, M. et al. Anti-oxidative role of quercetin derived from Allium cepa on aldehyde oxidase (OX-LDL) and hepatocytes apoptosis in streptozotocin-induced diabetic rat. **Asian Pac J Trop Biomed.**, v. 2, p. 528-531, 2012.

BROWN, T. et al. Systematic review of long-term lifestyle interventions to prevent weight gain and morbidity in adults. **Obes Rev.,** v. 10, p. 627-638, 2009.

BUGIANESI, E. et al. Insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease. **Curr Pharm Des.,** v. 16, p. 1941-51, 2010.

CHAMBERS, E. S. et al. Effects of targeted delivery of propionate to the human colon on appetite regulation, body weight maintenance and adiposity in overweight adults. **Gut**, v. 64, n. 11, p.1744-1754, 2014.

CASTRO, M.C. et al. Lipoic acid prevents liver metabolic changes induced by administration of a fructose-rich diet. **Biochim Biophys Acta**, 2013.

CHEN, S. et al. Resveratrol improves insulin resistance, glucose and lipid metabolism in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial. **Dig Liver Dis.,** v. 47, p. 226-232, 2015.

CLARKE, C. et al. Selenium supplementation attenuates procollagen-1 and interleukin-8 production in fat-loaded human C3A hepatoblastoma cells treated with TGFbeta1. **Biochim Biophys Acta**., v. 1800, p. 611-618, 2010.

DAS, S.K. et al. Evaluation of blood oxidative stress-related parameters in alcoholic liver disease and nonalcoholic fatty liver disease. **Scand J Clin Lab Invest.,** v. 68, p. 323-334, 2008.

ETXEBERRIA, U. et al. Milagro, Reshaping faecal gut microbiota composition by the intake of transresveratrol and quercetin in high-fat sucrose diet-fed rats. **J. Nutr. Biochem.,** v. 26, p. 651-660, 2015.

FAGHIHZADEH, F. et al. Resveratrol supplementation improves inflammatory biomarkers in patients with nonalcoholic fatty liver disease. **Nutr Res.,** v. 34, n. 87, p. 837-843, 2014.

FAGHIHZADEH, F.; ADIBI, P.; HEKMATDOOST, A. The effects of resveratrol supplementation on cardiovascular risk factors in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. **Br J Nutr.,** v. 114, p. 796-803, 2015.

GALVANO, F. et al. Bioavailability, antioxidant and biological properties of the natural free-radical scavengers cyanidin and related glycosides. **Ann Ist Super Sanita**., v. 43, p. 382-393, 2007.

GHOSH, A.; GHOSH, T.; JAIN, S. Silymarin.-A review of the pharmacodynamics and bioavailability enhancement approaches. **J Pharm Sci and Tech**., v. 2, p. 348-355, 2012.

GOLBIDI, S. et al. Diabetes and alpha lipoic acid. **Front Pharmacol.,** v. 2, p. 1-15, 2011.

HE, J.; GIUSTI, M.M. Anthocyanins: natural colorants with health-promoting properties. **Annu Rev Food Sci Technol.,** v. 1, p. 163-1687, 2010.

JENNINGS, A. et al. Intakes of anthocyanins and flavones are associated with biomarkers of insulin resistance and inflammation in women. **J Nutr.,** v. 144, p. 202-208, 2014.

KIM, J.E. et al. Selenium significantly inhibits adipocyte hypertrophy and abdominal fat accumulation in OLETF rats via induction of fatty acid β-oxidation. **Biol Trace Elem Res.,** v. 150, p. 360-370, 2012.

LE ROY, T. et al. Gerard, intestinal microbiota determines development of non-alcoholic fatty liver disease in mice. **Gut**., v. 62, p. 1787-1794, 2013.

LIANG, Y. et al. Blueberry anthocyanins at doses of 0.5% and 1% lowered plasma cholesterol by increasing fecal excretion of acidic and neutral sterols in hamsters fed a cholesterol-enriched diet. **Eur J Nutr.,** v. 52, p. 869-875, 2013.

MEDINA, J. et al. Approach to the pathogenesis and treatment of nonalcoholic steatohepatitis. **Diab Care.,** v. 27, p. 2057-2066, 2004.

MIELE, L. et al. Increased intestinal permeability and tight junction alterations in nonalcoholic fatty liver disease. **Hepatology.,** v. 49, p. 1877-1887, 2009.

NABAVI, S. et al. Effects of probiotic yogurt consumption on metabolic factors in individuals with nonalcoholic fatty liverdisease. **J Dairy Sci.,** v. 97, n. 12, p. 7386-7393, 2014.

NANDA, K. Non-alcoholic steatohepatitis in children. **Pediatr Transplant**., v. 8, p. 613-618, 2004.

NAMMI, S. et al. Regulation of low-density lipoprotein receptor and 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase expression by Zingiber officinale in the liver of high-fat diet-fed rats. **Basic Clin Pharmacol Toxicol.,** v. 106, p. 389-395, 2010.

NORA, A. Molecular mechanisms and therapeutic targets in steatosis and steatohepatitis. **Pharmacol Rev.**, v. 60, p. 311-357, 2008.

PARK, K.G. et al. Alpha-lipoic acid decreases hepatic lipogenesis through adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK)-dependent and AMPK-independent pathways. **Hepatology.,** v. 48, p. 1477-1486, 2008.

PISONERO-VAQUERO, S. et al. Quercetin ameliorates dysregulation of lipid metabolismo genes via the PI3K/AKT pathway in a diet-induced mouse modelo of nonalcoholic fatty liver disease. **Mol Nutr Food Res.,** v. 59, p. 879-893, 2015.

PORRAS, D. et al. Protective effect of quercetin on high-fat diet-induced non-alcoholic fatty liver disease in mice is mediated by modulating intestinal microbiota imbalance and related gut-liver axis activation. **Free Radic Biol Med.,** v. 102, p. 188-202, 2017.

QIN, Y. et al. Anthocyanin supplementation improves serum LDL- and HDL-cholesterol concentrations associated with the inhibition of cholesteryl ester transfer protein in dyslipidemic subjects. **Am J Clin Nutr.,** v. 90, p. 485-492, 2009.

RAHMANI, S. et al. Treatment of Non-alcoholic Fatty Liver Disease with Curcumin: A Randomized Placebo-controlled Trial. **Phytother Res.**, v. 30, n. 9, p. 1540-1548, 2016.

RAMOS-ROMERO, S. et al. Cocoa intake attenuates oxidative stress associated with rat adjuvant arthritis. **Pharmacol Res.**, v. 66, p. 207-212, 2012.

RIVERA-ESPINOZA, Y.; MURIEL, P. Pharmacological actions of curcumin in liver diseases or damage. **Liver Int: Off J Int Assoc Study Liver.**, v. 29, p. 1457-1466, 2009.

ROBERTS, E.A. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in children. **Front Biosci.,** v. 10, p. 2306-2318, 2005.

RODRIGUEZ-RAMIRO, I.; VAUZOUR, D.; MANIHAME, M. Polyphenols and non-alcoholic fatty liver disease: impact and mechanisms. **Proceedings of the Nutrition Society.,** v. 75, n. 1, p. 47-60, 2016.

SAFE, S.; PAPINENI, S.; CHINTHARLAPALLI, S. Cancer chemotherapy with indole-3-carbinol, bis(3'-indolyl)methane and synthetic analogs. **Cancer Lett.**, v. 269, n. 2, p. 326-338, 2008.

SAMUHASANEETO, S. et al. Effects of N-acetylcysteine on oxidative stress in rats with non-alcoholic steatohepatitis. **J Med Assoc Thai.**, v. 90, p. 788-797, 2007.

SEIXAS, D.F.C. **Compostos bioativos dos alimentos.** São Paulo: Valéria Paschoal Editora Ltda., 2015.

SHAPIRO, H.; BRUCK, R. Therapeutic potential of curcumin in non-alcoholic steatohepatitis. **Nutr Res Rev.**, v. 18, p. 212-221, 2005.

SHARMA, R. A.; STEWARD, W. P.; GESCHER, A. J.. PHARMACOKINETICS AND PHARMACODYNAMICS OF CURCUMIN. **Advances In Experimental Medicine And Biology**, p.453-470, 2007.

SPELIOTES, E.K. et al. Fatty liver is associated with dyslipidemia and dysglycemia independent of visceral fat: the Framingham Heart Study. **Hepatology.,** v. 51, p. 1979-1987, 2010.

SUGATANI, J. et al. Effects of dietary inulin, statin, and their co-treatment on hyperlipidemia, hepatic steatosis and changes in drug-metabolizing enzymes in rats fed a high-fat and high-sucrose diet. **Nutr Metab.**, v. 9, n. 23, 2012.

SURAPANENI, K.M.; JAINU, M. Pioglitazone, quercetin and hydroxy citric acid effect on hepatic biomarkers in non alcooholic steatohepatitis. **Pharmacogn Res.,** v. 6, p. 153-162, 2014.

TZENG, T.F. et al. 6-gingerol protects against nutritional steatohepatitis by regulating key genes related to inflammation and lipid metabolism. **Nutrients**, v. 7, n. 2, 2015.

TROUILLAS, P. et al. Mechanism of the antioxidant action of silybin and 2,3-dehydrosilybin flavonolignans: a joint experimental and theoretical study. **J Phys Chem A.,** v. 112, p. 1054-1063, 2008.

UM, M.Y. et al. Curcumin attenuates diet-induced hepatic steatosis by activating AMP-activated protein kinase. Basic **Clin Pharmacol Toxicol.**, v. 113, p. 152-157, 2013.

VALDECANTOS, M.P. et al. Lipoic acid improves mitochondrial function in nonalcoholic steatosis through the stimulation of sirtuin 1 and sirtuin 3. **Obesity.,** v. 20, p. 1974-1983, 2012.

VARGAS-MENDOZA, N. et al. Hepatoprotective effect of silymarin. **World J Hepatol.,** v. 6, n.3, p. 144-149, 2014.

VIDYASHANKAR, S.; SANDEEP, V.R.; PATKI, P.S. Quercetin ameliorate insulin resistance and up-regulates cellular antioxidants during oleic acid induced hepatic steatosis in HepG2 cells. **Toxicol In Vitro**., v. 27, p. 945-953, 2013.

WADA, T. et al. Physicochemical characterization and biological effects of inulin enzymatically synthesized from sucrosae. **J Agric Food Chem.,** v. 53, p. 1246-1253, 2005.

WALSTON, J. et al. Serum antioxidants, inflammation, and total mortality in older women. **Am J Epidemiol.,** v. 163, p. 18-26, 2006.

WANG, M. et al. A New Type of Liquid Silymarin Proliposome Containing Bile Salts: Its Preparation and Improved Hepatoprotective Effects. **PloSOne.,** v. 10, n. 12, 2015.

WANG, Y.; LI, J.; ZHUGE, L. Comparison between the efficacies of curcumin and puerarin in C57BL/6 mice with steatohepatitis induced by a methionine- and choline-deficient diet. **Exp Ther Med**., v. 7, p. 663-668, 2014.

WANG, J. et al. N-Acetylcysteine protects against cadmium-induced oxidative stress in rat hepatocytes. **J Vet Sci.,** v. 15, p. 485-493, 2014.

WILLIAMS, G.M.; IATROPOULOS, M.J. Alterations of liver cell function and proliferation: differentiation between adaptation and toxicity. **Toxicol Pathol.,** v. 30, p. 41-53, 2002.

WONG, V.W. et al. Treatment of nonalcoholic steatohepatitis with probiotics. A proof-of-concept study. **Ann Hepatol.,** v. 12, n. 2, p. 256-262, 2013.

YANG et al. Alpha-lipoic acid improves high-fat-diet-induced hepatic steatosis by modulating the transcription factors SREBP-1, FoxO1 and Nrf2 via the SIRT1/AMPK pathway. **J Nutr Biochem.**, v. 25, n.11, p. 1207-1217, 2014.

YUJI, K. et al. Effect of dietary blueberry (Vaccinium achei reade) leaves on serum and hepatic lipid levels in rats. **J Oleo Sci**. v. 62, n.2, p. 89-96, 2013.

ZHANG, W.X. et al. Protective effects of glutamine preconditioning on ischemia-reperfusion injury in rats. **Hepatobiliary Pancreat Dis Int**. v. 10, n.1, p. 78-82, 2011.

CAPÍTULO 13

# Estresse, Fadiga Adrenal e Depressão

ANA PAULA PUJOL

A exposição repetidas vezes a situações de estresse pode levar a uma excessiva secreção de cortisol, o que está associada à depressão, ansiedade e a redução da função adequada da glândula adrenal. A ansiedade quando sentida em alta frequência e intensidade deixa de ser um fator para a sobrevivência e passa a ser prejudicial ao indivíduo, gerando manifestações físicas como sudorese, taquicardia, náuseas, tensão muscular e hipertensão arterial e psicológica com tensão, angústia, insônia, redução na capacidade de concentração, depressão e hipersensibilidade emotiva.

A depressão ocorre pelo aumento do estresse oxidativo, pelas deficiências na neurotransmissão de serotonina (5-HT), pela desregulação do eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal (HPA) e pelo aumento de fatores inflamatórios. Acredita-se também que os quadros de depressão, transtorno de humor, ansiedade e insônia estão associados a um desequilíbrio na produção de neurotransmissores, especialmente de serotonina, dopamina, noradrenalina e ácido gama-aminobutírico (GABA).

O cortisol é um hormônio ativado pelo eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) em resposta a agentes estressores. As diversas atividades mediadas pelo eixo HHA ocorrem em resposta aos hormônios esteroides secretados pela glândula adrenal. Essas glândulas respondem ao estresse por meio da síntese e liberação de corticosteroides, como o cortisol, e de catecolaminas, como a adrenalina, a noradrenalina e a dopamina. Diversas doenças podem acometer as adrenais e apresentar diferentes sinais e sintomas, como cansaço, fraqueza, indisposição, dificuldade em acordar e necessidade de usar estimulantes. Esses sinais e sintomas, quando acontecem juntos, são então denominados de fadiga adrenal.

Na visão nutricional, diversos fatores dietéticos também podem interferir nos níveis de cortisol, e por isso, um plano alimentar eficaz associado à suplementação nutricional pode controlar os níveis de cortisol sanguíneo e reduzir os efeitos adversos causados a saúde.

# Formulações

## Complexo redutor do cortisol

Vitamina C revestida – 500mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, duas vezes ao dia, às 9h e às 16h.

*Associar com:*
*Glycyrrhiza glabra*, Licorice, extrato seco padronizado a 10% ácido glicirrizico, raiz – 500mg
*Rhodiola rosea L.*, extrato seco padronizado a 3% de salidroside, raiz - 250mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, duas vezes ao dia, às 9h e às 16h.

## Fitoterápicos para o controle do cortisol

*Rhodiola rosea L.*, extrato seco padronizado a 5% de salidroside, raiz - 150mg
*Panax Ginseng*, Ginseng, extrato seco padronizado a 10% ginsenosídeos – 100mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, duas vezes ao dia, às 9h e às 16h.

## Controle da Fadiga Adrenal e Depressão

Aspartato de Magnésio – 250mg
Acetil-L-Carnitina – 300mg
Coenzima Q10 – 50mg
Selênio quelado – 50µg
DL-Fenilalanina – 500mg
L-Tirosina - 250mg
Vitamina C revestida – 500mg
Zinco quelado – 30mg
Tiamina, Vitamina B1 – 2mg
Riboflavina, Vitamina B2 – 25mg
Piridoxal-5-fosfato – 20mg
Metilcobalamina, Vitamina B12 – 100µg
Ácido fólico, Vitamina B9 – 800µg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia pela manhã.

*Associar com:*
*Eleutherococcus senticosus*, Ginseng siberiano, extrato seco padronizado a 0,8% eleuterosídeos – 200mg
*Panax Ginseng*, Ginseng, extrato seco padronizado a 10% ginsenosídeos – 300mg
*Rhodiola rosea L.*, extrato seco padronizado a 5,0% de salidroside – 150mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose duas vezes ao dia.

## Composto para a Depressão

Magnésio quelado - 100mg
Zinco quelado – 10mg
Seleniometionina – 100µg
Manganês quelado – 2mg
Picolinato de cromo – 100µg
Acetil L-Carnitina – 300mg
Coenzima Q10 – 50mg
Tiamina, Vitamina B1 – 2mg
Riboflavina, Vitamina B2 – 25mg
Piridoxal-5-fosfato – 20mg

Metilcobalamina, Vitamina B12 – 100µg
Ácido fólico, Vitamina B9 – 800µg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose fracionada em duas a três vezes, por dia.

*Associar com:*
*Rhodiola rosea L.*, extrato seco padronizado a 5,0% de salidroside, raiz - 150mg
*Melissa officinalis*, Erva Cidreira, extrato seco padronizado a 2% ácidos rosmarínicos, folhas – 300mg
*Curcuma longa*, extrato seco padronizado a 95% de curcuminoides, rizomas - 200mg
Saffrin®, *Crocus sativus*, extrato seco padronizado a 0,3% de safranal, estigma – 90mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, no final da tarde.

## Ansiedade, Depressão e Insônia

L-theanina – 200mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose duas vezes ao dia, uma pela manhã e outra no final do dia.

**Associar com:**

*Withania somnifera*, Ashwagandha, extrato seco padronizado a 1,5% de withanolídeos – 225mg
*Passiflora incarnata*, Maracujá, extrato seco padronizado a 0,5% de vitexina, partes aéreas - 100mg
Relora®– 250mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose duas vezes ao dia, uma pela manhã e outra no final do dia.

## Ansiedade e Depressão

L-tirosina – 200mg
Magnésio glicina – 150mg
Piridoxina, Vitamina B6 – 10mg
PQQ®, Pirroloquinolina Quinona – 5mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose duas vezes ao dia, uma pela manhã e outra no final do dia.

**Associar com:**
*Rhodiola rosea L.*, extrato seco padronizado a 5% salidroside - 150mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose duas vezes ao dia, uma pela manhã e outra no final do dia.

## Estimulante da Serotonina

Piridoxina, Vitamina B6 – 30mg

Aviar X doses em tablete sublingual.

**Posologia:**
Sorver uma dose de duas a quatro vezes ao dia.

### Associar com:

**Fórmula Fitoterápica:**
*Griffonia simplicifolia*, extrato seco padronizado a no mínimo 90% de 5-hidroxitriptofano -100mg
Saffrin®, *Crocus sativus*, extrato seco padronizado a 0,3% de safranal, estigma – 50mg

Aviar X doses em tablete sublingual.

**Posologia:**
Sorver uma dose de duas a quatro vezes ao dia.

## Ansiedade

L-theanina – 200mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose duas vezes ao dia, uma pela manhã e outra no final do dia.

**Associar com:**
Saffrin®, *Crocus sativus*, extrato seco padronizado a 0,3% de safranal, estigma – 90mg
*Melissa officinalis*, Erva Cidreira, extrato seco padronizado a 5:1, folhas - 150mg
Serenzo™ - 250 mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose duas vezes ao dia, uma pela manhã e outra no final do dia.

## Ansiedade e Estresse

Saffrin®, *Crocus sativus*, extrato seco padronizado a 0,3% de safranal, estigma - 90mg
Serenzo™, *Citrus sinensis*, extrato seco patenteado em flavonoides - 250mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose duas vezes ao dia, uma pela manhã e outra no final do dia.

## Ansiedade e Compulsão Alimentar

Relora® - 250mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose duas vezes ao dia, uma pela manhã e outra no final do dia.

## Ansiedade e Compulsão por Doce

L-theanina - 50mg

Aviar X doses em cápsula.

**Posologia:**
Consumir uma dose, duas vezes ao dia, pela manhã e até 16h da tarde.

**Associar com:**
*Griffonia simplicifolia*, extrato seco padronizado a no mínimo 90% de 5-hidroxitriptofano - 50mg
*Gymnema sylvestre*, extrato seco padronizado a 25% de ácidos gimnemicos - 100 mg
*Garcinia cambogia,* extrato seco padronizado a 50% de ácido hidroxicítrico - 400 mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, duas vezes ao dia, pela manhã e até 16h da tarde.

## Fitoterápicos para a Insônia

*Erythrina mulungu*, Mulungu, extrato seco padronizado a 0,5 % de taninos totais - 300mg
*Passiflora incarnata*, Maracujá, extrato seco padronizado a 0,5% de vitexina - 100mg
*Griffonia simplicifolia*, extrato seco padronizado a no mínimo 90% de 5-hidroxitriptofano - 100mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose à noite, 1 hora antes de dormir.

## Insônia e Depressão

Piridoxina, Vitamina B6 - 10 mg
L-theanina - 100 mg
Lactium® - 150 mg

Aviar X doses em tablete.

**Posologia:**
Consumir uma dose à noite, 1 hora antes de dormir.

**Associar com:**
*Griffonia simplicifolia*, extrato seco padronizado a no mínimo 90% de 5-hidroxitriptofano – 100mg

Aviar X doses em tablete.

**Posologia:**
Consumir uma dose à noite, 1 hora antes de dormir.

## Indutor do Sono

L-theanina – 200mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose à noite, 1 hora antes de dormir.

**Associar com:**

*Erythrina mulungu*, Mulungu, extrato seco padronizado a 0,5 % de taninos totais – 200mg
*Melissa officinalis*, Erva Cidreira, extrato seco padronizado a 5:1, folhas – 200mg
*Passiflora incarnata*, Maracujá, extrato seco padronizado a 0,5% de vitexina - 200mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose à noite, 1 hora antes de dormir.

## Probióticos para ansiedade

*Lactobacillus helveticus* – 1,5 bilhões de UFC
*Bifidobacterium longum* – 1,5 bilhões de UFC

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir 1 dose ao dia, 30 minutos antes do almoço.

## Probiótico Antidepressivo

*Lactobacillus acidophilus* – 2 bilhões de UFC
*Lactobacillus casei* – 2 bilhões de UFC
*Bifidobacterium bifidum* – 2 bilhões de UFC

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir 1 dose ao dia, 30 minutos antes do almoço.

## Formulações para melhor do humor e cognitivo

*Bifidobacterium bifidum* – 1 bilhão de UFC
*B. lactis* – 1 bilhão de UFC
*Lactobacillus acidophilus* – 1 bilhão de UFC
*L. brevis* – 1 bilhão de UFC
*L. casei* – 1 bilhão de UFC
*L. salivarius* – 1 bilhão de UFC
*Lactococcus lactis* – 1 bilhão de UFC

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir 1 dose ao dia, 30 minutos antes do almoço.

# Fundamentação Teórica

**Acetil L- Carnitina:**

Possui efeito inibidor da atividade do hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), reduzindo os níveis de cortisol (AMR, 2010). Na depressão, o ritmo circadiano da secreção de cortisol parece ser alterado, provavelmente, com o aumento da ativação do eixo HPA e aumento da secreção total do cortisol (GENAZZANI et al., 2011). Indivíduos com deficiência de carnitina também estão mais suscetíveis ao desenvolvimento de fadiga crônica secundária (CRUCIANI et al., 2006).

**Coenzima Q10 (CoQ10):**

Pacientes deprimidos apresentam menor concentração de CoQ10 (LESSER et al., 2013). A evidência para a eficácia antidepressiva da CoQ10 foi explicada, por meio da capacidade de melhorar o estresse oxidativo e proteger as mitocôndrias (MORRIS et al., 2013). A CoQ10 é um importante composto antioxidante com propriedades anti-inflamatórias e neuroprotetoras, que inibem a produção de citocinas pró-inflamatórias (LEONARD; MAES, 2012). Ainda o tratamento com CoQ10 demonstrou regular os níveis de serotonina e sintomas depressivos em pacientes com fibromialgia e em pacientes com transtorno bipolar, enfatizando o papel crítico da deficiência de CoQ10 nas alterações funcionais do sistema serotoninérgico (FORESTER et al., 2012; ALCOCER-GÓMEZ et al., 2014).

***Curcuma longa*:**

Seu efeito antidepressivo ocorre através da inibição da enzima monoamina oxidase, modulando a liberação de serotonina e dopamina, regulando o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) e expressões do fator de neurotrofina, promovendo a neurogênese do hipocampo (KULKARNI et al.,

2008; BHUTANI et al., 2009; XU et al., 2005; ZHANG et al., 2012; XU et al., 2007; HUANG et al., 2011).

**DL-Fenilalanina:**

É um composto que contém as duas formas do aminoácido fenilalanina, forma dextrógina (forma D) e forma (natural) levógina (forma L). O mecanismo de ação por sua atividade antidepressiva pode ser explicado pelo papel precursor da L-fenilalanina na síntese dos neurotransmissores noradrenalina e dopamina, que atravessam facilmente a barreira hematoencefálica e podem ser convertidos no aminoácido L-tirosina. Elevados níveis de noradrenalina e dopamina no cérebro são associados com efeitos antidepressivos (MASSINI, 2014; PATRO et al., 2016).

***Eleutherococcus senticosus*, Ginseng siberiano:**

É uma erva adaptogênica usada para reduzir o estresse, a fadiga e a depressão, através de sua ação regulatória das monoaminas: serotonina, noradrenalia e dopamina (MILLS; BONE, 2000).

***Erythrina mulungu*, Mulungu:**

Atua como depressor do sistema nervoso central (SNC) alterando beneficamente as respostas relacionadas com a ansiedade e induzindo ao bloqueio neuromuscular por longos períodos, gerando sedação e relaxamento muscular (SILVEIRA-SOUTO et al., 2014; ROSA et al., 2012; PERDIGÃO et al., 2013).

***Garcinia cambogia:***

A *G. cambogia* tem múltiplos locais de ação, principalmente no fígado e no cérebro. Em animais, o ácido hidroxicítrico mostrou inibir a citrato

liase da adenosina trifosfato, reduzindo a produção de acetil-CoA, necessária para a síntese de ácidos graxos e lipogênese, os quais quando tem sua síntese reduzida podem suprimir a ingestão de alimentos e levar à perda de peso em humanos. Além disso, o acetil-CoA é um precursor do malonil-CoA, que inibe a carnitina palmitoiltransferase I (CPT 1), uma enzima responsável pela oxidação lipídica. Com produção limitada de malonil-CoA, a inibição da CPT 1 é reduzida e a oxidação lipídica é aumentada, o que pode resultar em aumento da perda de gordura com o exercício aeróbico. Em um estudo *in vivo*, o ácido hidroxicítrico causou uma diminuição na recaptação de serotonina no tecido cerebral, o aumento da disponibilidade de serotonina pode suprimir o apetite, o que poderia ser outro mecanismo para perda de peso com o uso de *G. cambogia* em humanos, além de ser benéfico no controle do apetite, bem como no tratamento de depressão, insônia, enxaquecas e outras condições deficientes em serotonina (OHIA et al., 2002; HABER et al., 2018).

***Gymnema sylvestre*:**

Os ácidos gimnêmicos das folhas de *G. sylvestre* têm efeitos anti-obesidade por retardarem a absorção de glicose. A estrutura das moléculas de ácido gimnêmico, que é semelhante à das moléculas de glicose, ligam-se ao receptor que está localizado nas papilas gustativas da língua impedido a ativação por moléculas de açúcar suprimindo assim a captação de açúcar. Outros possíveis mecanismos para os efeitos hipoglicêmicos dos ácidos gimnêmicos poderiam ser a secreção de mais insulina do pâncreas, promovendo a regeneração das ilhotas, aumentando a utilização de glicose pelo aumento da atividade enzimática, responsável pela utilização de glicose por um dependente de insulina (POTHURAJU et al., 2013).

***Glycyrrhiza glabra*:**

É utilizada como anti-inflamatória, antiespasmódica, laxante, anti-depressiva, anti-úlcera, anti-diabética (DASTAGIR; RIZVI, 2016) e em doenças cardiovasculares. Seus efeitos são atribuídos à inibição da 11-betahidroxiesteróide desidrogenase (11B-HSD), enzima chave na conversão de cortisol em cortisona (NAZARI; RAMESHRAD; HOSSEINZADEH, 2017). O ácido glicirrízico, presente na *Glycyrrhiza glabra*, promove a inibição competitiva da 11B-HSD, sendo capaz de reduzir os níveis desta enzima em vários órgãos, resultando em menores níveis de glicocorticoides (YIN; TON; KADIR, 2009).

***Griffonia simplicifolia*:**

Suas sementes são ricas em 5-hidroxi-l-triptofano (5-HTP) um precursor direto da serotonina(5-HT). A *griffonia simplicifolia* exerce efeito ansiolítico e é muito utilizado no tratamento da depressão, na redução do apetite e na indução do sono (CARNEVALE et al., 2011; MUSZYNSKA et al., 2015).

**Lactium®:**

É composto por um biopeptídeo extraído da caseína do leite, a alfa--S1-caseína hidrolisada, que apresenta afinidade por receptores do ácido gama-aminobutírico-A (GABA-A), promovendo relaxamento e efeito indutor do sono (PHING, 2016).

**L-theanina:**

É uma forma do aminoácido glutamina encontrado exclusivamente no chá verde e transformado no cérebro em ácido gama-aminobutírico (GABA).

A l-theanina apresenta ação em receptores dopaminérgicos e serotoninérgicos, podendo agir como calmante sem ação sedativa, reduzindo a ansiedade e os sintomas depressivos (WHITE et al., 2016; HIDESE et al., 2016).

**L-Tirosina:**

É um precursor de neurotransmissores essenciais como a dopamina, epinefrina e norepinefrina. Esses neurotransmissores agem no sistema nervoso central melhorando questões como a concentração, memória, aprendizado, motivação e emoções (NG et al., 2015). L-tirosina apresenta um impacto favorável sobre a depressão (ALABSI; KHOUDARY; ABDELWAHED, 2016).

**Magnésio:**

É fundamental para a formação da serotonina. Pessoas com deficiência de magnésio apresentam alterações de humor, tais como ansiedade, irritabilidade, nervosismo, depressão, insônia e hiperatividade (JACKA et al., 2009).

O modo de ação do efeito antidepressivo do magnésio ainda não é totalmente compreendido. Há fortes evidências de que o magnésio influencia vários sistemas associados ao desenvolvimento da depressão. Sabe-se que o magnésio modula a atividade dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) e Ácido gama-aminobutírico (GABA), desempenhando um importante papel na supressão do estímulo hipocampal e na liberação do hormônio adrenocorticotrófico e interagindo com o eixo límbico-hipotalâmico-hipofisário-adrenal (HPA), frequentemente desregulado em depressivos. Além disso, provavelmente afeta o acesso de corticosteroides ao cérebro por influência na glicoproteína-P, participa da inativação da neurotransmissão da proteína quinase C e estimula a atividade da $Na^+$ / $K^+$ ATPase (SEREFKO et al., 2013).

**Manganês:**

O manganês é essencial para o funcionamento normal do cérebro e dos nervos. Enzimas dependentes de manganês, como as arginases 1 e 2 (ARG1 e ARG2) e glutamina sintase, desempenham papeis importantes na saúde mental. A arginase desempenha um papel na resposta imune neural, contribuindo para a proteção e regeneração neuronal através das vias de ativação da microglia e das vias de síntese da poliamina. Já a absorção eficiente de glutamato depende da atividade de glutamina sintase, indicando um papel importante dessa enzima na função sináptica normal, bem como um efeito neuroprotetor desta enzima contra excitotoxicidade induzida por glutamato e neurodegeneração (HORNING et al., 2015). Além disso, o manganês é essencial para a atividade da superóxido dismutase 2 (SOD-2) e baixos níveis dessa enzima foram relatados em pacientes deprimidos, sugerindo que baixos níveis de manganês podem contribuir para o desenvolvimento de depressão (MŁYNIEC et al., 2015).

***Melissa officinalis*, Erva Cidreira:**

Apresenta propriedades ansiolíticas e antidepressivas, pelo aumento dos níveis de ácido gama-aminobutírico (GABA) no cérebro (IBARRA et al., 2010). No estudo de Taiwo et al. (2012), a ingestão de *M. officinalis* induziu à efeitos ansiolíticos semelhantes aos observados com diazepam. Estudos demonstram que o tratamento agudo com *Melissa* aumentou a auto avaliação de calma, modulou o humor e reduziu o estresse em jovens saudáveis. Além de reduzir as manifestações de ansiedade e de insônia (KENNEDY et al., 2003; KENNEDY et al., 2006; TAIWO et al., 2012; CASES et al., 2011).

***Passiflora incarnata*, Maracujá:**

Seu extrato exibe efeitos potenciais para o tratamento de ansiedade e insônia, apresentando ação sinérgica com o GABA, facilitando a permeação da membrana, modulando positivamente os receptores GABA-A levando ao relaxamento e induzindo ao sono (CARRATÚ et al., 2008; MIRODDI et al., 2013). A eficácia da *P. incarnata* no tratamento de pacientes com transtorno de ansiedade generalizada demonstrou ser semelhante ao oxazepam (medicamento ansiolítico), porém com início da ação mais lenta, causando menos impacto sobre a função motora dos pacientes (BAEK; NIERENBERG; KINRYS, 2014).

***Panax ginseng*, Ginseng:**

É aplicado principalmente na melhora da resistência e alívio do estresse e fadiga (QI et al., 2011; KIM et al., 2013). O estresse oxidativo é considerado um dos principais contribuintes para a fadiga crônica, e muitas evidências experimentais e clínicas suportam as propriedades antioxidantes do *P. ginseng*, auxiliando para sua aplicabilidade na fadiga (RICHARDS et al., 2000; KIM et al., 2011; SHUKLA et al., 2009).

**Paraprobióticos:**

Os paraprobióticos são fragmentos bacterianos que expressam em sua membrana os MAMPs (padrões moleculares associados a micro-organismos) os quais agem nos receptores NOD (do inglês, *Nucleotide-binding oligomerization domain*) que estimulam o sistema imunológico e modulam a inflamação (ADAMS, 2010). Um estudo de Nishida et al. (2017) avaliando estudantes japoneses, demonstrou que a administração de paraprobióticos *Lactobacillus gasseri* CP2305 melhorou a qualidade do sono, reduziu o cortisol salivar e melhorou os hábitos intestinais.

**Picolinato de Cromo (CrP):**

Apresenta efeitos antidepressivos por elevar a utilização da insulina e aumentar a disponibilidade do triptofano no SNC (MCLEOD et al., 2000). Docherty et al. (2005) verificaram redução do apetite, *craving* por caboidrato e variação diurna de sentimentos, sugerindo que a suplementação de picolinato de cromo pode ser benéfica para pacientes com depressão associada ao desejo intenso por carboidratos.

**PQQ®, pirroloquinolina quinona:**

A capacidade antioxidante ou sua função na biogênese mitocondrial parece ser responsável pelos efeitos na melhora da qualidade e duração do sono, reduzindo os estados de fadiga e melhorando o humor (NAKANO et al., 2012).

**Probioticoterapia:**

Os probióticos no lúmen intestinal desempenham um papel importante na comunicação bidirecional entre o intestino e o cérebro (HUANG; WANG; HU, 2016) a qual ocorre via nervo vago (SANDHU et al., 2017). A microbiota intestinal afeta a função no sistema nervoso central e intestinal, alterando o comportamento e a química cerebral do hospedeiro (PINTO-SANCHEZ et al., 2017). Steenbergen et al. (2015) em um estudo randomizado e controlado sugerem que a probioticoterapia pode ajudar a reduzir os pensamentos negativos associados ao humor deprimido, sugerindo uma estratégia preventiva potencial para depressão.

**Relora®:**

É uma combinação patenteada de *honokiol* e *berberina*, com efeito na diminuição da ansiedade, agitação do sono, níveis de cortisol e compulsão

alimentar relacionada ao estresse (GARRISON; CHAMBLISS, 2006). Seu mecanismo de ação ocorre através da potencialização da ligação do GABA com seu receptor e por sua ação inibidora da Monoamina oxidase A (MAO), o que leva a um aumento da concentração de serotonina e da sensação de relaxamento (TALBOTT et al., 2013).

***Rhodiola rosea L*:**

É utilizada para aumentar a resistência e o desempenho físico, no tratamento da fadiga crônica (AMSTERDAM et al., 2016). Os extratos da raiz e do rizoma de *R. rósea* possuem potentes efeitos inibitórios da monoamina oxidase A e B, responsável pelo efeito antidepressivo e ansiolítico (WIKMAN; PANOSSIAN, 2002).

**Saffrin®, *Crocus sativus*:**

*Crocus sativus* apresenta ação antioxidante, serotoninérgica e anti-inflamatória, auxiliando no tratamento da depressão. Alguns dos mecanismos subjacentes que têm relevância para o tratamento da depressão incluem ação de seus antioxidantes como a crocinas, crocetina e safranal, responsáveis pela modulação do eixo antioxidante, com aumento da superóxido dismutase (SOD) e da disponibilidade da glutationa. Além disso, diversos pesquisas associam a depressão com aumento da inflamação e dos níveis de proteína C-reativa. O *Crocus sativus* atua como um anti-inflamatório (LOPRESTI et al., 2014).

**Selênio:**

Possui efeito modulador da dopamina, desempenhando papel importante na fisiopatologia da depressão (MACHADO et al., 2006; BERK et al., 2007; MALHI et al., 2007). O selênio é um elemento essencial que pode

alterar os níveis de neurotransmissores no cérebro, melhorando significativamente os escores de humor e fornecer proteção contra a depressão (BANIKAZEMI et al., 2016).

**Serenzo™, *Citrus sinensis*:**

Age de forma eficaz na redução dos sintomas comportamentais relacionados ao estresse, tais como ansiedade, irritabilidade, mudanças no humor, agressividade e distúrbios de sono (ESCH et al., 2002). Pepe et al. (2017) revelaram que o extrato de *Citrus sinensis* foi capaz de reduzir os mediadores pró-inflamatórios dos macrófagos, incluindo óxido nítrico, iNOS, COX-2 e diferentes citocinas. Além disso, o efeito dos polifenois do *Citrus sinensis* foi associado a efeitos antioxidantes, como a redução da expressão de espécies reativas de oxigênio (EROs) e aumento da expressão da heme-oxigenase-1 (proteína que expressa uma reação anti-inflamatória).

**Vitaminas do Complexo B:**

Todas as vitaminas do complexo B funcionam como cofatores das principais enzimas responsáveis pela produção de neurotransmissores (BODNAR; WISNER, 2005). No cérebro, devido ao seu envolvimento em vias neuroquímicas, regulam o ciclo de homocisteína e a síntese das monoaminas. De acordo com esses mecanismos biológicos, vários estudos observacionais e clínicos relataram que a baixa ingestão de vitaminas do complexo B estão associadas com o risco de desenvolvimento da depressão (POUDEL-TANDUKAR et al., 2016).

**Vitamina C:**

A vitamina C é considerada uma molécula antioxidante vital no cérebro. A vitamina C intracelular ajuda a manter a integridade e a função de

vários processos no sistema nervoso central (SNC), incluindo maturação e diferenciação neuronal, formação de mielina, síntese de catecolaminas, modulação da neurotransmissão e proteção antioxidante (KOCOT et al., 2017). É um dos principais antioxidantes, e em situações de estresse pode se encontrar deficiente (KORI et al., 2016), gerando déficit motor, comprometimento cognitivo e transtornos comportamentais, enquanto a suplementação de vitamina C tem um potencial efeito preventivo e terapêutico na doença mental, como o transtorno depressivo maior, esquizofrenia, ansiedade e doença de *Alzheimer* (HAN et al., 2018). Oliveira et al. (2015) sugerem que 500mg de vitamina C por dia mostrou reduzir os níveis de ansiedade e frequência cardíaca demonstrando que a vitamina C desempenha um importante papel antioxidante e terapêutico na prevenção ou redução da ansiedade.

***Withania somnifera, Ashwagandha*:**

É utilizada para tratar condições gerais como debilidade, estresse, exaustão nervosa, insônia, perda de memória e para melhorar a função cognitiva (KUBOYAMA et al., 2014). Seu extrato contém substâncias com efeitos GABA mimético, que agem como tranquilizante e anticonvulsivante (SHAH et al., 2011; CANDELARIO et al., 2015).

**Zinco:**

Os efeitos antidepressivos do zinco são mediados pelo aumento do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), envolvido na regulação do crescimento e da plasticidade neuronal, que está implicado na função da memória e na depressão (KLEIN et al., 2011).

# Referências


ADAMS, C.A. The probiotic paradox: live and dead cells are biological response modifiers. **Nutrition Research Reviews**, v. 23, p. 37-46, 2010.

ALABSI, A.; KHOUDARY, A.C.; ABDELWAHED, W. The Antidepressant Effect of L-Tyrosine-Loaded Nanoparticles: Behavioral Aspects. **Ann Neurosci**. v. 23, n. 2, p. 89-99, 2016.

ALCOCER-GÓMEZ, E.; SÁNCHEZ-ALCÁZAR, J.A.; CORDERO, M.D. Coenzyme q10 regulates serotonin levels and depressive symptoms in fibromyalgia patients: results of a small clinical trial. **J Clin Psycho Pharmacol**. v. 34, n. 2, p. 277-278, 2014.

A.M.R. Acetyl L-carnitine monograph. **Alternative Medicine Review**. v. 15, n. 1, 2010.

AMSTERDAM, J.D.; PANOSSIAN, A.G. Rhodiola *rosea* L. as a putative botanical antidepressant. **Phytomedicine**. v. 23, n. 7, p. 770-783, 2016.

BAEK, J.H.; NIERENBERG, A.A.; KINRYS, L. Clinical applications of herbal medicines for anxiety and insomnia; targeting patients with bipolar disorder. **Aust NZJ Psychiatry.** v. 48, n. 8, p. 705-715, 2014.

BANIKAZEMI, Z. et al. Selenium intake is related to beck's depression score. **Iran Red Crescent Med J**. v. 18, n. 3, 2016.

BERK, M. et al. Dopamine dysregulation syndrome: implications for a dopamine hypothesis of bipolar disorder. **Acta Psychiatr Scand Suppl.** v. 434, p. 41-49, 2007.

BHUTANI, M.K.; BISHNOI, M.; KULKARNI, S.K. Anti-depressantlike effect of curcuminand its combination with piperine in unpredictable chronic stress-induced behavioral, biochemical and neurochemical changes. **Pharmacol Biochem Behave.** v. 92, p. 39-43, 2009.

BODNAR, L.M.; WISNER, K.L. Nutrition and Depression: implications for improving metal health among childbearing aged women. **Biol Psychiatry.** v. 58, n. 9, p. 679-685, 2005.

CANDELARIO, M. et al. Direct evidence for GABAergic activity of withania somnifera on mammalian ionotropic GABAA and GABAρ receptors. **J Ethnopharmacol.** v. 2, n. 171, p. 264-272, 2015.

CARRATÙ, B. et al. Free amino acids in botanicals and botanical preparations. **J Food Sci.** v.73, p. 323-328, 2008.

CARNEVALE, G. et al. Anxiolytic-like effect of Griffonia simplicifolia Baill. seed extract in rats. **Phytomedicine.** v. 18, n. 10., p. 848-851., 2011.

CASES, J. et al. . Pilot trial of Melissa officinalis L. leaf extract in the treatment of volunteers suffering from mild-to-moderate anxiety disorders and sleep disturbances. **Med. J. Nutrition Metab.** v. 4, p. 211-218, 2011.

CRUCIANI, R.A. et al. Safety, tolerability and symptom outcomes associated with L-carnitine supplementation in patients with cancer, fatigue, and carnitine deficiency: a phase I/II study. **J Pain Symptom Manag.** v. 32, p. 551-559, 2006.

DASTAGIR, G.;RIZVI, M. A. Review - Glycyrrhiza glabra L. (Liquorice). **Pak J Pharm Sci**., v. 29, n. 5, p. 1727-1733, 2016.

DOCHERTY, J. P; SACK, D. A.; ROFFMAN, M.; FINCH, M.; KOMOROWSKI, J. R. A double-blind, placebo-controlled, exploratory trial of chromium picolinate in atypical depression: effect on carbohydrate craving. **J Psychiatr Pract.,** v. 11, n. 5, p. 302-14, 2005.

ESCH, T. et al. Proinflammation: a common denominator or initiator of different pathophysiological diseases processes. **Med Sci Monit.** v. 8, n. 5, 2002.

FORESTER, B.P.et al. Coenzyme Q10 effects on creatine kinase activity and mood in geriatric bipolar depression. **J Geriatr Psychiatry Neurol.** v. 25, n. 1, p. 43-50, 2012.

GARRISON, R; CHAMBLISS, W.G. Effect of a proprietary Magnolia and Phellodendron extract on weight management: a pilot, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Altern Ther Health Med. v. 12, n. 1, p. 54-54, 2006.

GENAZZANI, A.D. et al. Acetyl-L-carnitine (ALC) administration positively affects reproductive axis in hypogonadotropic women with functional hypothalamic amenorrhea. **J Endocrinol Invest.** v. 34, n. 4, p. 287-291, 2011.

HAN, Q. et al. Preventive and Therapeutic Potential of Vitamin C in Mental Disorders. **Current Medical Science**, v. 38, n. 1, p.1-10, 2018.

HIDESE, S. et al. Effects of chronic l-theanine administration in patients with major depressive disorder: an open-label study. **Acta Neuropsychiatr.** v. 11, p. 1-8, 2016.

HUANG, Z.; ZHONG, X.M.; LI, Z.Y.; FENG, C.R.; PAN, A.J.; MAO, Q.Q. Curcumin reverses corticosterone-induced depressive-like behavior and decrease in brain BDNF levels in rats. **Neurosci Lett**. v. 493, p. 145 – 148, 2011.

HUANG, R.; WANG, K.; HU, J. Effect of Probiotics on Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **Nutrients**, v. 8, n. 8, p.483, 6 ago. 2016.

HORNING, K. J. et al. Manganese Is Essential for Neuronal Health. **Annual Review Of Nutrition**, v. 35, n. 1, p.71-108, 2015.

IBARRA, A. et al. Effects of chronic administration of Melissa officinalis L. extract on anxiety-like reactivity and on circadian and exploratory activities in mice. **Phytomedicine.** 2010;17:397–403.

JACKA, F.N.; OVERLAND, S.; STEWART, R. Association between magnesium intake and depression and anxiety in community-dwelling adults: the Hordaland Health Study. **Australian New Zealand J Psych.** v. 43, n. 1, p. 45-52, 2009.

KENNEDY, D.O. et al. Modulation of mood and cognitive performance following administration of single doses of Melissa officinalis (Lemon balm) with human CNS nicotinic and muscarinic receptor binding properties. **Neuropsychopharmacology.** v. 28, p. 1871-1881, 2003.

KENNEDY, D.O. et al. Anxiolytic effects of a combination of Melissa officinalis and Valeriana officinalis during laboratory induced stress. **Phytother Res.** v. 20, p. 96-102, 2006.

KIM, H.G. et al. Antioxidant effects of Panax ginseng C.A. Meyer in healthy subjects: A randomized, placebo-controlled clinical trial. **Food Chem Toxicol.** n. 49, p. 2229–2235, 2011.

KIM, H.G. et al. Antifatigue effects of Panax ginseng C. A. Meyer: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. **PLoS ONE.** v. 8, 2013.

KLEIN, A.B. et al. Blood BDNF concentrations reflect brain-tissue BDNF levels across species. **Int J Neuropsychopharmacol.** 2011.

KORI, R.S. et al. Effect of drug Alprazolam on Restrained Stress Induced Alteration of Serum Cortisol and Antioxidant Vitamins (Vitamin C and E) in Male Albino Rats. **J Clin Diagn Res.** v. 10, n. 8, p. 7-9, 2016.

KOCOT, J. et al. Does Vitamin C Influence Neurodegenerative Diseases and Psychiatric Disorders? **Nutrients**, v. 9, n. 7, p.659-0, 2017.

KUBOYAMA, T.; TOHDA, C.; KOMATSU, K. Effects of ashwagandha (roots of Withania somnifera) on neurodegenerative diseases. **Biol Pharm Bull.** v. 37, n. 6, p. 892-897, 2014.

KULKARNI, S.K.; BHUTANI, M.K.; BISHNOI, M. Antidepressant activity of curcumin: involvement of serotonin and dopamine system. **Psychopharmacology.** v. 201, p. 435-442, 2008.

LEONARD, B.; MAES, M. Mechanistic explanations how cell-mediated immune activation, inflammation and oxidative and nitrosative stress pathways and their sequels and concomitants play a role in the pathophysiology of unipolar depression. **Neurosci Biobehav Rev.** v. 36, n. 2, p. 764-785, 2012.

LESSER, G.L. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of oral coenzyme Q10 to relieve self-reported treatment-related fatigue in newly diagnosed patients with breast cancer. **J Support Oncol.** v. 11, n. 1, p. 31-42, 2013.

LOPRESTI, A.L. et al. A review of peripheral biomarkers in major depression: the potential of inflammatory and oxidative stress biomarkers. **Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.** v. 48, p. 102-111, 2014.

MACHADO, M.S. et al. An organic selenium compound attenuates apomorphine-induced stereotypy in mice. **Neurosci Lett.** v. 410, p. 198-202, 2006.

MALHI, G.S.; BERK, M. Does dopamine dysfunction drive depression? **Acta Psychiatr Scand Suppl.** v. 433, p. 116-124, 2007.

MILLS, S.; BONE, K. **Principles and Practice of Phytotherapy.** New York, NY: Churchill Livingston, 2000.

MŁYNIEC, K. et al. Essential elements in depression and anxiety. Part II. **Pharmacological Reports**, v. 67, n. 2, p.187-194, 2015.

MIRODDI, M. et al. Passiflora incarnata L: Ethnopharmacology, clinical application, safety and evaluation of clinical trials. J**ournal of Ethnopharmacology.** v. 150, p. 791-804, 2013.

MASSINI, G. **DL-Fenilalanina.** Viafarma. n. 1, p. 1-5, 2014.

MCLEOD, M.N.; GOLDEN, R.N. Chromium treatment of depression. **Int J Neuropsychopharmacol.** v. 3, p. 311 -314, 2000.

MORRIS, G.; ANDERSON, G.; BERK, M.; MAES, M. Coenzyme Q10 depletion in medical and neuropsychiatric disorders: potential repercussions and therapeutic implications. **Mol Neurobiol.** v. 48, n. 3, p. 883-903, 2013.

MUSZYNSKA, B. et al. Natural products of relevance in the prevention and supportive treatment of depression. **Psychiatr Pol.** v. 49, n. 3., p.435-453, 2015.

NAKANO, M. et al. Effects of Oral Supplementation with Pyrroloquinoline Quinone on Stress, Fatigue, and Sleep. **Functional Foods in Health and Disease.** v. 2, n. 8, p. 307-324, 2012.

NAZARI, S.; RAMESHRAD, M.; HOSSEINZADEH, H. Toxicological Effects of Glycyrrhiza glabra (Licorice): A Review. **Phytotherapy Research**, v. 31, n. 11, p.1635-1650, 2017.

NISHIDA, K. et al. Daily administration of paraprobiotic Lactobacillus gasseri CP2305 ameliorates chronic stress-associated symptoms in Japanese medical students. **Journal of Functional Foods**, v. 36, 2017.

NG, J.; PAPANDREOU, A.; HEALES, S.J.; KURIAN, M.A. Monoamine neurotransmitter disordersclinical advances and future perspectives. **Nat Rev Neurol.,** v. 11, n. 10, p. 567 – 584, 2015.

OLIVEIRA, J. J.; SOUZA, V. V.; MOTTA, V.; DA-SILVA, S. L. Effects of Oral Vitamin C Supplementation on Anxiety in Students: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. **Pak J Biol Sci**., v. 18, n. 1, p. 11-8, 2015.

PATAK, P. et al. Vitamin C is as important cofactor for both adrenal cortex and adrenal medulla. **Endrocr Res.** v. 30, n.4, p. 871-875, 2004.

PATRO, G.; KUMAR BHATTAMISRA, S.; KUMAR MOHANTY, B. Effects of Mimosa pudica L. leaves extract on anxiety, depression and memory. **Avicenna J Phytomed.** V. 6, n. 6, p. 696-710, 2016.

PEPE, G. et al. Bioavailable Citrus sinensis Extract: Polyphenolic Composition and Biological Activity. **Molecules**, v. 22, n. 4, p.623, 2017.

POTHURAJU, R. et al. A systematic review ofGymnema sylvestrein obesity and diabetes management. **Journal Of The Science Of Food And Agriculture**, v. 94, n. 5, p.834-840, 2013.

PHING, C.H. A Review of the Potential Efficacy of Alpha-S1-Casein Tryptic Hydrolysate on Stress and Sleep Disorder. **Malaysian Journal of Psychiatry Journal.** v. 25, n. 1, 2016.

PERDIGÃO, P.S. et al. Erythrina mulungu Alkaloids Are Potent Inhibitors of Neuronal Nicotinic Receptor Currents in Mammalian Cells. J**ournal Plos one.** v. 8, n. 12, 2013.

PINTO-SANCHEZ, M. I. et al. Probiotic Bifidobacterium longum NCC3001 Reduces Depression Scores and Alters Brain Activity: A Pilot Study in Patients With Irritable Bowel Syndrome. **Gastroenterology**, v. 153, n. 2, p.448-459, 2017.

POUDEL-TANDUKAR, K. Dietary B Vitamins and Depression in Persons with Human Immunodeficiency Virus Infection: The Positive Living with HIV (POLH) Study. **J Nutr Sci Vitaminol.** v. 62, n. 6, p. 388 – 396, 2016.

QI, L.W.; WANG, C.Z.; YUAN, C.S. Isolation and analysis of ginseng: Advances and challenges. **Nat. Prod. Rep.** v. 28, p. 467-495, 2011.

RAMLI, E. S. M. et al. Glycyrrhizic acid (GCA) as 11B-hydroxysteroid dehydrogenase inhibitor exerts protective effect against glucocorticoid-induced osteoporosis. **Journal Of Bone And Mineral Metabolism**, v. 31, n. 3, p.262-273, 2012.

RICHARDS, R.S. et al. Blood parameters indicative of oxidative stress are associated with symptom expression in chronic fatigue syndrome. **Redox Rep.** v. 5, p. 35–41, 2000.

ROSA, D.S. et al. Erysothrine, an alkaloid extracted from flowers of Erythrina mulungu Mart. ex Benth: Evaluating its anticonvulsant and anxiolytic potential **Epilepsy & Behavior.** v. 23, p. 205-212, 2012.

SANDHU, K. V. et al. Feeding the microbiota-gut-brain axis: diet, microbiome, and neuropsychiatry. **Translational Research**, v. 179, p.223-244, 2017.

SEREFKO, A. et al. Magnesium in depression. **Pharmacological Reports.** v. 65, p. 547-554, 2013.

STEENBERGEN, L. et al. A randomized controlled trial to test the effect of multispecies probiotics on cognitive reactivity to sad mood. **Brain, Behavior, And Immunity,** v. 48, p.258-264, 2015

SILVEIRA-SOUTO, M.L. et al. Effect of Erythrina mulungu on anxiety during extraction of third molars. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.**, v. 19., n. 5, p. 518-524., 2014.

SHUKLA, R.; KUMAR, M. Role of Panax ginseng as an antioxidant after cadmium-induced hepatic injuries. **Food Chem Toxicol.** v. 47, p. 769–773, 2009.

TAIWO, A.E. et al. Anxiolytic and antidepressant-like effects of Melissa officinalis (lemon balm) extract in rats: Influence of administration and gender. **Indian Journal of Pharmacology.** v. 44, p. 189-192, 2012.

TALBOTT, S.M. et al. Effect of Magnolia officinalis and Phellodendron amurense (Relora®) on cortisol and psychological mood state in moderately stressed subjects. **Journal of the International Society of Sports Nutrition.** v. 10, n.37, p. 1550-2783, 2013.

WIKMAN, G.; PANOSSIAN, A. **Medicinal herbal extract Carpediol for treating depression.** v. 16, p. 1-23, 2002.

WHITE, D.J. et al. Anti-Stress, Behavioural and Magnetoencephalography Effects of an L-Theanine-Based Nutrient Drink: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Trial. **Nutrients.** v. 8, n.1, p. 53, 2016.

XU, Y.; KU, B.S.; YAO, H.Y.; LIN, Y.H.; MA, X.; ZHANG, Y.H. Antidepressant effects of curcumin in the forced swim test and olfactory bulbectomy models of depression in rats. **Pharmacol Biotechem Behav.** v. 82, p. 200-206, 2005.

XU, Y.; KU, B.; CUI, L.; LI, X.; BARISH, P.A.; FOSTER, T.C. Curcumin reverses impaired hippocampal neurogenesis and increases serotonin receptor 1A mRNA and brain-derived neurotrophic factor expression in chronically stressed rats. **Brain Res.** v. 1162, p. 9-18, 2007..

YIN, Y. Y.; TON, S. H.; KADIR, K. B. A.. Effects of Glycyrrhizic acid on 11 B-Hydroxysteroid Dehydrogenase (11 BHSD1 and 2) Activities and HOMA-IR in Rats at Different Treatment Periods. **Experimental And Clinical Endocrinology & Diabetes**, v. 118, n. 09, p.617-624, 2009.

ZHANG, L.; XU, T.; WANG, S.; YU, L.; LIU, D.; ZHAN, R. Curcumin produces antidepressant effects via activating MAPK/ERK-dependent brain-derived neurotrophic factor expression in the amygdala of mice. Behav Brain Res. v. 235, p. 67-72, 2012.

CAPÍTULO 14

# Fortalecimento de Cabelos e Unhas

ANA PAULA PUJOL

O Brasil é o segundo colocado na venda de produtos de beleza, em especial voltados para cabelos e unhas. A qualidade do cabelos e das unhas está intimamente relacionada com o estado nutricional do indivíduo e uma alimentação saudável é responsável por fornecer nutrientes ao corpo, e consequentemente garantir nutrição aos cabelos e as unhas.

Considerando que a raiz do cabelo possui uma boa irrigação sanguínea, nutrientes trazidos pelo sangue podem ser incorporados ao cabelo durante sua formação, atuando de forma contínua, através da ativação dos mecanismos biológicos do bulbo capilar, estimulando a síntese de queratina e complementando a ação tópica dos dermocosméticos.

Com relação à morfologia das unhas, elas são um anexo cutâneo formado por células epiteliais queratinizadas, dispostas em placas de queratina dura. Situam-se no leito da epiderme ao qual estão firmemente aderidas. Possuem aparência esbranquiçada, porque o tecido vascular sob a unha não é visto em razão do espessamento do estrato basal naquela área. Algumas alterações nas unhas como manchas brancas, estrias longitudinais e síndrome das unhas frágeis podem ser visualizadas quando há deficiências nutricionais, especialmente de zinco, selênio e proteínas.

# Formulações

## *Blend* para queda capilar

Pantotenato de cálcio - 100 mg
Zinco quelado - 15 mg
Nutricolin®, silício estabilizado em colina - 200 mg
Biotina - 1 mg
Cisteína- 200 mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, antes de dormir.

*Associar com:*
Actrisave®, *Oryza sativa* L. e *Opuntia ficus indica* L. – 200 mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, antes de dormir.

*Associar com:*
Vitamina D - 2.000 UI

Aviar X doses em cápsulas de base oleosa.

**Posologia:**
Consumir uma dose pela manhã.

## Fortalecimento de cabelos e unhas

Nutricolin®, silício estabilizado em colina - 200 mg
Cisteína - 100 mg
Cistina - 100 mg
Piridoxina, Vitamina B6 - 20 mg
Biotina - 1 mg
Pantotenato de cálcio - 100 mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, pela manhã, após o desjejum.

## Multivitamínico para Fortalecimento Capilar

Nutricolin®, silício estabilizado em colina - 300 mg
Biotina - 1 mg
N-acetilcisteína - 100 mg
Pantotenato de cálcio - 30 mg
Niacina, Vitamina B3 - 20 mg
Piridoxina, Vitamina B6 - 25 mg
Vitamina C revestida - 120 mg
Cistina - 25 mg
Zinco quelado - 20 mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, pela manhã.

*Associar com:*
Peptídios do colágeno Verisol® - 2,5 g

Aviar X doses em sachê.

**Posologia:**
Consumir uma dose à noite.

# Fundamentação Teórica

**Actrisave™:**

É composto por antocianinas contidas no arroz negro *Oryza sativa L.* e flavonoides das flores do cacto *Opuntia ficus indica L.* Apresenta efeitos antioxidantes que agem contra a alopecia de forma sinérgica, por meio do fortalecimento da defesa celular e contra os efeitos hormonais desequilibrados (BONINA; BONINA, 2015). Além disso, tem efeito sinérgico na redução da queda capilar por inibir a enzima conversora 5-alfa-redutase (CHO et al., 2014).

**Biotina:**

A biotina é vitamina hidrossolúvel que age como cofator essencial para carboxilases responsáveis por catalisar etapas essenciais no metabolismo celular, além de interferir na diferenciação de células epidérmicas (MOCK, 1991). A deficiência dessa vitamina provoca alopecia (TRÜEB, 2016) e sua suplementação é conhecida por produzir cabelos saudáveis, ajudar na prevenção do aparecimento de cabelos brancos e prevenir a queda de cabelos (COZZOLINO, 2005). Nas unhas, a biotina apresenta resultados promissores no tratamento de unhas quebradiças, unhas desgastadas triangulares, traquioníquia (unhas ásperas e opacas) e deformidades (LIPNER; SCHER, 2017).

**Cisteína/N-acetilcisteína e Cistina:**

A cisteína é um aminoácido disponível em grande quantidade no cabelo. Esse aminoácido é precursor da cistina e permite uma estimulação do metabolismo celular nos bulbos ainda ativos, elevando o processo de síntese proteica, ou seja, a produção de queratina necessária à formação do cabelo (OLSZEWER, 2004).

**Niacina, Vitamina B3:**

O efeito positivo observado no crescimento capilar se deve às ações anti-inflamatórias e antioxidantes, que levam a um aumento na espessura e na quantidade dos fios (WATANABE et al., 2015).

**Nutricolin®, silício (*ácido ortossilícico*) estabilizado em colina:**

Promove aumento da elasticidade e espessura do fio capilar, além de contribuir para aumentar a resistência (AGUILAR et al., 2009; JURKIC et al., 2013). Além disso, promove o crescimento, reduz a queda e aumenta o brilho capilar (ARAðJO; ADDOR; CAMPOS, 2016). As unhas também são afetadas pela presença de silício, uma vez que esse elemento é um dos minerais predominantes em sua composição. O ácido ortossilícico pode estimular a produção de colágeno e a função e reparo do tecido conjuntivo de cabelos e unhas (JURKIC et al., 2013).

**Peptídeos do colágeno (Verisol®):**

Estudos demonstraram que a ingestão diária de peptídeos do colágeno bioativo (Verisol®) aumentou o crescimento das unhas e melhorou as unhas quebradiças em conjunto com uma diminuição notável na frequência de unhas quebradas (HEXSEL et al., 2017). Quando administrados por via oral, os peptídeos de colágeno bioativos são absorvidos na forma de pequenos peptídeos de colágeno e aminoácidos livres. Os aminoácidos livres fornecem blocos de construção para a formação de proteínas da matriz extracelular dérmica e para a estrutura epidérmica, enquanto os peptídeos de colágeno atuam como mensageiros bioativos, ativando diferentes vias de sinalização e estimulando o metabolismo dérmico e epidérmico (ZAGUE et al., 2011; HEXSEL et al.,

2017). Assim, as melhorias clínicas nos sintomas de unhas quebradiças observadas no estudo de Hexel et al. (2017) podem não ser apenas uma consequência da ingestão de proteína, mas também devido aos efeitos dos peptídeos de colágeno específicos no metabolismo epidérmico e dérmico. Nos cabelos, o colágeno forma uma matriz onde os minerais se fixam, deixando-os fortes, resistentes e brilhantes (ALMEIDA; SANTANA, 2010).

**Pantotenato de cálcio:**

Confere maior hidratação à lamina ungueal e, consequentemente, proteção as unhas e aumento da espessura, o que as tornam mais resistentes aos traumas mecânicos (PINHEIRO et al., 2015).

**Piridoxina, Vitamina B6:**

A suplementação funciona como coenzima para diversas enzimas, regulando a ação dos hormônios esteroides (progesterona e testosterona) e o metabolismo dos demais aminoácidos (PENTEADO, 2003).

**Vitamina C:**

O ácido ascórbico é uma vitamina hidrossolúvel, essencial para a síntese de colágeno e reparação de tecidos (FUCHS; WANNMACHER, 2010), sendo muito importante na participação da síntese das proteínas, colágeno e elastina. A suplementação do ácido ascórbico combate a ação dos radicais livres responsáveis pela oxidação das células, diminui a incidência do aparecimento de fios brancos, fortalecendo e melhorando o aspecto dos cabelos e unhas (CHIKVAIDZE et al., 2012).

**Zinco:**

É importante para o crescimento e desenvolvimento dos cabelos. Participa da síntese da queratina e de ácidos graxos essenciais que protegem o folículo piloso, necessários para o transporte da vitamina A. Adicionalmente, inibe a enzima 5-α redutase, contribuindo para o tratamento da alopecia androgenética (FINNER, 2013). Sua deficiência pode tornar os cabelos finos, quebradiços, sem brilho e avermelhados (PUJOL, 2011).

**Vitamina D:**

Estudos em animais e *in vitro* utilizando vitamina D sugerem a contribuição da mesma no crescimento do cabelo. O efúlvio telógeno é a perda de cabelo devido a existência de deformidades na fase telógena, ocorre uma queda excessiva diária de cabelo, podendo ter como possíveis causas o estresse emocional, perda de peso ou baixa ferritina e/ou deficiência de vitamina D (RASHEED et al., 2013; MALKUD, 2015). Ela também expressa genes para queratinócitos e mantém a homeostase do folículo piloso (DEMAY et al., 2007; AKAR et al., 2007; BOLLAND et al., 2008). Gade et al. (2018) sugerem uma inflamação sistêmica siginificativa e deficiência de vitamina D na alopecia areata, sendo que a suplementação de vitamina D nesses indivíduos pode resultar na redução da gravidade da doença e na indução da remissão da doença.

# Referências


AGUILAR, F.; et al. Choline-stabilised orthosilicic acid added for nutritional purposes to food supplements. **The EFSA Journal**. v.948, p. 1-23, 2009.

AKAR, A.; ORKUNOGLU, F. E.; TUNCA, M. et al. Vitamin D receptor gene polymorphisms are not associated with alopecia areata. **Int J Dermatol**., v. 46, p. 927-929, 2007.

ALMEIDA, P. F. de; SANTANA, J. C. C. Avaliação da qualidade de uma gelatina obtina a partir de tarsos de frango. **XXX Encontro nacional de engenharia de produção (ENEGEP).** Maturidade e desafios da Engenharia de Produção: competitividade das empresas, condições de trabalho, meio ambiente. São Carlos, SP, 2010.

ARAðJO, L. A.; ADDOR, F.; CAMPOS, P. M. B. G. M.. Use of silicon for skin and hair care: an approach of chemical forms available and efficacy. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 91, n. 3, p.331-335, 2016.

BOLLAND, M. J.; AMES, R.W.; GREY, A. B. et al. Does degree of baldness influence vitamin D status? **Med J Aust**, v. 189, p. 674-675, 2008.

BONINA, A.F.; BONINA, C. Compositions based on plant extracts for inhibition of the 5-alpha reductase. **Bionarp,** 2015.

CHIKVAIDZE, E. et al. Effects of ascorbic acid on the EPR spectra from the black and red hair. **Georgiam Med News.** v. 203, p. 57-61, 2012.

CHO, Y.H. et al. Effect of Pumpkin Seed Oil on Hair Growth in Men with Androgenetic Alopecia: A randomizes, double-blind, placebo-controlled trial. **Evid. Based. Complement. Alternat**. Med., 2014.

COZZOLINO, S.M.F. Biodisponibilidade de nutrients. São Paulo: **Manole**, 2005.

DEMAY, M. B.; MACDONALD, P. N.; SKORIJA, K. et al. Role of the vitamin D receptor in hair follicle biology. **J Steroid Biochem Mol Biol**., v. 103, n. 3-5, p. 344-346, 2007.

FINNER, A.M. Nutrition and hair: deficiencies and supplements. **Dermatol Clin**. v. 31, n. 1, p. 167-172, 2013.

FUCHS, F.D.; WANNMACHER, L. Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional. 4ª ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**; 2010.

GADE, V. K. V. et al. An investigation of vitamin D status in alopecia areata. **Clinical And Experimental Medicine,** v. 18, n. 4, p.577-584, 2018.

HEXSEL, D. et al. Oral supplementation with specific bioactive collagen peptides improves nail growth and reduces symptoms of brittle nails. J**ournal Of Cosmetic Dermatology**, v. 16, n. 4, p.520-526, 2017.

JURKIC, L.M. et al. Biological and therapeutic effects of orthosilicic acid and some orthosilicic acid-releasing compounds: New perspectives for therapy. **Nutrition e Metabolism**. v. 10, n. 1, p. 1-12, 2013.

LIPNER, S. R.; SCHER, R. K.. Biotin for the treatment of nail disease: what is the evidence?. **Journal Of Dermatological Treatment**, v. 29, n. 4, p.411-414, 2017.

MALKUD, S. Telogen Effluvium: A Review. **Journal Of Clinical And Diagnostic Research**, v. 9, n. 9, 2015.

MOCK, D.M. Skin manifestations of biotin deficiency. **Semin Dermatol.** v. 10, n.4, p. 296-302, 1991.

OLSZEWER, E. **Manual de avaliação clínica funcional com aplicabilidade ortomolecular (interação terapêutica nutricional)**. São Paulo: Ícone, 2004.

PENTEADO, M.D.V.C. **Vitaminas: Aspectos nutricionais, bioquímicos, clínicos e analíticos**. São Paulo: Manole, 2003.

PINHEIRO, C. Avaliação do esmalte fortalecedor de unha. Trabalho de Conclusão de Curso. **Universidade do Vale do Itajaí.** 2015.

PUJOL, A. P. (Org). **Nutrição aplicada à estética**. Rio de Janeiro: Editora Rubio, 2011.

RASHEED, H. et al. Serum Ferritin and Vitamin D in Female Hair Loss: Do They Play a Role?. **Skin Pharmacology And Physiology**, v. 26, n. 2, p.101-107, 2013.

TRÜEB, R.M. Serum biotin levels in women complaining of hair loss. **Int J Trichology**. v. 8, n. 2, p. 73-77, 2016.

WATANABE, Y. et al. Topical adenosine increases thick hair ratio in Japanese men with androgenetic alopecia. **International Journal of Cosmetic Science**. v. 35, p. 579-587, 2015.

ZAGUE, V. et al. Collagen Hydrolysate Intake Increases Skin Collagen Expression and Suppresses Matrix Metalloproteinase 2 Activity. **Journal Of Medicinal Food**, v. 14, n. 6, p.618-624, 2011.

CAPÍTULO 15

# Gestação

ANA PAULA PUJOL

O período gestacional é constituído por aproximadamente 40 semanas e durante esse período várias alterações emocionais e fisiológicas acontecem na mulher. O impacto dessas modificações fisiológicas recai sobre os níveis plasmáticos sanguíneos e lipídicos, além de aumento do débito cardíaco, do metabolismo basal, da filtração glomerular e alterações hormonais.

No primeiro trimestre gestacional, esses processos de modificações ocorrem devidos à intensa divisão celular e sintomas clássicos, tais como a fadiga, enjoos, vômitos e privação alimentar (que não representa prejuízos para o feto). A partir do segundo e terceiro trimestres, a condição nutricional da grávida, como o ganho de peso adequado, a ingestão de energia e nutrientes, o fator emocional e o estilo de vida influenciam diretamente no desenvolvimento normal do feto.

A nutrição materna desempenha um papel na influência da fertilidade, desenvolvimento fetal, nascimento e composição do leite materno. Durante o período da concepção até o início da alimentação complementar, a nutrição da mãe é a nutrição da criança, por isso a suplementação de vitaminas e minerais durante o período gestacional é de extrema importância, visto que um organismo desnutrido favorece o desenvolvimento de doenças carênciais, tais como a anemia ferropriva, atraso no crescimento e má-formação fetal.

# Formulações

## Composto Polivitamínico para a Pré-Gestação e Primeiro Trimestre Gestacional

Tiamina, Vitamina B1 – 10mg
Riboflavina, Vitamina B2 – 15mg
Niacina (hexaniacinato de inositol), Vitamina B3 – 20mg
Pantotenato de cálcio, Vitamina B5 – 20mg
Piridoxal-5-fosfato, Vitamina B6 – 30mg
Metilfolato, Vitamina B9 – 200µg
Metilcobalamina, Vitamina B12 – 200µg
Vitamina C revestida – 200mg
Cálcio quelado – 200mg
Zinco quelado – 20mg
Cobre quelado – 1 mg
Coenzima Q10 - 100mg
Magnésio quelado – 40mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, após a refeição.

*Associar com:*
Vitamina D – 2000UI

Aviar X doses em cápsulas oleosas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, com o café da manhã ou almoço.

*Associar com:*
Ômega-3 – 1000mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, preferencialmente com as refeições.
*No mínimo 900mg de EPA + DHA e isento de metais pesados.

## Composto Polivitamínico para o Segundo Trimestre

Tiamina, Vitamina B1 – 2mg
Riboflavina, Vitamina B2 – 3mg
Piridoxal-5-fosfato, Vitamina B6 – 5mg
Metilcobalamina, Vitamina B12 – 100µg
Nicotinamida – 20mg
Metilfolato, Vitamina B9 – 400µg
Vitamina C Revestida – 100mg
Biotina – 30µg
Picolinato de cromo – 30µg
Cobre quelado – 1mg
Ferro glicinato – 30mg
Zinco quelado – 15mg
Magnésio glicina – 150mg

Selênio quelado – 15µg
Cálcio quelado – 600mg
Iodo quelado - 100µg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, após as refeições.

*Associar com:*
Vitamina D – 2000UI

Aviar X doses em cápsulas oleosas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, com o café da manhã ou almoço.

*Associar com:*
Ômega-3 – 1000mg

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, preferencialmente com as refeições.
*No mínimo 900mg de EPA + DHA e isento de metais pesados.

## Complexo antioxidante para o Segundo Trimestre

Vitamina A – 2500UI
Vitamina E – 150UI
Licopeno – 5mg
Luteína – 1mg
Zeaxantina – 0,5mg

Aviar X doses em cápsulas oleosas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, junto com a principal refeição.

## Prevenção de estrias:

Nutricolin® - 300mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, antes de dormir.

## Composto Polivitamínico para o Terceiro Trimestre

Tiamina, Vitamina B1 – 2mg
Riboflavina, Vitamina B2 – 2mg
Piridoxal-5-fosfato, Vitamina B6 – 5mg
Metilcobalamina, Vitamina B12 – 200µg
Nicotinamida – 20mg
Metilfolato, Vitamina B9 – 800µg
Pantotenato de cálcio, Vitamina B5 – 9mg
Biotina – 15µg
Picolinato de Cromo – 15µg
Cobre quelado – 1mg
Ferro bisglicinato - 30mg
Iodo quelado - 100µg
Zinco quelado – 20mg
Magnésio glicina – 80mg
Selênio quelado – 25µg
Cálcio quelado – 200mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, após as refeições.

*Associar com:*
Vitamina D – 2000UI

Aviar X doses em cápsulas oleosas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, próximo das refeições.

## Complexo antioxidante para o Terceiro Trimestre

Vitamina A – 2000UI
Vitamina E – 150UI
Licopeno – 5mg
Luteína – 1mg
Zeaxantina – 0,5mg

Aviar X doses em cápsulas oleosas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, junto com a principal refeição.

## Composto Polivitamínico para a Lactante

Vitamina A – 2000UI
Biotina – 200µg
Vitamina C revestida – 200mg
Cálcio quelado – 400mg
Zinco quelado – 12mg
Cobre quelado – 1mg
Selênio quelado – 100µg
Picolinato de cromo – 50µg
Iodo quelado – 100µg

Magnésio quelado – 200mg
Fosfatidilcolina – 100mg
Ferro glicinato – 20mg
Tiamina, Vitamina B1 – 10mg
Riboflavina, Vitamina B2 – 12,5mg
Hexanicotinato de inositol – 20mg
Pantotenato de cálcio, Vitamina B5 – 10mg
Piridoxal-5-fosfato, Vitamina B6 – 10mg
Metilcobalamina, Vitamina B12 – 100µg
Metilfolato, Vitamina B9 – 400µg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, após a principal refeição.

*Associar com:*
Vitamina D – 2000UI

Aviar X doses em cápsulas oleosas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, proximo das refeições

## Constipação na gestação

*Lactobacillus paracasei* – 1 bilhão de UFC
*Lactobacillus rhamnosus* – 1 bilhão de UFC
*Lactobacillus acidophillus* – 1 bilhão de UFC
*Lactobacillus casei* – 1 bilhão de UFC
*Lactobacillus lactis* – 1 bilhão de UFC
*Bifidobacterium lactis* – 1 bilhão de UFC
*Bifidobacterium bifidum* – 1 bilhão de UFC
*Bifidobacterium longum* – 1 bilhão de UFC

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia 30 minutos antes do almoço.

*Associar com:*
Fibregum®, *Acacia gum*, Goma arábica - 3g

Aviar X doses em sachê.

**Posologia:**
Diluir o conteúdo do sachê em 200 ml de água ou suco.
Consumir uma dose ao dia.

*Associar com:*
Glutamina – 5g
Aviar X doses em pó.

**Posologia:**
Diluir em 200 ml de água. Consumir uma dose ao dia, pela noite antes de dormir.

# Fundamentação Teórica

**Ácido fólico/Metilfolato, Vitamina B9:**

Os requisitos de folato aumentam na gravidez, de modo a satisfazer as necessidades metabólicas maternas e fetais, por uma maior síntese de DNA e rápida divisão celular, durante o desenvolvimento fetal. Um estado inadequado de folato materno periconcepcional tem sido associado a defeitos no tubo neural (MCSTAY et al., 2017). Os defeitos do tubo neural são as principais deformações que contribuem para a mortalidade infantil e à deficiência grave (WHO, 2012). Entretanto, não se sabe claramente os mecanismos bioquímicos pelos quais a deficiência de folato leva ao desenvolvimento do defeito do tubo neural no feto, mas é sugerido que uma alteração no metabolismo da homocisteína via metionina exerça uma importante função, já que mulheres com alteração nesta via apresentavam maiores níveis plasmáticos de homocisteína (PASCHOAL et al., 2012). Além disso, a suplementação durante a gravidez resulta em um aumento do peso do feto ao nascer, diminuição da incidência de retardo do crescimento fetal, infecções maternas e pré-eclâmpsia (CATOV et al., 2009).

**Pantotenato de Cálcio, Vitamina B5:**

É essencial para várias etapas do metabolismo celular e para obtenção de energia. Além de estar envolvida na síntese de colesterol, fosfolipídeos, hormônios esteroides e porfirina para hemoglobina (FINNELL et al., 2002).

**Biotina:**

A deficiência durante a gravidez prejudica o desenvolvimento fetal, favorecendo malformações como a fissura palatina/labial (WATANABE et al., 2009). A deficiência de biotina pode ser teratogênica em humanos, pois reduz a atividade de enzimas dependentes da biotina como a acetilcoezima-

-A (CoA) carboxilase I e II e propionil-CoA carboxilase que alteram o metabolismo lipídico e prejudicam a síntese de prostaglandinas e ácidos graxos poli-insaturados, o que favorece as malformações cogênitas neurológicas, incluindo convulsões, atraso no desenvolvimento, problemas de visão, perda auditiva e anormalidades cutâneas (PERRY et al., 2014; WOLF, 2016).

**Cálcio:**

Durante a gestação ocorre um aumento da demanda de cálcio para o crescimento do feto e pelo aumento da excreção urinária materna que é aproximadamente duas vezes maior do que em outros estágios da vida. Os benefícios do cálcio na gravidez incluem a prevenção da pré-eclâmpsia e o parto prematuro (BUPPASSORI et al., 2015). No último período de gravidez, sua suplementação se faz necessária pelo aumento da mobilização de cálcio e a reabsorção óssea, e pela lactação (LEBEL et al., 2014).

**Carotenoides (licopeno, luteína e zeaxantina):**

Os carotenoides possuem propriedades antioxidantes protegendo o organismo contra os radicais livres e da mutação do DNA (COMERFORD et al., 2016). Exibem uma gama de funções envolvendo a saúde ocular, a função imune e o desenvolvimento neurológico (AZAIS-BRAESCO; PASCAL, 2000). A luteína e a zeaxantina são essencias para o desenvolvimento adequado dos olhos, tornando-as necessárias a partir do segundo trimestre (HENRIKSEN et al., 2014).

**Cobre:**

O cobre é um mineral importante no desenvolvimento fetal e embrionário por ser essencial para diversas funções orgânicas, como a mobilização do ferro para síntese da hemoglobina, atuação nos mecanismos de defesa

imunológica, na formação da resistência óssea e crescimento (MORAES et al., 2010). Durante a gestação, a concentração sérica materna de cobre é aumentada devido à elevação dos níveis de ceruloplasmina, resultante da elevação de estrogênio (GAMBLING et al., 2003).

**Coenzima Q10:**

É um componente antioxidante essencial para a saúde dos tecidos e dos órgãos (CHENG et al., 2010), protegendo as células contra os danos induzidos por espécies reativas de oxigênio (ROS) e contra a disfunção mitocondrial (ÖZCAN et al., 2016). A disfunção mitocondrial desempenha um papel importante no envelhecimento celular, e pode ser uma das principais razões do envelhecimento ovariano precoce, associada, ao baixo desempenho reprodutivo devido à alta e frequente exposição ao estresse oxidativo, que provoca diminuição das reservas ovarianas, apoptose de células da granulosa (células foliculares), atresia folicular, anormalidades cromossômicas, produção de energia disfuncional e baixa qualidade do oócito (MELDRUM, 2013; LI et al., 2012). Antioxidantes, como a Coenzima Q10, podem ser uma das chaves para prevenir o envelhecimento ovariano e sua suplementação é útil no tratamento da fertilidade e da pré-concepção, por aumentar significativamente os níveis de CoQ10 nos ovários (MIZUNO et al., 2008). A suplementação de CoQ10 também é eficaz na prevenção da pré-eclâmpsia em gestantes (ABO-ELMATTY et al., 2012; TERAN et al., 2009), isso porque o papel da CoQ10 na função placentária está provavelmente relacionado à suas propriedades antioxidantes (TERAN et al., 2009).

**Colina/Fosfatidilcolina:**

Relacionada ao neurodesenvolvimento do bebê (CHEATHAM et al., 2012), a colina é um componente do neurotransmissor acetilcolina, que está

envolvido na regulação da coordenação motora, no movimento, na memória e na melhora do desempenho cognitivo (BLUSZTAIN et al., 2017; ZEISEL, 2006). Além do mais, a colina durante a gestação está relacionada à redução de defeitos no tubo neural (SHAW et al., 2004), prevenção da síndrome de *Rett* e síndrome de *Down*, do espectro autista e de defeitos congênitos em humanos (FISHER et al., 2001; FISHER et al., 2002; SHAW et al., 2006; SHAW et al., 2004).

**Cromo/Picolinato de cromo:**

O picolinato de cromo é um suplemento efetivo no controle da resistência à insulina e na diminuição da intolerância à glicose (PADWAVATHI et al., 2011). O cromo pode aumentar a sensibilidade à insulina ativando as vias de sinalização intracelular envolvidas na translocação do transportador de glicose 4 (GLUT4), consequentemente, aumentando o transporte de glicose e aminoácidos (LEWICKI et al., 2014).

**Ferro:**

A suplementação com ferro é muito utilizada na gravidez a partir do segundo trimestre, visto que sua necessidade é aumentada nesse período (BRANNON; TAYLOR, 2017). O ferro é um micronutriente essencial e desempenha um papel importante no metabolismo oxidativo, na imunidade e na síntese de glóbulos vermelhos (PAVORD et al., 2012; MUNOZ et al., 2009). A anemia por deficiência de ferro durante a gravidez tem sido associada à alta mortalidade materna, maior risco de infecções, disfunção muscular, retardo do crescimento intrauterino, parto prematuro e baixo peso ao nascer (LEE et al., 2006). No cérebro, o ferro está envolvido na síntese de neurotransmissores de monoamina (triptofano hidroxilaxe, tirosina hidro-

xilase e monoamina oxidase) e na mielinização de axônios (BEARD; HAN, 2009), e sua deficiência pode acarretar em prejuízos no sistema cognitivo (RADLOWSKI; JOHNSON, 2013). Outro ponto interessante que foi relatado com a deficiência de ferro é o desenvolvimento da depressão pós-parto, associado ao aumento da ferritina sérica (ALBACAR et al., 2011).

**Fibregum®, *Acacia gum*, Goma arábica:**

A constipação intestinal é uma condição muito comum durante a gestação e uma alimentação balanceada, rica em fibras e nutrientes, é capaz de melhorar esse sintoma. A G. arábica é uma fibra prebiótica não digerível importante para a proteção, o funcionamento mecânico e o metabolismo intestinal (CANI et al., 2009), contribuindo de forma seletiva para o crescimento e/ou atividade das bactérias no cólon, sem estimular bactérias patogênicas (ROBERFROID et al., 2007; CALAME et al., 2008).

**Glutamina:**

Age como um substrato energético para as células epiteliais intestinais, mantendo a função da mucosa intestinal adequada através da diferenciação e proliferação celular (BARNES et al., 2012). Além disso, a glutamina é o precursor da glutationa, um importante antioxidante que protege essas células do dano oxidante e inibe a apoptose (SÖZEN et al., 2012). A suplementação de glutamina pode melhorar a constipação e a função intestinal pela regulação da microbiota intestinal. É o aminoácido mais abundante e mais requerido no segundo trimestre da gestação, podendo reduzir a variação no peso ao nascer, melhorar o desenvolvimento placentário e o crescimento fetal por meio de diversas situações fisiológicas e fisiopatológicas (ZHANG et al., 2017).

**Iodo:**

É um nutriente essencial para a biossíntese dos hormônios tireoidianos, tiroxina (T4) e triiodotironina (T3), responsáveis pela regulação do crescimento, desenvolvimento e metabolismo (HARDING et al., 2017). As necessidades de iodo aumentam substancialmente durante a gravidez, inicialmente pelo aumento na produção dos hormônios tireoidianos maternos e fetais e pelo aumento da excreção renal de iodo (GLINOER, 2007). Os hormônios da tireoide são essenciais na regulação do desenvolvimento cerebral do feto e do sistema nervoso, incluindo o desenvolvimento e o crescimento das células nervosas, a formação de sinapses e a mielinização. Alguns desses processos começam no segundo mês de gestação, e podem ser influenciados pelo estado de iodo e pela produção de hormônio tireoidiano antes da concepção (PRADO, 2014). Durante o aleitamento materno, a produção de hormônios tireoidianos e a excreção de iodo urinário retornam aos níveis normais, entretanto, os requisitos de iodo permanecem elevados, pois esse mineral fica concentrado na glândula mamária para excreção no leite materno e para satisfazer as necessidades de iodo do lactente (LEUNG, 2011).

**Magnésio:**

A gravidez é marcada por um estado de hipomagnesemia, portanto, a modificação do metabolismo do magnésio durante a gravidez pode ser uma das possíveis explicações para o desenvolvimento da diabetes *mellitus* gestacional (NABOULI et al., 2016), isso porque, o magnésio desempenha um papel importante no metabolismo dos carboidratos, influenciando na liberação e atividade dos hormônios que controlam os níveis de glicose sanguínea (CHAUDHARY et al., 2010). Também pode ser utilizado para a prevenção e

tratamento da pré-eclâmpsia e eclampsia (PASSARIBU et al., 2016).

**Metilcobalamina, Vitamina B12:**

O estado nutricional materno da vitamina B12 é um fator determinante para o estado nutricional do feto (HAY et al., 2010; DUGGAN et al., 2014), e sua adequação materna é importante para prevenir malformações fetais, incluindo defeitos no tubo neural (STEEGERS-THEUNISSEN et al., 2013). Baixos níveis maternos de metilcobalamina estão associados com a prematuridade, restrição de crescimento intrauterino, malformações cardíacas congênitas, defeitos do tubo neural, e saúde cardiometabólica prejudicada na descendência (STEWART et al., 2011).

**Niacina, Vitamina B3/Hexonicotinato de Inositol:**

Está envolvida no metabolismo do carboidrato, por isso sua forma, a Nicotinamida possui característica insulinotrópica. A nicotinamida induz um aumento no transporte de glicose em pré-adipócitos, regulando o metabolismo gestacional da glicose (MORGAN et al., 2008). Em mulheres com história familiar de DM2 ou glicemia em jejum elevada, a suplementação com mioinositol levou a um menor incidência de diabetes gestacional (D'ANNA et al., 2013; MATARRELLI et al., 2013). Além disso, a suplementação com inositol demonstrou prevenir o defeito do tubo neural e melhorar os processos normais da progressão do fechamento do tubo neural (GREENE et al., 2017).

**Ômega 3:**

A gravidez é o período de maior exigência dos ácidos docosahexaenoico (DHA) e eicosapentaenoico (EPA) pelos seres humanos, por implicar no crescimento e no desenvolvimento neural do feto (BRENNA et al., 2009). A ingestão

de ômega 3 pelas mães é eficaz contra a restrição do crescimento intrauterino, aumento de peso ao nascer e menor risco de parto prematuro (EMMETT et al., 2015; MAKRIDES et al., 2011). Os níveis de ácidos graxos poli-insaturados ω3 (PUFA-ω3) estão envolvidos na variabilidade genética (MOLTO-PUIGMARTI et al., 2010), e na regulação epigenética da prevenção da obesidade, resistência à insulina e doenças cardiovasculares (NICULESCU et al., 2013). Além disso, uma excelente ingestão de ω3 durante a gravidez tem sido associada à diminuição da depressão materna pós-parto (EMMETT et al., 2015).

**Piridoxal-5-fosfato, Vitamina B6:**

A suplementação de piridoxina durante a gravidez demonstrou ser eficaz contra náuseas e vômitos (ZHANG; PERSAUD, 2017).

**Probioticoterapia:**

Os probióticos alteram a microbiota intestinal e melhoram a função intestinal do hospedeiro (LONGO et al., 2010). A composição da microbiota intestinal materna influencia a saúde da criança, reduzindo o risco de desenvolver dermatite atópica e sintomas gastrointestinais, bem como, mudanças no crescimento fetal e infantil (FERNÁNDEZ et al., 2013; REID et al., 2016). Além disso, desde o início da gestação, grande parte das mulheres sofrem com a constipação intestinal, influenciada por fatores hormonais e alterações corporais. Os probióticos são suplementos eficazes e demonstram aumentarem a frequência de evacuações, a redução do esforço durante a defecação e a sensação de evacuação incompleta após a defecação (MILLIANO et al., 2012).

**Riboflavina, Vitamina B2:**

Está envolvida no metabolismo do folato, vitamina B12, vitamina B6 e

outras vitaminas, o que explica ser um determinante da homocisteína plasmática em certos genótipos associados a doenças cardiovasculares (DCV), complicações na gravidez e comprometimento cognitivo (HUSTAD et al., 2002). A riboflavina também é responsável por manter a integridade das membranas mucosas, da pele, dos olhos e do sistema nervoso (ALAM et al., 2015). Estudos indicaram que a riboflavina é importante no desenvolvimento cerebral do feto e do trato gastrointestinal (THAKUR et al., 2016).

**Selênio:**

Possui ação antioxidante (RAMOS et al., 2013). O baixo status de antioxidante pode estar associado à infertilidade (RUDER et al., 2008). A deficiência de selênio em mulheres grávidas pode levar a disfunções no sistema nervoso e afetar o desenvolvimento fetal (PIECZYNSKA et al., 2015). Cengiz et al. (2004) demonstraram uma correlação positiva entre a baixa concentração desse elemento no soro de gestantes e a ocorrência de defeitos no tubo neural, especialmente anencefalia e rachischíse (um tipo de defeito congênito que causa formação anormal da coluna vertebral), no feto. Além disso, vários estudos observacionais estabeleceram que gestantes com pré-eclâmpsia apresentam níveis significativamente menores de selênio no plasma (RAYMAN et al., 2014; XU et al., 2016).

**Silício Orgânico, Exsynutriment®/Nutricolin®:**

Promove a hidratação cutânea e aumenta a síntese de colágeno e elastina, prevenindo o aparecimento de estrias durante a gestação (JUGDAOHSINGH et al., 2008; SANTOS, 2009). O silício estimula a síntese de hidroxiprolina e colágeno tipo I, essa melhora pode ser atribuída a uma regeneração ou à síntese de novas fibras colágenas (DIAS, 2013). A suple-

mentação oral de silício orgânico demonstrou melhora do brilho e da hidratação da pele, unhas e cabelos (BAREL et al., 2005). Adicionalmente, pode contribuir para a cicatrização e prevenir a queda de cabelo no pós-operatório (LANSDOWN; WILLIAMS, 2007; WICKETT et al., 2007).

**Vitamina A:**

Durante a gestação, a vitamina A é essencial para a saúde materna e para o desenvolvimento do feto (MILLS et al., 2007). A vitamina A atua na divisão celular, no crescimento e na maturação dos órgãos e esqueleto fetais, manutenção do sistema imune, fortalecendo as defesas contra a infecção, e desenvolvimento da visão no feto, bem como manutenção da saúde dos olhos e visão noturna materna (DOWNIE et al., 2005).

**Tiamina, Vitamina B1:**

Desempenha um papel central no metabolismo cerebral e na integridade da membrana de células neuronais e, quando deficiente na gestante, aumenta o risco de aborto espontâneo (BÂ, 2008).

**Vitamina C, Ácido ascórbico:**

A vitamina C age como um antioxidante sequestrando os radicais livres do organismo (SCHJOLDAGER et al., 2013). As propriedades antioxidantes da vitamina C também podem beneficiar gestações com retardo de crescimento intrauterino e na pré-eclâmpsia (MYATT; CUI, 2004). Níveis inferiores de vitamina C no plasma, leucócitos e no líquido amniótico estão relacionados com o aborto, ruptura prematura da membrana fetal e desprendimento placentário (JUHL et al., 2017). A vitamina C também participa da maturação neuronal e da formação da mielina, e está envolvida na transdução de sinal do sistema

nervoso central através de neurotransmissores (LEE et al., 2003). A suplementação de vitamina C também é responsável por aumentar a síntese de colágeno total, aumento da expressão das enzimas antioxidantes, melhora da cicatrização de feridas e minimiza a formação da cicatriz, estimulando a produção de colágeno e elastina podendo atuar na prevenção de estrias e melhora da pele (HINEK et al., 2014; PULLAR; CARR; VISSERS, 2017).

**Vitamina D:**

A vitamina D é muito conhecida por estar envolvida no metabolismo ósseo e a sua deficiência está relacionada com o baixo peso ao nascer do bebe (LEFFELAAR et al., 2010). A placenta expressa receptores de vitamina D e pode converter a 25-hidroxivitamina-D[25 (OH)D] em calcitriol ativo, que provavelmente é utilizado para funções parácrinas/autócrinas, pois o calcitriol não é transferido para o feto (LEVINE; TEEGARDEN, 2004). Níveis baixos de vitamina D também estão associados com a pré-eclâmpsia em gestantes. A pré-eclâmpsia é um distúrbio hipertensivo caracterizado pela disfunção das células endoteliais (MAYNARD; KARUMANCHI, 2011). A vitamina D parece ser importante na manutenção da estabilidade endotelial vascular e da angiogênese (SMITH et al., 2015). A deficiência de vitamina D também é risco para o desenvolvimento de Diabetes *Mellitus* Gestacional (DMG), e pode ser explicado pela desregulação do *pool* de cálcio no pâncreas. Normalmente a 1,25(OH) liga-se aos receptores da vitamina D nas células Beta extracelulares e intracelulares no pâncreas (ZHANG et al., 2008). A vitamina D também pode contribuir na diminuição do risco de DMG por promover a sensibilidade à insulina, estimulando a expressão do receptor de insulina e aumentando a capacidade de resposta da insulina à glicose (PITTAS et al., 2007).

**Vitamina E:**

Dentre as ações da vitamina E, destacam-se a ação antioxidante, bem como a estimulação enzimática, a sinalização celular e sua ação na integridade da membrana lipídica (SHAMIM et al., 2015). A vitamina E, provavelmente através do α-tocoferol fosforilado, pode promover a vascularização da placenta, presumivelmente aumentando a expressão de fatores angiogênicos (ZINGG; MEYDANI; AZZI, 2012). Gestantes com diabetes *mellitus* gestacional possuem menores níveis de vitamina E, em comparação com mulheres grávidas saudáveis (JAMILIAN et al., 2016). Além disso, estudos mostram que a combinação de ácidos graxos ômega-3 e ingestão de vitamina E têm fortes efeitos sinérgicos sobre os marcadores relacionados à glicose e ao metabolismo de ácidos graxos, que por sua vez atenuam os biomarcadores de estresse oxidativo e inflamação (RAMEZANI et al., 2015).

**Zinco:**

Níveis baixos de zinco estão associados a trabalho de parto demorado e pré-termo, hemorragias pós-parto, hipertensão induzida pela gravidez e gestação pós-termo (DALKAS et al., 2008). A vascularização do tecido placentário exige a invasão das células trofoblastras externas do embrião na decídua materna, um processo que provoca estresse oxidativo e, portanto, requer modulação por nutrientes antioxidantes. A placenta é rica em enzimas antioxidantes, como a glutationa peroxidase (dependente de selênio) e a superóxido dismutase (dependente de cobre, zinco e manganês), essenciais para proteger o embrião e a placenta do estresse oxidativo. A atividade antioxidante insuficiente parece estar associada às reduções na vascularização da placenta, limitando potencialmente o fluxo sanguíneo para o feto, o que resultaria em hipóxia e isquemia, podendo contribuir para a pré-eclâmpsia e para o baixo crescimento fetal (MISTRY; WILLIAMS, 2011).

# Referências


ABO-ELMATTY, D.M. et al. Role of Heme Oxygenase, Leptin, Coenzyme Q10 and Trace Elements in Pre-eclamptic Women. **Indian J Clin Biochem**. v. 21, n. 4, p. 379-384, 2012.

ALAM, M.M.; IQBAL, S.; NASEEM, I. Ameliorative effect of riboflavin on hyperglycemia, oxidative stress and DNA damage in type-2 diabetic mice: Mechanistic and therapeutic strategies. **Archives Biochem. Biophys**. v. 584, p. 10-19, 2015.

ALBACAR, G. et al. An association between plasma ferritin concentrations measured 48 h after delivery and postpartum depression. **Journal of Affective Disorders**. v. 131, n.3, p. 136-142, 2011.

AZAIS-BRAESCO, V.; PASCAL, G. Vitamin a in pregnancy: Requirements and safety limits. **Am. J. Clin Nutr**. 2000.

BÂ, M. Metabolic and structural role of thiamine in nervous tissues. **Cellular and Molecular Neurobiology**. v. 28, n. 7, p. 923-931, 2008.

BAREL, A. et al. Effect of oral intake of choline¬stabilized orthosilicic acid on skin, nails and hair in women with photodamaged skin. **Arch Dermatol Res**. v.297, n.4, p.147¬153, 2005.

BARNES, J.L. et al. Intestinal adaptation is stimulated by partial enteral nutrition supplemented with the prebiotic short-chain fructooligosaccharide in a neonatal intestinal failure piglet model. J **Parenter Enteral Nutr**. v. 36, p. 524-537, 2012.

BEARD, J.; HAN, O. Systemic iron status. **Biochim Biophys Acta**. v. 1790, p. 584-588, 2009.

BLUSZTAIN, J.K. et al. Neuroprotective Actions of Dietary Choline. **Nutrients**. v. 9, n.8, 2017.

BRANNON, P.; TAYLOR, C. Iron Supplementation during Pregnancy and Infancy: Uncertainties and Implications for Research and Policy. **Nutrients**, v. 9, n. 12, p.1327, 2017.

BRENNA, J.T. et al. Alpha-Linolenic acid supplementation and conversion to n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in humans. **Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids**. v. 80, p. 85-91, 2009.

BUPPASSORI, P.; LUMBIGANON, P.; THINKHAMROP. J. Calcium supplementation (other than for preventing or treating hypertension) for improving pregnancy and infant outcomes. **Cochrane Database Syst Rev**. v. 2, 2015.

CALAME, W. et al. Gum arabic establishes prebiotic functionality in healthy human volunteers in a dose-dependent manner. **British Journal of Nutrition**. v. 100, p. 1269-1275, 2008.

CANI, P.D. et al. Gut microbiota fermentation of prebiotics increases satietogenic and incretin gut peptide production with consequences for appetite sensation and glucose response after a meal. **Am J Clin Nutr**. v. 90, n. 5, p. 1236-1243, 2009.

CATOV, J.M. et al. Association of periconceptional multivitamin use with reduced risk of preeclampsia among normal-weight women in the Danish National Birth Cohort. **Am J Epidemiol**. v. 169, p. 1304-1311, 2009.

CENGIZ, B.; SÖYLEMEZ, F.; ÖZTURK, E. Serum zinc, selenium, copper and lead levels in women with second-trimester induced abortion resulting from neuraltube defects. **Biol Trace Elem Res**. v. 97, p. 225-235, 2004.

CHAUDHARY, D.P. et al. Implications of magnesium deficiency in type 2146 ? **Diabetes: a review**. v. 134, n. 2, p. 119-129, 2010.

CHENG, B. et al. Enhanced production of coenzyme Q10 by overexpressing HMG-CoA reductase and induction with arachidonic acid in Schizosaccharomyces pombe. **Appl Biochem Biotechnol**. v. 160, p. 523-531, 2010.

CHEN, X. et al. SOD1 aggregation in astrocytes following ischemia/reperfusion injury: a role of NO-mediated S-nitrosylation of protein disulfide isomerase (PDI). **J Neuroinflammation**. v. 9, p. 237, 2012.

COMERFORD, K.B. et al. The Role of Avocados in Maternal Diets during the Periconceptional Period, Pregnancy, and Lactation. **Nutrients**. v. 8, n. 5, 2016.

DALKAS, G.A.; PAPAKYRIAKOU, A.; VLAMIS-GARDIKAS, A. Low molecular weight inhibiors of the protease anthrax lethal factor. **Mini Rev Med Chem**. v. 8, n. 3, p. 290-306, 2008.

D'ANNA, R.; SCILLIPOTI, A.; GIORDANO, D. Myo-Inositol supplementation and onset of gestational diabetes mellitus in pregnant women with a family history of type 2 diabetes: a prospective, randomized, placebo-controlled study. **Diabetes Care**. v. 36, p. 854-857, 2013.

DIAS, P.C.P. A importância do silício orgânico para a produção de colágeno. 27f. 2013. Monografia. Especialização em Dermatologia. **Faculdade Unidas do Norte de Minas**. Alfenas, 2013.

DOWNIE, D. Moderate maternal vitamin A deficiency alters myogenic regulatory protein expression and perinatal organ growth in the rat. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**. v. 288, p. 73-79, 2005.

DUGGAN, C. et al. Vitamin B-12 supplementation during pregnancy and early lactation increases maternal, breast milk, and infant measures of vitamin B-12 status. **J. Nutr**. v. 144, p. 758-764, 2014.

EMMETT, P.M.; JONES, L.R.; GOLDING, J. Pregnancy Diet and Associated Outcomes in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. **Nutr. Rev**. v. 73, p. 154-174, 2015.

FERNÁNDEZ, L.; LANGA, S.; MARTIN, V. The human milk microbiota: origin and potential roles in health and disease. **Pharmacol Res**. v. 69, p. 1-10, 2013.

FINNELL, R.H. et al. Molecular basis of environmentally induced birth defects. **Annu Rev Pharmacol Toxicol**. v. 42, p. 181-208, 2002.

FISHER, M.C. et al. Inhibitors of choline uptake and metabolism cause developmental abnormalities in neurulating mouse embryos. **Teratology**. v. 64, p. 114-122, 2001.

FISHER, M.C. et al. Perturbations in choline metabolism cause neural tube defects in mouse embryos in vitro. **FASEB J**. v. 16, p. 619-621, 2002.

GAMBLING, L. et al. Iron and copper interactions in development and the effect on pregnancy outcome. **J Nutr**. v. 133, n. 1, p. 1554-1556, 2003.

GREENE, N.D.E.; LEUNG, K.Y.; COPP, A.J. Inositol, neural tube closure and the prevention of neural tube defects. **Birth Defects Res**. v. 109, n. 2, p. 68-80, 2017.

HARDING, K.B. et al. Iodine supplementation for women during the preconception, pregnancy and postpartum period. **Cochrane Database** Syst Rev. v. 5, n. 3, 2017.

HAY, G. et al. Maternal folate and cobalamin status predicts vitamin status in newborns and 6-month-old infants. **J. Nutr**. v. 140, p. 557-564, 2010.

HENRIKSEN, B.S.; CHAN, G.M. Importance of carotenoids in optimizing eye and brain development. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**. v. 59, p. 552, 2014.

HINEK, A. et al. Sodium l-ascorbate enhances elastic fibers deposition by fibroblasts from normal and pathologic human skin. **Journal Of Dermatological Science,** v. 75, n. 3, p.173-182, 2014.

HUSTAD, S. et al. Riboflavin, flavin mononucleotide, and flavin adenine dinucleotide in human plasma and erythrocytes at baseline and after low-dose riboflavin supplementation. **Clin. Chem**. v. 48, p. 1571-1577, 2002.

JAMILIAN, M. et al. A Randomized Controlled Clinical Trial Investigating the Effects of Omega-3 Fatty Acids and Vitamin E Co-Supplementation on Biomarkers of Oxidative Stress, Inflammation and Pregnancy Outcomes in Gestational Diabetes. **Can J Diabetes**, 2016.

JUGDAOHSINGH, R. et al. Increasedlongitudinal growth in rats on a silicon¬depleted diet. **Bone**, v.43, n.3, p.596-606, set. 2008.

JUHL, B.; LAUSZUS, F.F.; LYKKESFELDT, J. Poor Vitamin C Status Late in Pregnancy Is Associated with Increased Risk of Complications in Type 1 Diabetic Women: A Cross-Sectional Study. **Nutrients**. v. 9, n. 3, p. 186, 2017.

LANSDOWN A. B.; WILLIAMS, A. A prospective analysis of the role of silicon in wound care. **J Wound Care**., v. 16, n. 9, p. 404-7, 2007.

LEBEL, E. et al. Bone mineral density in gravida: effect of pregnancies and breast-feeding in women of differing ages and parity. **J Osteoporos**. 2014.

LEE, H.S. et al. Iron status and its association with pregnancy outcome in Korean pregnant women. **Eur J Clin Nutr**. v. 60, p. 1130-1135, 2006.

LEE, J.Y. et al. Ascorbate-induced differentiation of embryonic cortical precursors into neurons and astrocytes. **J Neurosci Res**. v. 73, p. 156-165, 2003.

LEFFELAAR, E.R.; VRIJKOTTE, T.G.; EIJSDEN, M. Maternal early pregnancy vitamin D status in relation to fetal and neonatal growth: results of the multi-ethnic Amsterdam Born Children and their Development cohort. **Br J Nutr**. v. 104, n. 1, p. 108-117, 2010.

LEUNG, A.M. et al. Iodine nutrition in pregnancy and lactation. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**. v. 40, n. 4, p. 765-777, 2011.

LEVINE, M.J.; TEEGARDEN, D. 1alpha,25-dihydroxycholecalciferol increases the expression of vascular endothelial growth factor in C3H10T1/2 mouse embryo fibroblasts. **J Nutr**. v. 4, p. 2244-2250, 2004.

LEWICKI, S. et al. The role of Chromium III in the organism and its possible use in diabetes and obesity treatment. **Ann Agri Env Med**. v. 2, p. 331-335, 2014.

LI, Q. et al. Current understanding of ovarian aging. **Sci China Life**. v. 55, n.8, p. 659-669, 2012.

LONGO, S.A. et al. Gastrointestinal Conditions during Pregnancy. **Clin Colon Rectal Surg**. v. 23, n. 2, p. 80-89, 2010.

MAKRIDES, M. et al. Impact of Fatty Acid Status on Growth and Neurobehavioural Development in Humans. **Matern Child Nutr**. v. 7, p. 80-88, 2011.

MATARRELLI, B.; VITACOLONNA, E.; D'ANGELO, M. Effect of dietary myo-inositol supplementation in pregnancy on the incidence of maternal gestational diabetes mellitus and fetal outcomes: a randomized controlled trial. **J Matern Fetal Neonatal Med**. v. 26, p. 967-972, 2013.

MAYNARD, S. et al. Angiogenic factors and preeclampsia. **Semin Nephrol**. v. 31, p. 33-46, 2011.

MCSTAY, C.L. et al. Maternal Folic Acid Supplementation during Pregnancy and Childhood Allergic Disease Outcomes: A Question of Timing? **Nutrients**. v. 9, n. 2, 2017.

MELDRUM, D.R. Aging gonads, glands, and gametes: immutable or partially reversible changes? **Fertil Steril**. v. 99, n.1, p. 1-4, 2013.

MILLIANO, I. et al.. Is a multispecies probiotic mixture effective in constipation during pregnancy? 'A pilot study'. **Nutr J**. v. 11, p. 80, 2012.

MILLS, J.; TERASAWA, E.; TANUMIHARDJO, S. Ingestion of excessive preformed vitamin A by mothers amplifies storage of retinyl esters in early fetal livers of captive old world monkeys. **American Association for Laboratory Animal Science**. v. 57, p. 458-464, 2007.

MISTRY, H.D.; WILLIAMS, P.J. The importance of antioxidante micronutrientes in pregnancy. **Oxid Med Cell Longev**. v. 1, 2011.

MIZUNO, K. et al. Antifatigue effects of coenzyme Q10 during physical fatigue. **Nutrition**. v. 24, n. 4, p. 293-299, 2008.

MOLTO-PUIGMARTI, C. et al. FADS1 FADS2 gene variants modify the association between fishintake and the docosahexaenoic acid proportions in human milk. **Am. J. Clin. Nutr**. v. 91, p. 1368-1376, 2010.

MORAES, M.L. et al. Elementos traço e complicações obstétricas na gestação na adolescência. **Rev Nutr**. v. 23, n. 4, 2010.

MORGAN, S.C. et al. Oxidative stress during diabetic pregnancy disrupts cardiac neural crest migration and causes outflow tract defects. **Birth Defects Res A Clin Mol Terratol**. v. 82, n. 6, p. 453-463, 2008.

MUNOZ, M. et al. An update on iron physiology. **World J. Gastroenterol**. v. 15, p. 4617-4626, 2009.

MYATT, L. et al. Oxidative stress in the placenta. **Histochem Cell Biol**. v. 122, p. 369-382, 2004.

NABOULI, M.R. et al. Modification of Total Magnesium level in pregnant Saudi Women developing gestational diabetes mellitus. **Diabetes e Metabolic Syndrome: Clinical Research e Reviews**. 2016.

NICULESCU, M.D.; LUPU, D.S.; CRACIUNESCU, C.N. Perinatal manipulation of α-linolenic acid intake induces epigenetic changes in maternal and offspring livers. **FASEB J**. v. 27, p. 350-358, 2013.

ÖZCAN, P. et al. Can Coenzyme Q10 supplementation protect the ovarian reserve against oxidative damage?. **J Assist Reprod Genet**. v. 33, n. 9, p. 1223-1230, 2016.

PADMAVATHI, I.J.; RAO, K.R.; RAGHUNATH, M. Impact of maternal chromium restriction on glucose tolerance, plasma insulin and oxidative stress in WNIN rat offspring. **J Mol Endocrinol**. v. 47, n. 3, p. 261-27, 2011.

PASCHOAL, V.; MARQUES, N.; SANT'ANNA, V.; **Nutrição Clínica Funcional: Suplementação Nutricional**. Valéria Paschoal Editora Ltda, 2012.

PASSARIBU, H.P. et al. Soluble vascular cell adhesion molecule-1 and magnesium sulfate with nifedipine treatment in Indonesian women with severe pre-eclampsia. **Interv Med Appl Sci**. v. 8, n. 3, p. 97-102, 2016.

PAVORD, S. et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. **Br J Haematol**. v. 156, p. 588-600, 2012.

PERRY, C.A. et al. Pregnancy and lactation alter biomarkers of biotin metabolism in women consuming a controlled diet. **J Nutr**. v. 144, n. 12, p. 1977-1984, 2014.

PIECZYNSKA, J.; GRAJETA, H. The role of selenium in human conception and pregnancy. **J Trace Elem Med Biol**. v. 29, p. 31-38, 2015.

PITTAS, A.G. et al. The role of Vitamin D and calcium in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**. v. 92, p. 207-2029, 2007.

PRADO, E.L.; DEWEY, K.G.Nutrition and brain development in early life. **Nutrition Reviews**. v. 72, n. 4, p. 267-284, 2014.

PULLAR, J. M.; CARR, A. C.; VISSERS, M. C. M.. The Roles of Vitamin C in Skin Health. **Nutrients**, v. 9, n. 8, p.866, 2017.

RADLOWSKI, E.C.; JOHNSON, R.W. Perinatal iron deficiency and neurocognitive development. **Frontiers in Human Neuroscience**. v. 7, n. 585, p. 1-11, 2013.

RAMEZANI, A.; KOOHDANI, F.; DJAZAYERI, A. Effects of administration of omega-3 fatty acids with or without vitamin E supplementation on adiponectin gene expression in PBMCs and serum adiponectin and adipocyte fatty acid-binding protein levels in male patients with CAD. **Anatol J Cardiol**. v. 15, p. 981-989, 2015.

RAMOS, A.M.L. et al. Severe vitamin A deficiency after malabsortive bariatric surgery. **Nutr Hosp**. v. 28, n. 4, p. 1337-1340, 2013.

RAYMAN, M. P. et al. Effect of selenium on markers of risk of pre-eclampsia in UK pregnant women: a randomised, controlled pilot trial. **British Journal Of Nutrition,** v. 112, n. 01, p.99-111, 2014.

REID, G. et al. The case in favour of probiotics before, during and after pregnancy: insights from the first 1,500 days. **Benef Microbes**. V. 7, n. 3, p. 353-362, 2016.

ROBERFROID, M. Prebiotics: the concept revisited. **J Nutr**. v. 137, p. 830-837, 2007.

RUDER, E.H. et al. Oxidative stress and antioxidants: exposure and impact on female fertility. **Hum Reprod Update.** v.14, p. 345-357, 2008.

SANTOS, F.C. Silício orgânico: muito além da estética. **Revista Biotec Dermocosméticos**. n. 3, 2009.

SCHJOLDAGER, J.G. et al. Prolonged maternal vitamin C deficiency overrides preferential fetal ascorbate transport but does not influence perinatal survival in guinea pigs. **Br J Nutr**. v. 110, n. 9, p. 1573-1579, 2013.

SHAMIM, A.A. First-trimester plasma tocopherols are associated with risk of miscarriage in rural Bangladesh. **Am J Clin Nutr**. v. 1, p. 294-301, 2015.

SHAW, G.M. et al. Maternal nutrient intakes and risk of orofacial clefts. **Epidemiology**. v. 17, p. 285-291, 2006.

SHAW, G.M. et al. Periconceptional dietary intake of choline and betaine and neural tube defects in offspring. **Am J Epidemiol**. v. 160, p. 102-109, 2004.

SMITH, T.A. et al. Papel imunomodulador da vitamina D na patogênese da pré-e-clâmpsia. **Especialista Rev Clin Immunol**. v. 11, n.9, p. 1055-1063, 2015.

SÖZEN, S.; TOPUZ, O.; UZUN, A.S.; CETINKÜNAR, S.Prevention of bacterial translocation using glutamine and melatonin in small bowel ischemia and reperfusion in rats. **Ann Ital Chir**. v. 83, p. 143-148, 2012.

STEEGERS-THEUNISSEN, R.P. et al. The periconceptional period, reproduction and long-term health of offspring: the importance of one-carbon metabolis. **Hum Reprod Update**. v. 9, p. 640-655, 2013.

STEWART, C.P. et al. Low maternal vitamin B-12 status is associated with offspring insulin resistance regardless of antenatal micronutrient supplementation in rural Nepal. **J. Nutr**. v.141, p. 1912–1917, 2011.

TERAN, E. et al. Coenzyme Q10 is increased in placenta and cord blood during preeclampsia. **Int J Gynaecol Obstet**. v. 105, n. 1, p. 43-45, 2009.

THAKUR, K. et al. Riboflavin and health: A review of recent human research. **Crit Rev Food Sci Nutr**. v. 30, 2016.

WICKETT, R. R. et al. Effect of oral intake of choline-stabilized orthosilicic acid on hair tensile strength and morphology in women with fine hair. **Archives Of Dermatological Research**, v. 299, n. 10, p.499-505, 25 out. 2007.

WATANABE, T. et al. Effects of biotin deficiency on embryonic development in mice. **B.Pharm.d Nutrition**. v. 25, p. 78-84, 2009.

WOLF, B. Biotinidade Deficiency. **Gene Reviews**, 2016.

WHO – World Health Organization. **Healthier babies worldwide** – Partnership for neural tube defect prevention. National Center on birth defects and developmental disabilities – Centers for disease control and prevention. Geneva, Switzerland, 2012.

XU, M. et al. Selenium and Preeclampsia: a Systematic Review and Meta-analysis. **Biological Trace Element Research**, v. 171, n. 2, p.283-292, 2015.

ZHANG, Yuanyuan et al. L-Glutamine Supplementation Alleviates Constipation during Late Gestation of Mini Sows by Modifying the Microbiota Composition in Feces. **Biomed Research International,** [s.l.], v. 2017, p.1-9, 2017.

ZEISEL, S.H. Choline: critical role during fetal development and dietary requirements in adults. **Annu Rev Nutr**. v. 26, p. 229-250, 2006.

ZINGG, J.M.; MEYDANI, M.; AZZI, A. Alpha-Tocopheryl phosphate--an activated form of vitamin E important for angiogenesis and vasculogenesis? **Biofactors**. v. 8, p. 24-33, 2012.

ZHANG, C. et al. Maternal Plasma 25-hydroxyvitamin D concentrations and the risk for gestational diabetes mellitus. **PloSOne**. v. 3, n. 11, 2008.

ZHANG, R.; PERSAUD, N. 8-Way Randomized Controlled Trial of Doxylamine, Pyridoxine and Dicyclomine for Nausea and Vomiting during Pregnancy: Restoration of Unpublished Information. **Plos One**. v. 12, n. 1, 2017.

CAPÍTULO 16

# Suporte à Atividade Física

ANA PAULA PUJOL

A crescente difusão de informações e imagens a respeito de saúde, corpo e todas as formas de movimento resultam num aumento pela procura de atividade física. Estudos apontam o papel do exercício físico moderado como um dos elementos decisivos para a aquisição e manutenção da saúde, da aptidão física, do bem-estar e como indicador de uma boa qualidade de vida.

Um apoio nutricional eficaz deve levar em consideração as necessidades de cada sessão de treinamento e as metas nutricionais, e seguir com base em orientações de nutrientes publicadas em Diretrizes Esportivas Nutricionais. É consenso que as necessidades nutricionais de atletas e praticantes de atividades físicas são aumentadas em relação aos não praticantes, e apesar de uma alimentação equilibrada suprir a demanda nutricional, alguns casos, necessitam de suplementação.

Suplementos nutricionais na área esportiva têm o objetivo de aumentar as reservas energéticas, a mobilização de substratos para os músculos e o anabolismo proteico, além de diminuir a percepção de esforço e melhorar a performance. A procura pelo uso de suplementos é refletida no aumento do número de indivíduos que passam a frequentar as academias, tendo em vista a inter-relação entre a nutrição e a atividade física, uma vez que o rendimento do organismo melhora através da realização de uma nutrição adequada.

# Formulações

## Hipertrofia

Arginina – 1,5g
Ácido beta-hidroxi-beta-metilbutírico (HMB) – 2,5g
Creatina – 3g

Aviar X doses em sachês.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, com o jantar.

## Saturação de Creatina e Beta-Alanina

Beta-Alanina – 4g
Creatina – 0,3g/Kg de peso/dia

Aviar X doses em sachês.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, antes de dormir por 1 semana. Após manter 0,05g/kg/dia de creatina e manter a dose de beta-alanina.

## Estimulantes da Testosterona

Testofen®, Feno grego, extrato seco padronizado a 50% de fenosídeos – 300mg
*Tribulus terrestris*, extrato seco padronizado a 40% saponinas – 500mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir duas doses ao dia.
No caso de deficiência de Zinco, esse mesmo mineral deve ser suplementado como coadjuvante no tratamento.

## Pré-treino de Musculação e Aeróbio

Beta-Alanina - 2g
P*aullinia cupana,* Guaraná, extrato padronizado a 22% de cafeína - 400mg
Creatina – 3g
Magnésio glicina - 500mg
Arginina alfa-ceto-glutarato - 500mg
L- citrulina malato – 2,5g

Aviar X doses em sachês.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, 1 hora antes do treino.

## Pré-treino Termogênico

Cafeína - 3 mg/Kg de peso

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, 30 minutos a 1 hora antes da atividade física ou pela manhã.

*Associar com:*
Sinetrol® - 250mg
*Coleus forskohlii*, extrato seco padronizado a 10% forskohlin – 100mg
*Capsicum annuum L.*, extrato seco padronizado em 40% de capsinoides - 5mg
Bioperine®, *Piper nigrum L.*, extrato seco padronizado a 95% de piperina – 10mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, 30 minutos a 1 hora antes da atividade física ou pela manhã.

## Termogênico Pré-atividade física

Arginina ceto-glutarato - 3g
L- citrulina malato - 500mg
Taurina - 500mg
P*aullinia cupana,* Guaraná, extrato padronizado a 22% de cafeína - 500mg

Aviar X doses em sachê.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, 1 hora antes do exercício físico ou pela manhã.

*Associar com:*
*Capsicum annuum L.*, extrato seco padronizado a 40% de capsinoides - 5mg
*Zingiber officinale*, Gengibre, extrato seco padronizado a 5% de gingerois - 100mg

Aviar X doses em cápsulas

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, 1 hora antes do exercício físico ou pela manhã.

## Formulação Antioxidante para alta *performance*

Mix de tocoferois - 200mg
Vitamina C revestida – 500mg
Betacaroteno - 10mg
Selênio quelado - 100µg
Zinco quelado - 15mg
Ácido alfa-lipoico - 20mg
Picolinato de cromo - 100µg
Quercetina - 200mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, após o treino.

# Fundamentação Teórica

**Ácido beta-hidroxi-beta-metilbutírico (HMB):**

Trata-se de um metabólito do aminoácido isoleucina, que tem como mecanismo de ação efeito anticatabólico, o qual proporciona aumento da massa muscular e da força (NUNES; FERNANDES, 2008; HOWATSON et al., 2008; BISHOP, 2010; KERKSICK et al., 2018). A dose mínima eficaz atualmente estabelecida de HMB é de 1,5 g a 3 g por dia oferecendo benefícios adicionais na massa corporal magra (KERKSICK et al., 2018).

**Arginina:**

É eficaz para o desempenho nos exercícios aeróbicos, devido ao aumento sistêmico da produção de óxido nítrico (NO) pelo endotélio. Isto é, a produção de NO pode induzir a vasodilatação com consequente elevação do fluxo sanguíneo para o músculo esquelético durante a contração (MAXWELL et al., 2001). Além disso, alguns estudos realizados em humanos mostraram que a suplementação com L-arginina tem um efeito ergogênico significativo (MONTEIRO et al., 2011; KOCIC et al., 2012; WAX et al., 2012). A arginina também possui um efeito substancial sobre o músculo esquelético e o metabolismo dos adipócitos, reduzindo o tecido adiposo branco, aumentando o tecido adiposo marrom e a massa muscular (MCKNIGHT et al., 2010).

**Beta-Alanina:**

A beta-alanina, um aminoácido não essencial, com potencial ergogênico baseado em seu papel na síntese da carnosina. A carnosina é um dipepetídeo composto pelos aminoácidos, histidina e beta-alanina, que ocorrem naturalmente em grandes quantidades nos músculos esqueléticos. Acredita-se que a carnosina seja uma das substâncias principais de tamponamento muscular disponíveis no músculo esquelético. Pesquisas sugerem

melhorias no desempenho do exercicio com efeitos mais pronunciados em atividades que duram de 1 a 4 minutos e melhorias na fadiga neuromuscular, aumento de massa magra e além disso a associação de creatina com beta-alanina melhora o desempenho quando comparado à creatina isolada (KERKSICK et al., 2018).

**Bioperine®, *Piper nigrum L* e *Capsicum annuum L*:**

Tanto a capsaicina quanto a piperina induzem a secreção de adrenalina, que atuam no receptor beta-adrenérgico no fígado e no tecido adiposo branco mesentérico, aumentando o metabolismo energético (OKUMURA et al., 2010). O aumento do metabolismo energético ocorre pela função mitocondrial proposta através da ativação dos receptores vaniloides tipo 1 (TRPV1, do inglês *Transient Receptor Potential Vanilloid type 1*) (JANSSENS et al., 2013). A ativação de TRPV1 ativa a respiração mitocondrial, promove a biogênese mitocondrial e melhora o metabolismo energético e a resistência ao exercício pela regulação positiva do PGC-1α (do inglês, *proliferator--activated receptor-γ coactivator-1α*) nos músculos esqueléticos (LUO et al., 2012; LOTTEAU et al., 2013). Os canais TRPV1 também podem participar de algumas adaptações crônicas induzidas por exercícios físicos regulares ou programas de treinamento, incluindo hipertrofia muscular e produção de trifosfato de adenosina (ATP) no músculo (HUDSON et al., 2016).

**Cafeína:**

Possui potencial ergogênico eficaz para exercícios aeróbicos e anaeróbicos com uma capacidade documentada de aumentar o gasto de energia e promover a perda de peso (KERKSICK et al., 2018). A cafeína demonstra efeitos ergogênicos significativos aumentando força e potência muscular. O

recrutamento de unidades motoras, além da redução da percepção de dor e os efeitos centrais da adenosina na neurotransmissão, na excitação e na percepção de dor, são considerados mecanismos subjacentes pelos quais a cafeína pode melhorar o desempenho (GRGIC et al., 2018).

***Citrus aurantium*:**

Estudos têm sugerido que a p-sinefrina, substância derivada a partir dos frutos imaturos de *Citrus aurantium*, tem atividades termogênica e lipolítica, aumentando o metabolismo energético, bem como o desempenho atlético (ARCH, 2002; SALE et al., 2006; STOHS et al., 2007; HALLER et al., 2005; PELLATI et al., 2002; MERCOLINI et al., 2010). Ações ergogênicas potenciais de p-sinefrina podem ser mediadas principalmente pela ativação de adrenoreceptor β-3, levando ao aumento da taxa metabólica, lipólise, e possivelmente redução da ingestão alimentar (STOHS et al., 2011; STOHS et al., 2012).

***Coleus forskohlii*:**

Seu composto ativo o forskolin aumenta a taxa de lipólise através do acúmulo de adenosina monofosfato cíclico (AMPc). O AMPc promove a degradação das gorduras armazenadas nos adipócitos, regula a resposta termogênica do corpo aos alimentos, aumenta a taxa metabólica basal do corpo e a utilização de gordura corporal. Também pode liberar ácidos graxos do tecido adiposo, o que resulta em aumento da termogênese, perda de gordura corporal e provável aumento da massa corporal magra (HENDERSON et al., 2005). Além disso, forskolin também ativa diretamente a lipase sensível a hormônios pela fosforilação da proteína quinase A, resultando em lipólise adicional e liberação de ácidos graxos livres (LOFTUS et al., 2015).

**Creatina:**

A creatina monohidratada é o suplemento nutricional ergogênico mais eficaz em termos de aumento da capacidade de exercício de alta intensidade e massa muscular durante o treinamento. Além disso, pode diminuir a incidência de lesões durante o treino (KERKSICK et al., 2018).

**L-Citrulina malato:**

É uma mistura de citrulina, que está envolvida no ciclo da ureia, e malato, um intermediário do ciclo do ácido tricarboxílico (TCA), capaz de melhorar o desempenho muscular (BENDAHAN et al., 2002). A Citrulina malato aumenta a produção de óxido nítrico e reduz a fadiga muscular, por meio da redução do ácido lático e da amônia no sangue e nos tecidos. No exercício anaeróbio, são produzidos altos níveis desses resíduos metabólicos e, com isso a l-cirtrulina malato pode ser uma ajuda ergogênica para esse tipo de exercício (PÉREZ-GUISADO et al., 2010).

**Magnésio:**

É crucial para a glicólise, síntese proteica e contração muscular, sendo essencial para o desempenho físico (DE BAAIJ; HOENDEROP; BINDELS, 2015; DIAS et al., 2006). O magnésio ativa as enzimas envolvidas na síntese proteica e está envolvido em reação de ATP (KERKSICK et al., 2018). A deficiência de magnésio pode levar à fraqueza muscular, disfunção neuromuscular e cãibras musculares (WELCH et al., 2016).

**Sinetrol®:**

É uma mistura polifenólica de flavonoides cítricos (laranja vermelha, *grapefruit*, laranja) e guaraná (*Paullinia cupana*). Vários estudos demonstraram que

os flavonoides possuem atividade lipolítica através da inibição da adenosina monofosfato cíclica (AMPc) - fosfodiesterase e manutenção dos níveis de AMPc indutores da lipólise em adipócitos humanos com sobrepeso, sendo mais potente que o glicosídeo de cianidina-3, a narangina ou a cafeína (DALLAS et al., 2008).

**Taurina:**

Sua ingestão pode facilitar a lipólise ao aumentar PGC-1 α (do inglês, *Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha)* no tecido adiposo branco (TSUBOYAMA-KASOAKA et al., 2006). Auxilia no manejo de $Ca^{2+}$ do retículo sarcoplasmático, com melhorias no desempenho muscular. E um papel antioxidante que facilita os efeitos estabilizadores da taurina na matriz mitocondrial, melhorando assim a eficiência do *turnover* do ATP na célula muscular (WALDRON et al., 2018).

**Testofen®, Feno grego:**

Realiza uma ação específica junto à testosterona. Grande parte da testosterona do organismo está vinculada às globulinas ligadoras de hormônios sexuais (SHBG, do inglês Sex *Hormone Binding Globulin*) e albumina, ficando com apenas 2 a 3% da testosterona circulante livre. O fenosídeo presente no Testofen® promove um deslocamento de testosterona ligada ao SHBG podendo aumentar os níveis de testosterona livre (WILLIAMSON et al., 2012).

***Tribulus terrestris*:**

Apesar de estudos de eficácia serem controversos para o aumento da testosterona e hipertrofia suas saponinas (protodioscina) estimulam a enzima 5-alfa-redutase que desempenha um papel na conversão da testosterona em di-hidrotestosterona (ROIAH et al., 2016). As propriedades ergogênicas (ana-

bólicas) são atribuídas a essa planta, uma vez que supostamente estimula o hormônio luteinizante que leva a um aumento da produção natural de testosterona e estimula a hipertrofia (POKRYWKA et al., 2014; VALE et al., 2018).

***Zingiber officinale*, Gengibre:**

Pode desempenhar um papel na regulação do equilíbrio energético através da ativação da via de desacoplamento do receptor vaniloide-1, implicando num efeito termogênico (HURSEL; WESTERTERP-PLANTENGA, 2010). O gengibre pode ainda modular a inflamação via inibição da enzima ciclooxigenase (Cox), das interleucinas (IL), do fator de necrose tumoral alpha (TNF-α), enzima óxido nítrico sintase induzível (iNOS), fator nuclear kappa B (NF-κB) e metaloproteinase de matriz (MMP), pode também neutralizar os radicais livres e reduzir o estresse oxidativo, melhorando a recuperação após o exercício e reduzindo a dor (CICERO; COLLETTI, 2018).

**Ação dos Antioxidantes na atividade física**

A atividade física aumenta a produção de radicais livres que são átomos ou moléculas reativas que podem causar danos às diversas funções fisiológicas do organismo. A partir disso, o desequilíbrio entre moléculas oxidantes e antioxidantes pode gerar efeitos nocivos para o indivíduo, causando lesões musculares e danos celulares, prejudicando o desempenho dos atletas (GOMES et al., 2012). Durante exercícios de alta intensidade ou prolongados, ocorre um acúmulo das espécies reativas de oxigênio (ROS, do inglês *Reactive Oxygen Species*), com isso, o sistema de defesa antioxidante pode não ser capaz de neutralizar o excesso de ROS induzidas, resultando num desequilíbrio *redox* que colabora para o desenvolvimento da fadiga periférica, e possivelmente central, prejudicando o desempenho do exercício (DELLIAUX

et al., 2009; LAMINA et al., 2013; REID, 2015). Os antioxidantes são substâncias capazes, mesmo em concentrações relativamente baixas, de retardar ou inibir a oxidação do substrato, através de sua capacidade de doar elétrons para o radical livre (PEREIRA, 2013). A suplementação com os antioxidantes deve ocorrer quando as concentrações de ROS geradas pelo exercício estiverem associadas a uma resposta fisiológica decrescente, resultando em maior desempenho e atraso na fadiga (RADAK et al., 2017). Ainda, vale ressaltar que o horário para suplementação de antioxidantes é bastante contraditório e por isso não há um consenso sobre o melhor horário de administração nas atividades de endurance, mas especula-se que a utilização próxima ao horário do exercício seria a mais recomendada. Conforme Gomez-Cabrera et al. (2015), o tratamento com diferentes tipos de antioxidantes pode causar efeitos benéficos, como a prevenção de lesões e fadiga muscular (GOMEZ-CABRERA et al., 2015; SANCHIS-GOMAR et al., 2014). No entanto, essa suplementação está reservada para atletas de alto desempenho, em que a oferta desses nutrientes antioxidantes, por meio de dieta balanceada, mostra-se insuficiente (HERNANDEZ; NAHAS, 2009). Isso porque, em praticantes de atividade física que visam à hipertrofia, os antioxidantes não seriam uma boa estratégia, pois podem prejudicar a recuperação e o ganho de massa magra por inibirem a sinalização proteica via mTOR (MERRY; RISTOW, 2016).

**Ácido alfa-lipoico:**

É um potente antioxidante, que pode interagir com a glutationa e vitamina, promovendo a eliminação de radicais livres (PEREIRA, 2013). No estudo realizado por Zembron-Lancy et al. (2013), a suplementação de ácido alfa-lipoico em atletas diminuiu o dano oxidativo e modulou a resposta pró-oxidante do dano muscular induzido pelo exercício.

**Betacaroteno:**

Atua como precursor da vitamina A e como potente atividade antioxidante, pois remove o oxigênio molecular singlete, um dos mais potentes radicais livres, atenuando o dano ao DNA (EVANS et al., 2010; PIGA et al., 2014).

**Cromo:**

Em situações de estresse oxidativo, observa-se uma redução de 25 a 30% dos níveis plasmáticos de cromo e do status antioxidante total, por isso, a suplementação com cromo pode ser efetiva na diminuição do estresse oxidativo e na melhora dos níveis antioxidantes em atletas (CHENG et al., 2004).

**Mix de tocoferois (alfa, beta, gama e delta tocoferois):**

Atuam como um sistema de defesa antioxidante importante para a proteção contra o estresse oxidativo (MCGINLEY; SHAFAT; DONNELY, 2009).

**Quercetina:**

É um potente antioxidante contra os radicais livres, exercendo um papel citoprotetor em situações de risco ao dano celular (LOKE et al., 2008). A quercetina demonstrou efeitos sinérgicos na função antioxidante da vitamina C e E, isso porque o ácido ascórbico age como um redutor da oxidação da quercetina, permitindo maior sobrevida do flavonoide e ação antioxidante (HUNT, 2006).

**Selênio:**

É uma molécula que ativa a glutationa peroxidase e, portanto, está envolvido nos mecanismos antioxidantes que impedem danos oxidantes (BALTACI et al., 2016).

**Vitamina C:**

É uma vitamina essencial e solúvel em água, sendo que, na forma reduzida, o ácido ascórbico é um potente antioxidante, devido ao seu poder de doação de elétrons e conversão pronta para a forma reduzida ativa (ASLANI; GHOBADI, 2016). A vitamina C pode ser encontrada em uma variedade de tecidos que sofrem estresse oxidativo induzido pelo exercício, sendo assim, os resultados dos estudos sugerem que a suplementação de vitamina C pode atenuar os biomarcadores oxidativos aumentados pelo exercício (POPOVIC et al., 2015; COBLEY et al., 2015).

**Zinco:**

Está envolvido em numerosos papeis metabólicos, incluindo metabolismo energético, imunidade e efeitos antioxidantes (SAMMAN, 2007). O zinco é um dos nutrientes da dieta importante para o adequado funcionamento dos sistemas antioxidantes (OLIVEIRA; KOURY; DONANGELO, 2007). Esse mineral é componente estrutural e catalítico da enzima superóxido dismutase (SOD), presente no citoplasma de todas as células, e possui a ação de catalisar a conversão de dois radicais íons superóxido a peróxido de hidrogênio e oxigênio molecular. Ou seja, a ação dessa enzima reduz a toxicidade das espécies reativas de oxigênio, transformando uma espécie altamente reativa (radical íon superóxido) em uma forma menos danosa às células (peróxido de hidrogênio) (KOURY; DONANGELO, 2003).

# Referências


ARCH, J.R. β3- Adrenoceptor agonists: potential, pitfalls and progress. **Eur J Pharmacol**. v. 440, p. 99-107, 2002.

ASLANI, B.A.; GHOBADI, S. Studies on oxidants and antioxidants with a brief glance at their relevance to the immune system. **Life Sci**. 2016.

BALTACI, A.K. et al. Review-selenium-its metabolism and relation to exercise. **Pak J Pharm Sci**. v. 29, n. 5, p. 1719-1725, 2016.

BENDAHAN, D. et al. Citruline/Malate promotes aerobic energy production in human exercising muscle. **J Strength Cond Res**. v. 24, n. 5, p. 1215-1222, 2002.

BISHOP, D. Dietary supplements and team-sport performance. **Sports Med**. v. 40, p. 995 – 101, 2010.

CHENG, H.H. et al. Antioxidant effects of chromium supplementation with type 2 diabetes mellitus and euglycemic subjects. **J Agric Food Chem**. v. 52, n. 5, p. 1385-1389, 2004.

CICERO, A.F.G; COLLETTI, A. Nutraceuticals for Physical Activity Support. Handbook of Nutraceuticals for Clinical Use, 2018.

COBLEY, J.N. et al. Influence of vitamin C and vitamin E on redox signaling: implications for exercise adaptations. **Free Radic Biol Med**. v. 84, p. 65-76, 2015.

DALLAS, C. et al. Lipolytic effect of a polyphenolic citrus dry extract of red orange, grapefruit, orange (SINETROL) in human body fat adipocytes. Mechanism of action by inhibition of cAMP-phosphodiesterase (PDE). **Phytomedicine**. v. 15, n. 10, p. 783-792, 2008.

DE BAAIJ, J.H.; HOENDEROP, J.G.; BINDELS, R.J. Magnesium in man: implications for health and disease. **Physiological Reviews**. v. 95, n. 1, p. 1-46, 2015.

DELLIAUX, S. et al. Reactive oxygen species activate the group IV muscle afferents in resting and exercising muscle in rats. **Pflugers Arch**. v. 459. n. 1, p. 143-150, 2009.

DIAS, J.M. et al. Insights into the regulation of the ryanodine receptor: differential effects of Mg2+ and Ca2+ on ATP binding. **Biochemistry**. v. 45, n. 31, p. 9408-9415, 2006.

EVANS, J.A.; JOHNSON, E.J. The role of phytonutrients in skin health. **Nutrients**. v. 2, n. 8, p. 903-928, 2010.

GOMES, E.C.; SILVA, A.N.; DE OLIVEIRA, M.R. Oxidants, antioxidants, and the beneficial roles of exercise-induced production of reactive species. **Oxid Med Cell Longev**. p. 1-12, 2012.

GOMEZ-CABRERA, M.C. et al. Redox modulation of mitochondriogenesis in exercise. Does antioxidant supplementation blunt the benefits of exercise training? **Free Radic Biol Med**. v. 86, p. 37-46, 2015.

GRGIC, J. et al. Effects of caffeine intake on muscle strength and power: a systematic review and meta-analysis. **Journal Of The International Society Of Sports Nutrition,** v. 15, n. 1, 2018.

HALLER, C.A.; BENOWITZ, N.L.; PEYTON, J. Hemodynamic effects of ephedra-free weight-loss supplements in humans. **Amer J Med**. v. 118, p. 998-1003, 2005.

HENDERSON, S. et al. Effects of coleus forckohlii supplementation on body composition and hematological profiles in mildly overweight women. **J Int Soc Sports Nutr**. v. 2, n. 2, p. 54-62, 2005.

HERNANDEZ, A.J.; NAHAS, R;M. Modificações dietéticas, reposição hídrica, suplementos alimentares e drogas: comprovação de ação ergogênica e potenciais riscos para a saúde. **Rev Bras Med Esporte**. v. 15, n. 3, 2009.

HOWATSON, G.; VAN SOMEREN, K.A. The prevention and treatment of exercise-induced muscle damage. **Sports Med**. v. 38, p. 485-503, 2008.

HUDSON, A.S. et al. Involvement of the TRPV1 channel in the modulation of spontaneous locomotor activity, physical performance and physical exercise-induced physiological responses. **Braz. J. Med. Biol. Res**. v. 49, p. 5183, 2016.

HUNT, T.K. **Wound healing**. In: Way L, Doherty G, editors. Current: Surgical Diagnosis and Treatment, 12.ed. Lange Medical Publications, p.75-88, 2006.

HURSEL, R.; WESTERTERP-PLANTENGA, M.S. Thermogenic ingredients and body weight regulation. **Int J Obes**. v. 34, p. 659-669, 2010.

JANSSENS, P.L. et al. Acute effects of capsaicin on energy expenditure and fat oxidation in negative energy balance. **PLoS ONE**. v. 8, p. 648, 2013.

KERKSICK, C.M. et al. ISSN exercise & sports nutrition review update: research & recommendations. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, 2018.

KOCIC, G. et al. L-arginine intake effect on adenine nucleotide metabolism in rat parenchymal and reproductive tissues. **Scientific World Journal**, 2012.

KOURY, J. C.; DONANGELO, C.M. Zinco, estresse oxidativo e atividade física. **Revista de Nutrição**, Campinas, v.16, n.4, p. 433-441, 2003.

LAMINA, S. et al. Effects of free radicals and antioxidants on exercise performance. **Oxid. Antioxid. Med. Sci.** v. 2, p. 83–91, 2013.

LOFTUS, H.L. et al. Coleus forskohlii Extract Supplementation in Conjunction with a Hypocaloric Diet Reduces the Risk Factors of Metabolic Syndrome in Overweight and Obese Subjects: A Randomized Controlled Trial. **Nutrients**. v. 7, n. 11, p. 9508-22, 2015.

LOKE, W.M.; PROUDFOOT, J.M.; MCKINLEY, A.J. Quercetin and its in vivo metabolites inhibit neutrophil-mediated low-density lipoprotein oxidation. **J Agric Food Chem**. v. 56, n. 10, p. 3609-3615, 2008.

LOTTEAU, S. et al. Characterization of functional TRPV1 channels in the sarcoplasmic reticulum of mouse skeletal muscle. **PLoS ONE**. 2013.

LUO, Z. et al. TRPV1 activation improves exercise endurance and energy metabolism through PGC-1alpha upregulation in mice. **Cell Res**. v. 22, p. 551-564, 2012.

MAXWELL, A.J. et al. L-arginine enhances aerobic exercise capacity in association with augmented nitric oxid production. **J Appl Physiol.** v. 90, n. 3, p. 933-938, 2001.

MERRY, T. L.; RISTOW, M. Do antioxidant supplements interfere with skeletal muscle adaptation to exercise training? **The Journal Of Physiology,** v. 594, n. 18, p.5135-5147, 2016.

MCGINLEY, C.; SHAFAT, A.; DONNELLY, A.E. Does antioxidant vitamin supplementation protect against muscle damage? **Sports Med.** v. 39, n. 12, p. 1011-1032, 2009.

MCKNIGHT, J.R. et al. Beneficial effects of L-arginine on reducing obesity: potential mechanisms and important implications for human health. **Amino Acids**. v. 39, p. 349-357, 2010.

MERCOLINI, L.; MANDRIOLI, R.; TRERE, T. Fast CE analysis of adrenergic amines in different parts of Citrus aurantium fruit and dietary supplements. **J Sep Sci**. v. 32, p. 1-8, 2010.

MONTEIRO, H. M. et al. Differential effects of physical exercise and L-arginine on cortical spreading depression in developing rats. **Nutr Neurosci.** v. 14, n. 3, p. 112-118, 2011.

NUNES, E.A.; FERNANDES, L.C. Atualizações sobre β-hidroxi-β-metilbutirato: suplementação e efeitos sobre o catabolismo de proteínas. **Rev. Nutr**. v. 21, n. 2, p. 243-251, 2008.

OKUMURA, Y.; NARUKAWA, M.; WATANABE, T. Adiposity suppression effect in mice due to black pepper and its main pungent component, piperine. **Biosci Biotechnol Biochem**. v. 74, n. 8, p. 1545-1549, 2010.

OLIVEIRA, K.; KOURY, J. C.; DONANGELO, C.M. Micronutrientes e capacidade antioxidante em adolescentes sedentários e corredores. **Revista de Nutrição**, Campinas, v.20, n.2, p. 171-179, 2007

PELLATI, F.; BENVENUTI, S.; MELEGARI, M. High-pressure liquid chromatography methods for the analysis of adrenergic amines and flavanones in *Citrus aurantium L. var. amara*. **Phytochem Anal**. v. 15, p. 220-225, 2002.

PEREIRA, M.B.P. O papel dos antioxidantes no combate ao estresse oxidativo observado no exercício físico de musculação. **Rev Bras Nutr Esport.** v. 7, n. 40, p. 233-245, 2013.

PÉREZ-GUISADO, J.; JAKEMAN, P.M. Citrulline malate enhances athletic anaerobic performance and relieves muscle soreness. **J Strenghth Cond Res**. v. 24, n. 5, p. 1215-1222, 2010.

PIGA, R.; DARTEL, D.; BUNSCHOTEN, A. Role of Frizzled6 in the molecular mechanism of betacarotene action the lung. **Toxicology**. v. 360, p. 67-73, 2014.

POKRYWKA, A. et al. Insights into Supplements with Tribulus Terrestris used by Athletes. **J Hurm Kinet**. v. 8, n. 41, p. 99-105, 2014.

POPOVIC, L.M. et al. Influence of vitamin C supplementation on oxidative stress and neutrophil inflammatory response in acute and regular exercise. **Oxidative Med Cell Longev**, 2015.

RADAK, Z. et al. Exercise, oxidants, and antioxidants change the shape of the bell--shaped hormesis curve. **Redox Biol**. v. 3, n. 12, p. 285-290, 2017.

REID, M.B. Redox interventions to increase exercise performance. **J. Physiol**. n. 594, p. 5125–5133, 2015.

ROAIAH, M.F. et al. Prospective analysis on the effect of botanical medicine (Tribulus terrestris) on serum testosterone level and semen parameters in males with unexplained infertility. **J Diet Suppl**. v. 23, p. 1-7, 2016.

SALE, C.; HARRIS, R.C.; DELVES, S. Metabolic and physiological effects of ingesting extracts of bitter orange, green tea and guarana at rest and during treadmill walking in overweight males. **Int J Obesity**. v. 30, p. 764-773, 2006.

SAMMAN, S. Zinc. **Nutrition & Dietetics**. v. 64, n. 4, p. 131-134, 2007.

SANCHIS-GOMAR, R. et al. Allopurinol prevents cardiac na skeletal muscle damage in professional soccer players. **Scand J Med Sci Sports.** v. 25, p. 110-115, 2014.

STOHS, S.J.; PREUSS, H.G.; SHARA, M. A review of the human clinical studies involving Citrus aurantium (bitter orange) extract and its primary protoalkaloid p-synephrine. **Int J Med Sci**. v. 9, p. 527-538, 2012.

STOHS, S.J.; PREUSS, H.G.; SHARA, M. A review of the receptor-binding properties of p-synephrine as related to its pharmacological effects. **Oxid Med Cell Longev**. p. 1-9, 2011.

STOHS, S.J.; SHARA, M. A review of the safety and efficacy of Citrus aurantium in weight management. **Obesity: Epidemiology, Pathophysiology and Prevention**. p. 371-382, 2007.

TSUBOYAMA-KASAOKA, N. et al. Taurine (2-aminoethanesulfonic acid) deficiency creates a vicious circle promoting obesity. **Endocrinology**. v. 147, p. 3276-3284, 2006.

VALE, F.B.C. et al. Efficacy of Tribulus Terrestris for the treatment of premenopausal women with hypoactive sexual desire disorder: a randomized double-blinded, placebo-controlled trial. **Journal Gynecological Endocrinology**. v. 34, n.5, 2018.

WALDRON, M. et al. The Effects of an Oral Taurine Dose and Supplementation Period on Endurance Exercise Performance in Humans: A Meta-Analysis. **Sports Medicine**, v. 48, n. 5, p.1247-1253, 15 mar. 2018.

WAX, B. et al. . Acute L-arginine alpha ketoglutarate supplementation fails to improve muscular performance in resistance trained and untrained men. **J Int Soc Sports Nutr**. v. 9, n. 1, p. 17, 2012.

WELCH, A.A. et al. Dietary Magnesium Is Positively Associated With Skeletal Muscle Power and Indices of Muscle Mass and May Attenuate the Association Between Circulating C-Reactive Protein and Muscle Mass in Women. **Journal of Bone and Mineral Research**. v. 31, n. 2, p. 317-325, 2016.

WILLIAMSON, E.; DRIVER, S.; BAXTER, K. Interações medicamentosas de Stockley. Plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos. **Artmed**. p. 187, 2012.

ZEMBRON-LACNY, A. et al. Physical activity and alpha-lipoic acid modulate inflammatory response through changes in thiol redox status. **J Physiol Biochem**. v. 69, p. 397-404, 2013.

CAPÍTULO 17

# Imunidade

ANA PAULA PUJOL

O sistema imune evoluiu como mecanismo de defesa contra infecções e danos aos tecidos, sendo essencial para a manutenção da saúde e está subdividido em imunidade inata e imunidade adaptativa. A imunidade inata é a primeira linha de defesa a uma resposta genérica, independe de contato prévio com imunógenos ou agentes agressores, e não se altera qualitativa ou quantitativamente após o contato. As principais células defensoras da imunidade inata são: macrófagos, neutrófilos, células dendríticas e células *Natural Killer*.

Em contraposição à resposta inata, a resposta imune adaptativa depende da ativação de células especializadas, os linfócitos, e das moléculas solúveis por eles produzidas. As principais características desta resposta são: especificidade e diversidade de reconhecimento, memória, especialização de resposta, autolimitação e tolerância a componentes do próprio organismo. Embora as principais células envolvidas na resposta imune adaptativa sejam os linfócitos, as células apresentadoras de antígenos desempenham papel fundamental em sua ativação, apresentando antígenos associados a moléculas do complexo de histocompatibilidade principal para os linfócitos T.

A principal distinção entre as imunidades está no tipo de células, receptores e mecanismos envolvidos nas respostas imunes. A comunicação interna entre imunidade inata e adaptativa através de receptores e mediadores específicos é a responsável pela eficiência do nosso sistema de defesa. Um desequilíbrio do sistema imunológico pode agravar os danos causados aos tecidos e provocar inflamação crônica e desenvolvimento de doenças alérgicas e autoimunes. O funcionamento adequado da função imune pressupõe um delicado equilíbrio entre destruir os patógenos invasores e impedir a autodestruição do corpo, para isso são necessários macro e micronutrientes específicos, como L-glutamina, L-lisina, zinco e alguns fitoterápicos.

# Formulações

## Imunidade

Zinco quelado – 20 mg
Vitamina C revestida – 100 mg
Epicor™- 500 mg
Tocomax® - 200 mg
Coenzima Q10 - 20 mg
Nucleotides® - 300 mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose à noite.

*Associar com:*
*Astragalus membranaceus*, extrato padronizado a 70% de polissacarídeos totais, raiz - 150 mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir um dose à noite.

## Fortalecedora do Sistema Imune

Epicor™ – 250 mg
Zinco quelado – 15 mg
PQQ®, Pirroloquinolina quinona – 10 mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, duas vezes ao dia, 1 hora antes do almoço e do jantar.

*Associar com:*
*Cordyceps sinensis*, extrato padronizado em 7% de ácido cordicéptico – 500 mg
Relora® – 250 mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, duas vezes ao dia, 1 hora antes do almoço e do jantar.

## Formulação para *Herpes simplex vírus type 1* (HSV-1)

L – lisina - 1g

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, duas vezes ao dia, ao iniciar o quadro de herpes.

*Associar com:*
*Olea europaea*, Oliveira, extrato seco padronizado a 20% oleuropeínas, folha – 500 mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, duas vezes ao dia, ao iniciar o quadro de herpes.

## Formulação para Modulação intestinal na imunidade

*Ganoderma lucidum*, extrato padronizado à 10% de polissacarídeos - 350 mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, duas vezes ao dia.

*Associar com:*
L-glutamina - 5 g

Aviar X doses em sachê.

**Posologia:**
Consumir uma dose à noite.

*Associar com:*
*Lactobacillus casei* - 500 milhões de UFC
*Lactobacillus acidophilus* - 500 milhões de UFC
*Lactobacillus bulgaricus* - 500 milhões de UFC
*Bifidobacterium brevis* - 500 milhões de UFC
*Bifidobacterium infantis* - 500 milhões de UFC
*Streptococcus termophilus* - 500 milhões de UFC

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose 30 minutos antes do almoço e do jantar.

# Fundamentação Teórica

***Astragalus membranaceus*:**

Estimula o sistema imunológico em infecções e atua como um imunomodulador prevenindo e tratando doenças (DENZLER et al., 2010). *A. membranaceus* aumenta os níveis de células T, aproximando-as do normal em alguns pacientes com câncer e sugerindo a possibilidade de um efeito sinérgico com a quimioterapia (GAMMA, 2017). Melhora as citocinas séricas, aumenta significativamente a produção de interleucina 2 (IL-2) e IFN-γ *in vitro* e *in vivo* (QI et al., 2017) e a atividade de macrófagos (TAN; VANITHA, 2004).

**Coenzima Q10:**

É um potente antioxidante capaz de estimular o sistema imunológico, melhorando a produção de anticorpos e de linfócitos T (SANDMANN, 2013).

***Cordyceps sinensis*:**

É um importante ativo imunorregulador que afeta as ações de células imunes e rede de citocinas. Também possuiu propriedade antioxidante, capaz de neutralizar as espécies reativas de oxigênio e os seus efeitos no organismo (YUE et al., 2013).

**Epicor™:**

É derivado de levedura *Saccharomyces cerevisiae* e possui em sua composição vitaminas do Complexo B, aminoácidos, minerais e outras substâncias antioxidantes. Epicor™ é capaz de ativar as células *Natural Killer* e as células β humanas *in vitro* e assim, fortalecer a barreira imune (JENSEN; HART; SCHAUSS, 2007; HONZEL et al., 2008).

***Ganoderma lucidum:***

Um fungo medicinal tradicional chinês tem sido amplamente utilizado como adjuvante em terapias antitumorais e imunomoduladoras, seus principais constituintes são polissacarídeos e triterpenoides (ZHAO; CHEN; HE, 2018). *Ganoderma lucidum* afeta células imunes e células relacionadas ao sistema imunológico, incluindo linfócitos B, linfócitos T, células dendríticas, macrófagos e células NK (XU et al., 2011).

**Glutamina:**

A glutamina é um aminoácido importante para a manutenção da barreira intestinal. A depleção desse nutriente resulta em atrofia das vilosidades, diminuição da expressão de proteínas associadas à junção adequada entre os enterócitos, como ocludinas, zonulina e claudinas e aumento da permeabilidade intestinal. A hipótese é que esse efeito protetor seja mediado pela transativação de receptor de crescimento epidérmico levando a ativação da proteína quinase C e das proteínas quinases ativadas por mitógeno (MAP quinase), podendo assim induzir a expressão de proteínas associadas à junção adequada entre os enterócitos. Sendo assim, a glutamina regula múltiplas vias celulares: resposta inflamatória, estresse oxidativo ou resposta imune inata que podem contribuir para a regulação da permeabilidade intestinal (ACHAMRAH; DÉCHELOTTE; COËFFIER, 2017).

**L-lisina:**

É um aminoácido essencial, utilizado por pacientes com herpes. O vírus causador do herpes, o *herpes simplex vírus type* (HSV-1), necessita da arginina para a sua replicação, que é inibida pela lisina por competição. Se a lisina dietética não for consumida em quantidades suficien-

tes, ou se não for transportada através da barreira hematoencefálica em quantidades adequadas em relação à arginina, pode ocorrer mudanças favoráveis no sistema nervoso central para a reativação do vírus HSV-1 (RUBEY, 2010).

**Nucleotides®:**

É produzido a partir do processo de fermentação da levedura *Saccharomyces cerevisiae* padronizado em nucleotídeos. Os nucleotídeos são compostos intracelulares de baixo peso molecular, que desempenham um papel fundamental em quase todos os processos bioquímicos. Em situações de estresse, os nucleotídeos exercem efeitos benéficos sobre o sistema imunológico (GIL, 2002), promovendo o fortalecimento do sistema imune, melhora da resposta imunológica após exercícios físicos intensos e da resposta contra infecções (KOEPPEL, 2007; RIEIRA et al., 2013).

***Olea europaea*, Oliveira:**

Suas folhas são comumente usadas para combater gripes e resfriados, infecções fúngicas e herpes (MOTAMEDIFAR et al., 2008). A atividade virucida das folhas de oliveira é mais provável, atribuída à sua capacidade de impedir a entrada do vírus nas células (CHINOU, 2012).

**PQQ®, Pirroloquinolina quinona:**

Possuiu capacidade antioxidante e potencial para proteger as células dos danos oxidativos, ao induzir, pela peroxidação dos lipídios, formação de carbonilas de proteínas e da inativação da cadeia respiratória mitocondrial (HE et al., 2005; MISRA et al., 2012). PQQ® influencia a capacidade antioxidante, o aumento do fator de crescimento nervoso e a biogênese mitocondrial (OHWADA et al.,2008).

**Prebióticos:**

Ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) gerados pela metabolização de prebióticos pelas bactérias comensais promovem a ativação de células T reguladoras (Treg) através dos receptores acoplados à proteína G ou através da inibição de histonas deacetilases (HAASE et al., 2018). Outro efeito dos AGCC é a modulação de prostaglandina E2 (PGE2), um mediador chave na iniciação e resolução da inflamação e na transcrição da resposta imune inata para a adaptativa (DWIVEDI et al., 2016).

**Probióticos:**

Probióticos influenciam as respostas imunes sistêmicas, garantem a homeostase da microbiota saudável na mucosa intestinal e podem, portanto, ser usados como terapia adjuvante nas doenças imunomediadas. Os mecanismos propostos incluem a secreção de muco, a produção de peptídeos antimicrobianos, a manutenção da função de barreira gastrointestinal-epitelial, assegurando interações adequadas entre a microbiota intestinal e as células da mucosa, e, finalmente, avaliando a ativação do sistema imune do hospedeiro (OLIVEIRA et al., 2017).

**Relora®:**

É a combinação patenteada de constituintes ativos de plantas, honokiol e berberina, com efeitos observados na diminuição da ansiedade, agitação do sono, níveis de cortisol e compulsão alimentar relacionada ao estresse (TALBOTT et al., 2013). Estudos relatam que o estresse crônico e, consequentemente, a presença de corticosteroides e catecolaminas podem alterar o equilíbrio Th1/Th2 (MARSHALL, 2011). O estresse crônico, resulta na diminuição da regulação dos receptores beta-adrenérgicos, altera a expressão das mo-

léculas de adesão nos leucócitos, com consequente diminuição da resposta imune. Em contraste com o estresse agudo, o estresse crônico prejudica a função das células T e NK (DRAGOS; TANASESCU, 2010).

**Tocomax®:**

Trata-se de uma associação de todas as formas de tocotrienois na forma alfa, beta, gama e delta (AGGARWAL et al., 2010). O tocoferol é um importante antioxidante que impede a oxidação das estruturas que compõem as membranas celulares, impedindo a formação de radicais livres e acelerando sua eliminação (ROMÁNCZUK et al., 2016). Suplementos de vitamina E demonstraram melhora no sistema imune, principalmente, em indivíduos idosos (COZZOLINO, 2009). A vitamina E estimula a proliferação de linfócitos com o aumento de Interleucina-2 (IL-2) e da citotoxicidade de células *Natural Killer*, fagocitose alveolar, além de estimular a resposta dos linfócitos Th1, promovendo resistência à infecção. Assim, quando há redução na imunocompetência, a suplementação com vitamina E auxilia aumentando a resposta Th1 (SOARES et al., 2016).

**Vitamina C:**

A vitamina C atua como um antioxidante, protegendo as células imunes contra as espécies reativas de oxigênio intracelulares formados na resposta inflamatória (HOLMANNOVÁ et al., 2012). As concentrações de vitamina C no plasma e leucócitos rapidamente diminuem durante infecções e situações de estresse. Dessa forma, a suplementação da vitamina pode melhorar componentes do sistema imunológico, como atividade das células *Natural Killer*, proliferação de linfócitos, quimiotaxia e componentes relacionados com o sistema imune (STROHLE et al., 2011).

**Zinco:**

Modula a resposta imune e exibe atividade antioxidante e anti-inflamatória (JAROSZ et al., 2017), exerce papel fundamental na defesa do organismo, influenciando a proliferação e maturação das células de defesa (FERNANDES et al, 2011), diminuindo assim a incidência de infecções, melhorando a defese e o aumento da resistência aos agentes patogênicos (PRASAD et al., 2007; FERNANDES et al., 2011).

# Referências


ACHAMRAH, N.; DÉCHELOTTE, P.; COËFFIER, M. Glutamine and the regulation of intestinal permeability. **Current Opinion In Clinical Nutrition And Metabolic Care**, v. 20, n. 1, p.86-91, 2017.

AGGARWAL, B.B. et al. Tocotrienols, the vitamin E of the 21 st century: its potential against cancer and other chronic diseases. **Bichem Pharmacol**. v. 80, p. 1613-1631, 2010.

CHINOU, I. Assessment report on Olea europaea L., folium. **European Medicines Agency**, 2012.

COZZOLINO, S.M.F. Biodisponibilidade de nutrientes. 3 ed. **Barueri**, SP: Manole, 2009.

DWIVEDI, M. et al. Induction of regulatory T cells: A role for probiotics and prebiotics to suppress autoimmunity. **Autoimmunity Reviews**, v. 15, n. 4, p.379-392, 2016.

DENZLER, K.L. et al. Regulation of inflammatory gene expression in PBMCs by immunostimulatory botanicals. **PloS ONE**. v. 5, n. 9, 2010.

DRAGOS, D.; TANASESCU, M. D. The effect of stress on the defense systems. **J Med Life**., v. 3, n. 1, p. 10-8, 2010.

FERNANDES, C.; JOSILAINE, B.; FREIRE, S.H. Uma revisão sobre o zinco. **Ensaios e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**. v. 15, n. 1, 2011.

GAMMA. Insumos:Astragalus. Disponível em:<http://www.gamma.com.br/produtos/233-astragalus>. Acesso em: 13 fev 2017.

GIL, A. Modulation of the immune response mediated by dietary nucleotides. **Eur J Clin Nutr**. 2002.

HAASE, S. et al. Impacts of microbiome metabolites on immune regulation and autoimmunity. **Immunology**, v. 154, n. 2, p.230-238, 2018.

HE, K. et al. Antioxidant and pro-oxidante properties of pyrroloqinoline quinone (PQQ): implications for its function in biological systems. **Biochemical Pharmacology**. p. 67-74, 2005.

HOLMANNOVÁ, D.; KOLACLOVÁ, M.; KREISEK, J. Vitamin C and its physiological role with respect to the components of the immune system. **Vnitr Lek**. v. 58, n. 10, p. 743-749, 2012.

HONZEL, D. et al. Comparison of Chemical and Cell-Based Antioxidant Methods for Evaluation of Foods and Natural Products: Generating Multifaceted Data by Parallel Testing Using Erythrocytes and Polymorphonuclear Cells. **J Agric Food Chem**. v. 56, n. 18, p. 8319-8325, 2008..

JAROSZ, M. et al. Antioxidant and anti-inflammatory effects of zinc. Zinc-dependent NF-κB signaling. **Inflammopharmacology**. v. 25, n. 1, p. 11-24, 2017.

JENSEN, G. S.; HART, A. N.; SCHAUSS, A. G.. An antiinflammatory immunogen from yeast culture induces activation and alters chemokine receptor expression on human natural killer cells and B lymphocytes in vitro. **Nutrition Research**, v. 27, n. 6, p.327-335, 2007.

KOEPPEL, P. The effects of a nucleotide supplement on the immune and metabolic response to short term, high intensity exercise performance in trained male subjects. **Journal of sports medicine and physical fitness**. v. 47, n. 1, p. 112, 2007.

MARSHALL, G D.. The Adverse Effects of Psychological Stress on Immunoregulatory Balance: Applications to Human Inflammatory Diseases. **Immunology And Allergy Clinics Of North America**, v. 31, n. 1, p.133-140, 2011.

MISRA, H.S.; RAJPUROHIT, Y.S.; KHAIRNAR, N.P. Pyrroloquinoline-quinone and its versatile roles in biological processes. **J Biosci**. v. 37, n. 2, p. 313-325, 2012.

MOTAMEDIFAR, M.; NOORAFSHAN, A. Cytopathic effect of the herpes simplex virus type 1 appears stereologically as early as 4 h after infection of Vero cells. **Micron**. v. 39, n. 8, p. 1331-1334, 2008.

OHWADA, K. et al. Pyrroloquinoline Quinone (PQQ) Prevents Cognitive Deficit Caused by Oxidative Stress in Rats. **J Clin Biochem Nutr**. v. 42, p. 29-34, 2008.

OLIVEIRA, Gislane Lelis Vilela de et al. Intestinal dysbiosis and probiotic applications in autoimmune diseases. **Immunology**, [s.l.], v. 152, n. 1, p.1-12, 29 jun. 2017.

PRASAD, A. S. Zinc supplementation decreases incidence of infections in the elderly: effect of zinco n generation of cytokines and oxidative stress. **Am J Clin Nutr**. v.85, n.3, p. 837-844, 2007.

QI, Y. et al. Anti-Inflammatory and Immunostimulatory Activities of Astragalosides. **The American Journal Of Chinese Medicine**, v. 45, n. 06, p.1157-1167, 2017

RIERA, J. et al. Dietary nucleotide improves markers of immune response to strenuous exercise under a cold environment. **J Int Soc Sports Nutr**. v. 10, n. 1, p. 20, 2013.

ROMÁNCZUK, B. et al. Analysis of the concentration of vitamin E in erythrocytes of patients with celiac disease. **PRZ Gastroenterol**. v. 11, n. 4, p. 282-285, 2016.

RUBEY, R.N. Could lysine supplementation prevent Alzheimer's dementia? A novel hypothesis. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**. v. 6, p. 707-710, 2010.

SANDMANN, P. **Coenzima Q10**. Via farma. n. 1, 2013.

SOARES, A.L. et al. Interação das vitaminas com o sistema imunológico. **Universidade do Extremo Sul Catarinense**, 2016.

STROHLE, A.; WOLTERS, M.; HAHN, A. Micronutrients at the interface between inflammation and infection ascorbic acid and calciferol. Part 1: general overview with a focus on ascorbic acid. **Inf Allergy**. v. 10, n. 1, p. 54-63, 2011.

TALBOTT, S.M.; TALBOTT, J.A.; PUGH, M. Effect of Magnolia officinalis and Phellodendron amurense (Relora®) on cortisol and psychological mood state in moderately stressed subjects. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**. v. 10, p. 37, 2013

TAN, B.; VANITHA, J.. Immunomodulatory and Antimicrobial Effects of Some Traditional Chinese Medicinal Herbs: A Review. **Current Medicinal Chemistry**, v. 11, n. 11, p.1423-1430, 2004.

XU, Zengtao et al. Ganoderma lucidum Polysaccharides: Immunomodulation and Potential Anti-Tumor Activities. **The American Journal Of Chinese Medicine**, [s.l.], v. 39, n. 01, p.15-27, jan. 2011.

YUE, K. et al. The genus Cordyceps: a chemical and pharmacological review. **J Pharm Pharmacol**. v. 65, n. 4, p. 474-493, 2013.

ZHAO, R.; CHEN, Q.; HE, Y. The effect of Ganoderma lucidum extract on immunological function and identify its anti-tumor immunostimulatory activity based on the biological network. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, 2018.

CAPÍTULO 18

# Obesidade

ANA PAULA PUJOL

A obesidade é um processo caracterizado pelo acúmulo de gordura corporal que afeta negativamente todos os sistemas do organismo e aumenta o risco de doenças crônicas não transmissíveis, como doenças cardiovasculares, diabetes, osteoartrite e diversos tipos de cânceres.

O atual cenário dietético envolve o excesso do consumo de alimentos industrializados ricos em açúcar e gorduras, e um repertório cada vez menor de alimentos saudáveis, o que propicia um aumento dos casos de obesidade. Além dos hábitos alimentares, alterações metabólicas e funcionais estão associadas à obesidade.

Para um melhor tratamento é fundamental que o profissional da área da saúde compreenda a etiologia da doença e desenvolva novas estratégias, intervenções e terapias. Uma dessas estratégias é o uso de fórmulas fitoterápicas e de outras associações com o objetivo de tratar e prevenir casos de obesidade, bem como reduzir o impacto das alterações metabólicas inerentes à patologia.

# Formulações

## Fitoterápicos Estimulantes do Metabolismo, Destoxificante e Diurético

*Irvingia gabonensis*, extrato seco padronizado a 20:1, mínimo de 85% de mangiferina – 200mg
*Centella asiática*, extrato seco padronizado a 30% de asiaticosídeo - 100mg
*Equisetum arvense L*, Cavalinha, extrato seco padronizado a 2,0/2,5% de flavonoides - 100mg
*Cynara scolymus L.*, Alcachofra, extrato seco padronizado a 0,5% cinarina – 100mg
*Fucus Vesiculosus*, extrato seco padronizado a 0,25% polifenois e 0,03% de iodo, talos – 50mg
*Spirulina máxima*, extrato seco padronizado a 60% de proteínas totais -100mg
*Baccharis trimera*, Carqueja, extrato seco padronizado a 1% taninos totais – 100mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, três vezes ao dia, antes das principais refeições.

## Redução de apetite e oxidação lipídica

*Lactobacillus gasseri* – 10 bilhões

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, 30 minutos antes do almoço.

*Associar com:*
Citrimax®, *Garcinia camboja*, extrato seco padronizado em no mínimo de 50% de ácido hidroxicítrico – 500mg
*Laminaria japonica* Aresch, extrato seco padronizado à 10% de fucoxantina - 200mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, três vezes ao dia, antes das principais refeições.

*Associar com:*
Picolinato de cromo - 100µg
Cobre quelado - 900µg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Cosumir 1 dose, três vezes ao dia, antes das principais refeições.

## Estimulante da lipólise: gordura gluteofemoral

Di-indol Metano - 200mg
Crisina - 300mg
*Coleus forskohlii*, extrato seco padronizado a 10% de forskohlin - 200mg
*Laminaria japonica* Aresch, extrato seco padronizado a 10% de fucoxantina - 200mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Cosumir 1 dose, pela manhã.

## Goma Sacietogênica

Slendesta™, *Russet Nugget* - 150mg
Picolinato de cromo - 50µg
*Crocus sativus*, extrato seco padronizado à 0,5% de safranol - 90mg
*Griffonia simplicifolia*, extrato seco padronizado à 95% de 5HTP - 50mg

Aviar X doses em gomas*.

**Posologia:**
Consumir uma goma, duas vezes ao dia, 30 minutos antes das refeições principais.
*Sabor a definir.

## Redução de Gordura Visceral

Cálcio quelado – 200mg
L- citrulina – 500mg
L-taurina - 200mg
Cobre quelado - 900µg
Zinco quelado - 7mg
Magnésio citrato - 150mg
Picolinato de cromo - 50µg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, pela manhã.

*Associar com:*
*Laminaria japônica Aresch*, extrato seco padronizado a 10% de fucoxantina – 200mg
Morosil®, *Citrus sinensis L.*, Osbeck, extrato seco padronizado em flavonoides – 500mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, pela manhã.

## Vitamina D para Redução de Gordura Abdominal

Vitamina D - 2000 UI

Aviar X doses em cápsula oleosa.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, preferencialmente junto com a refeição.

## *Shake* redutor de gordura corporal

Triglicerídeos de Cadeia Média (TCM) – 4g
Cromo quelado - 200µg
Piruvato de cálcio - 500mg
Piruvato de magnésio - 300mg
Cafeína anidra - 100mg

Aviar X doses em sachê*.
*Sabor a escolher.

**Posologia:**
Diluir o conteúdo em 200 ml de água.
Consumir uma dose pela manhã ou antes da atividade física.

*Associar com:*

*Capsicum annuum L.*, extrato seco padronizado em 40% de capsinóides, sementes – 3mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**

Consumir uma dose pela manhã ou antes da atividade física.

# Fundamentação Teórica

***Baccharis trimera*, Carqueja:**

É amplamente utilizada para perda de peso corporal, isso porque a *B. trimera* inibe a lipase pancreática, diminuindo a absorção de triglicerídeos e auxiliando na redução do peso corporal (SOUZA et al., 2012). Além disso, uma revisão verificou que *in vitro* o extrato aquoso de *B. trimera* aumentou a atividade transcricional do pelo fator nuclear eritróide do fator 2 (Nrf-2), o qual promove a expressão de enzimas antioxidantes, em células HepG2 intoxicadas com etanol, conferindo à esse fitoterápico efeito antioxidante através da inativação direta de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, inibindo a produção dessas espécies, inibindo dano oxidativo, e modulando as enzimas antioxidantes. Também citam que a *B. trimera* pode ser atribuído, entre outros possíveis mecanismos, a três pontos principais: a indução da proliferação hepática; a diminuição da gordura acumulada no fígado; e a redução do estresse oxidativo. Na perda de peso, o fitoterápico *B. trimera* age na diminuição dos níveis de colesterol, LDL colesterol, triacilglicerol e VLDL colesterol, no aumento dos níveis de HDL colesterol, diminuição da glicose, regulação de fatores transcricionais e enzimas do metabolismo lipídico e de carboidratos e aumentando o trânsito intestinal (RABELO; COSTA, 2018).

***Capsicum annuum L.*, Pimenta:**

Os capsinóides apresentam estrutura química idêntica à capsaicina, o que explica suas propriedades termogênicas (SNITKER, 2009; BÜTTOW et al., 2010). Investigações recentes revelaram os mecanismos para os efeitos termogênicos dos capsinóides, que ocorrem, particularmente, pelos papéis críticos dos canais potenciais de receptores transitórios (TRPV1) e pelo tecido adiposo marrom (SAITO; YONECHITO, 2013). A administração da capsaicina em questão de horas produz um aumento no gasto energético em

todo o corpo e aumento da temperatura do tecido adiposo marrom, seguido por um aumento da temperatura corporal (YOSHIOKA et al., 1998; SAITO; YONESHITO, 2013). Em um estudo duplo-cego, randomizado, controlado por placebo, indicou que o tratamento de indivíduos com sobrepeso ou obesidade com capsinóide por 12 semanas foi associado à perda de gordura abdominal e peso sem nenhum evento adverso (SNITKER et al., 2009).

**Cálcio:**

O possível efeito antiobesidade do cálcio foi observado acidentalmente no estudo de Zemel et al. (2000), que investigou o efeito anti-hipertensivo da adição de alimentos lácteos ricos em cálcio na dieta e observou uma redução significativa na gordura corporal e insulina circulantes, assim como diminuição do cálcio intracelular e efeito anti-hipertensivo. Um dos possíveis mecanismos propostos para explicar o efeito do cálcio na perda de peso é que durante o processo digestivo, este mineral se ligue aos lipídios da dieta formando compostos insolúveis no intestino e é excretado pelas fezes. Ainda, estudo sugere que durante o processo de emagrecimento, através de dieta restrita em calorias e adequada em cálcio (1000 mg/dia), os sentimentos subjetivos de fome ficam diminuídos e resultam em menor consumo de gordura e de calorias totais. A saciedade a curto prazo promovida pela ingestão de cálcio pode ser provocada através da ação da insulina no hipotálamo, que estimula a produção de hormônios sacietogênicos (RINALDI; FRANKENBER, 2016). Estudos sugerem que o cálcio dietético elevado pode suprimir o armazenamento de gordura enquanto estimula a degradação da gordura. Hipotetiza-se que isso ocorra por meio de um mecanismo que é regido pelas concentrações séricas de cálcio, quando os níveis de cálcio intracelular aumentam, a lipogênese é estimulada e a lipólise é inibida. Sugere-se então

que dietas com maiores concentrações de cálcio podem potencialmente suprimir essa resposta (ZEMEL, 2002; HARKNESS; BONNY, 2005).

**Cafeína anidra:**

A cafeína atravessa facilmente a barreira hematoencefálica, bem como as membranas celulares de todos os tecidos do corpo e tem como local de ação o sistema nervoso central (SNC). Pode afetar a utilização do substrato durante o exercício, atuando para diminuir a dependência da utilização de glicogênio e aumentar a dependência da mobilização de ácidos graxos livres. A cafeína atua aumentando a secreção de β-endorfinas, as quais tem propriedades analgésicas que podem levar a uma diminuição na percepção da dor. Além disso, o consumo de cafeína promove uma resposta termogênica significativa (GOLDSTEIN et al., 2010). Sendo assim, a suplementação com cafeína anidra pode potencializar a resistência ao exercício pela secreção de β-endorfinas, aumentar a mobilização de ácidos graxos livre e a termogênese.

***Centella asiática*:**

Possui função de auxiliar na melhora da circulação do retorno venoso e da diminuição da fragilidade capilar, reduzindo a formação de edema (IKAWATI et al., 2016). A parte da planta utilizada da espécie *Centella asiática* são as folhas, as quais seus extratos são compostos por 40% de asiaticosídio, 30% de ácido madecássico, 30% de ácido asiático, além de derivados triterpênicos como madecasósido e terminolósido. A união dessas substâncias atua no tecido conjuntivo, nos fibroblastos e, bem como, na microcirculação, melhorando o aspecto da pele (LEONARDI; CHORILLI, 2010; GAMA, 2010).

**Citrimax®, *Garcinia camboja*:**

Seu constituinte ativo, o ácido hidroxicítrico (HCA), atua na redução de peso através da inibição da enzima citrato liase que catalisa citrato extra-mitocondrial em acetil-coenzima A e oxaloacetato, causando a limitação da disponibilidade do substrato para a lipogênese, através da ativação da glicogênese (MÁRQUEZ et al., 2012). Além disso, estudo *in vivo* verificou que o ácido hidroxicítrico aumenta a liberação de [3H] -5-hidroxitriptamina (serotonina) a partir de cortes corticais cerebrais isolados em ratos (OHIA et al., 2001). Como é sabido que a serotonina está envolvida na regulação do comportamento alimentar e controle do peso corporal, tem sido hipotetizado que um mecanismo de inibição do apetite promovido pela administração de ácido hidroxicítrico pode ser facilitado por este neurotransmissor (PREUSS et al., 2004; ASTELL; MATHAI; SU, 2013).

**Cobre:**

A obesidade provoca geração excessiva de espécies reativas de oxigênio (EROs). Na obesidade, o tecido adiposo é aumentado. O aumento do tecido adiposo secreta mais adipocitocinas pró-inflamatórias e estas, por sua vez, geram mais EROs (HABIB et al., 2015). O cobre é um componente das enzimas antioxidantes que atuam na proteção do organismo contra a ação dos radicais livres. Um desequilíbrio no metabolismo do cobre pode desencadear hipercolesterolemia e distúrbios no estresse oxidativo (KLEVAY, 2000). Estudos demonstram o cobre como um importante modificador do metabolismo lipídico corporal, pois os adipócitos requerem cobre para estabelecer um equilíbrio entre os principais combustíveis metabólicos. As células adiposas aumenta sua absorção de cobre junto com o transporte de cobre dependente de ATP7A na via secretória para ativar a amino-oxidase contendo cobre-3 (AOC3)/ amina

oxidase sensível a semicarbazida (SSAO) dependente de cobre. A ativação de SSAO regula de forma oposta a captação de glicose e ácidos graxos de cadeia longa e remodela o proteoma celular para coordenar mudanças na disponibilidade de combustível e processos relacionados a jusante, como glicólise, lipogênese de novo. A perda de regulação dependente de SSAO devido à deficiência de Cu, transporte limitado de Cu para a via secretória, ou inativação de SSAO, muda o metabolismo para vias dependentes de lipídios e resulta em hipertrofia de adipócitos e acúmulo de gordura. Os resultados estabelecem um papel para a homeostase do Cu no metabolismo dos adipócitos e identificam a SSAO como um regulador dos processos de utilização de energia nos adipócitos (YANG et al., 2018). Além disso, há a participação do cobre na Doença hepática gordurosa não-alcoólica (DHGNA), onde interações entre deficiência de Cu e frutose podem contribuir para DHGNA. Embora a obesidade e a lipotoxicidade associada de ácidos graxos livres liberados sejam comumente atribuídas como condutores da DHGNA após o desenvolvimento de esteatose, a deficiência de cobre e o consumo de frutose podem promover lipogênese, estresse oxidativo, inflamação e ativação de células estreladas hepáticas, compondo a progressão da DHGNA (MORRELL et al., 2017).

**Cromo/Picolinato de Cromo:**

O cromo é um oligoelemento essencial para o metabolismo de carboidratos, e atua como um cofator necessário para a atividade da insulina. Seu papel na resistência à insulina se deve ao fato de que o cromo ativa a tirosina quinase localizada nos receptores insulínicos, facilitando a ação da insulina, a qual consegue penetrar no receptor e carrear a glicose circulante (PASCHOAL; MARQUES; SANT'ANNA, 2015). A suplementação dietética com cromo produziu melhorias no metabolismo da glicose, na sensibilidade à insulina,

no aumento da massa magra, na diminuição da gordura corporal e no gasto energético em repouso (DRAKE et al., 2012). Estudos tem demonstrado que o cromo pode impactar nos sinais fisiológicos de saciedade, sustentando-os em períodos de restrição calórica ou jejum por atuar em sistemas de sinalização da fome e saciedade no cérebro (ANTON et al., 2008).

***Crocus sativus:***

Comumente conhecido como açafrão verdadeiro, possui crocins, picrocrocins e safranal como constituintes ativos (MOSHIRI; VAHABZADEH; HOSSEINZADEH, 2014). Estudos sugerem um efeito modulador da ansiedade, pois pode modular neurotransmissores, como a serotonina, sugerindo que o extrato de açafrão iniba a receptação de serotonina (MAZIDI et al., 2016). O ato de "beliscar" é um comportamento alimentar descontrolado, predispondo ao ganho de peso e favorecendo a obesidade. Gout, Bourges e Paineau-dubreuil (2010), realizaram um estudo randomizado, controlado por placebo, duplo-cego em mulheres com sobrepeso leve com administração do extrato de *C. sativus*, por um período de 8 semanas. O *C. sativus* causou uma redução do peso corporal significativamente maior do que o placebo após 8 semanas. A frequência média de "beliscos" foi significativamente menor no grupo de *C. sativus* em comparação com o grupo placebo. Os resultados indicam que o consumo de *C. sativus* produz uma redução de "beliscos" e cria uma saciedade que poderia contribuir para a perda de peso corporal. A combinação de uma dieta adequada com a suplementação de *C. sativus* pode ajudar os indivíduos na perda de peso.

***Coleus forskohlii*:**

Possui como composto ativo a forskolina, a qual aumenta a taxa de

lipólise através do acúmulo de adenosina monofosfato cíclico (AMPc) por mecanismos independentes da estimulação hormonal (*in vitro* e *in vivo*). Também ativa diretamente a lipase sensível a hormônios pela fosforilação da proteína quinase A, resultando em lipólise adicional e liberação de ácidos graxos livres (LITOSCH et al., 1982; HO; SHI, 1982; ALLEN; AHMED; NASEER, 1986; SCHIMMEL, 1984; LITOSCH et al., 1982; LOFTUS et al., 2015). Loftus et al. (2015) em um ensaio clínico randomizado duplo-cego controlado por placebo, onde os participantes receberam 250 mg de extrato de *C. forskohlii* ou um placebo duas vezes ao dia por 12 semanas, verificaram que a suplementação com extrato de *C. forskohlii* em conjunto com uma dieta hipocalórica melhorou significativamente a insulina e a resistência à insulina e, portanto, pode ser útil no manejo dos fatores de risco metabólicos. Aumentos significativos no HDL-C foram observados em ambos os grupos após a intervenção de 12 semanas. As ingestões de energia total, gordura, gordura saturada, carboidratos e colesterol dietético foram significativamente reduzidas no grupo experimental e, portanto, o presente estudo indica que a suplementação com extrato de *C. forskohlii* em conjunto com modificações dietéticas pode ser útil para reduzir a ingestão dietética.

**Crisina:**

Monoflavonóide isolado da Passiflora caerulea com potente ação de inibição da enzima aromatase (THAKUR; MANDAL; BANERJEE, 2016). Uma vez que a principal fonte de produção de estrogênio é proveniente da conversão periférica pela enzima aromatase, a inibição dessa enzima resulta nomeadamente na redução adicional significativa de estrogênios (CHUMSRI et al., 2011). O estrogênio predispõe as mulheres a reterem fluídos (SILVA et al., 2013). Não deve ser utilizada nos casos de hipoestrogenismo e/ou

excesso de hormônios andrógenos (GODARD, 2005).

***Cynara scolymus L.*, Alcachofra:**

Possui ação hepatoestimulante (colagoga e colerética), hipocolesterolêmica e diurética (KALLUF, 2015). A alcachofra, por sua vez, apresenta potencial adjuvante no tratamento da obesidade e de dislipidemias, uma vez que inibe a atividade da enzima lipase pancreática (WEICHEIMER et al., 2015).

**Di-indol metano:**

É um metabólito natural derivado do I3C capaz de modificar o metabolismo do estrogênio tanto em homens como em mulheres. (COSLOVICH; ROCHA, 2013).

***Equisetum arvense L.*, Cavalinha:**

A presença de altas concentrações de flavonoides, compostos fenólicos e sais minerais são responsáveis pela ação diurética desse fitoterápico (CARNEIRO et al., 2014). A atividade diurética causada pela Cavalinha pode ser devido à irritação do epitélio renal causada pela equisetonina, saponina presente na Cavalinha (MELLO; BUDEL, 2015).

***Fucus vesiculosus*:**

É abundante em sais minerais, o que faz dela uma planta remineralizante, rica em iodo. O iodo confere ação estimulante da tireoide, favorecendo os processos catabólicos, e sendo utilizado como coadjuvante no tratamento de emagrecimento (BOORHEM; LAGE, 2013). Embora o iodo seja considerado o ingrediente ativo mais proeminente do *F. vesiculosus*, a presença de fibras dietéticas, fitoesterois e tetraterpenos também são constituintes impor-

tantes no tratamento da obesidade, por induzir a uma sensação de plenitude gástrica (DIAZ-RUBIO et al., 2009; RODRIGUES et al., 2013).

***Griffonia simplicifolia*:**

Possui como principal componente o 5-hidroxitriptofano (5-HTP), que é responsável por promover efeito de saciedade (RONDANELLI et al., 2009). No Sistema Nervoso Central o 5-HTP sofre uma descarboxilação e transforma-se em 5-HT (5-hidroxitriptamina), mais conhecido como serotonina. A serotonina, é responsável pelo controle da fome e da saciedade através de vários receptores, como o 5-HT2C, sendo este o mais importante na relação entre ingestão alimentar e balanço energético. Por meio desse receptor (5-HT2C) a 5-HT ativa a clivagem da pró-ópio-melanocortina (POMC). Pelo receptor 5-HT1B, a serotonina hiperpolariza e inibe, no núcleo arqueado, o neuropeptídeo Y (NPY) e a proteína relacionada à agouti (AGRP), deprimindo a transmissão inibitória gabaérgica da α-melanotropina (α-MSH) e do transcrito regulado por cocaína e anfetamina (CART). Estes mecanismos associados produzem saciedade e estímulo à termogênese e por meio dessa ativação do 5-HT1B ocorre a modulação da liberação endógena de ambos os agonistas e antagonistas dos receptores da melanocortina, que são um dos componentes principais do circuito de controle da homeostase do peso corporal (FEIJÓ et al., 2011). Para verificar o efeito de *G. simplicifolia* sobre a saciedade, Rondanelli et al. (2012) avaliaram a eficácia do extrato em mulheres com sobrepeso, e os resultados demonstraram diferenças significativas no IMC, espessuras cutâneas suprailíacas, circunferência do braço e do quadril comparado com o grupo placebo.

***Irvingia gabonensis*:**

A *I. gabonensis* retarda o esvaziamento gástrico e reduz a absorção de glicose em nível intestinal, melhorando a sensibilidade à insulina nos tecidos (MARTINEZ-ABUNDIS et al., 2016). Além disso, as fibras solúveis da semente de *I. gabonensis* se ligam aos ácidos biliares no intestino e os eliminam através das fezes, promovendo maior conversão maior de colesterol em ácidos biliares pelo organismo, resultando numa redução dos níveis de colesterol sanguíneo (NGONDI et al., 2005). Villar et al. (2018), verificaram em um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, com paciente com síndrome metabólica (SM), que a administração de *I. gabonenses* levou à remissão da SM em 58,3% dos pacientes e diminuiu significativamente a circunferência da cintura, glicose a 90 minutos, glicose a 120 minutos, triglicerídeos, VLDL e área sob a curva (AUC) de glicose.

***Lactobacillus gasseri*:**

Seu uso está relacionado à perda de peso, redução do percentual de gordura corporal e diminuição da circunferência da cintura e do quadril (MILLION et al., 2012; KADOOKA et al., 2010). Estudos em animais demonstraram que a suplementação de *L. gasseri*, foi capaz de reduzir os níveis de leptina e de insulina no soro (KANG et al., 2013), diminuir a absorção intestinal de gordura e aumentar a excreção de ácidos graxos (OGAWA et al., 2014). Kadooka et al. (2010), em um estudo randomizado e controlado, verificaram que a administração de *Lactobacillus gasseri* SBT2055 (LG2055) demonstrou efeitos redutores na adiposidade abdominal, peso corporal e outras medidas, sugerindo sua influência benéfica nos distúrbios metabólicos. Os autores atribuem esses efeitos às células e aos seus metabólitos e consideram a inibição da absorção

lipídica como um possível mecanismo subjacente aos efeitos observados. Estudo de Kim et al. (2018), randomizado, duplo-cego, placebo controlado, demonstrou que a suplementação de *Lactobacillus gasseri* BNR17 pode contribuir para a redução da massa gordurosa visceral em adultos obesos. Estudos *in vivo,* demonstram que um efeito antiobesogênico do BNR17 pelo aumento de níveis de mRNA de genes relacionados com a oxidação de ácidos graxos, incluindo acil CoA oxidase (ACO), carnitina palmitoil-transferase 1 (CPT1), e receptor ativado por proliferador de peroxissoma α e δ (PPAR-α e δ) e, reduzido naqueles relacionados com a síntese de ácidos graxos, incluindo a proteína de ligação a elemento regulatório de esteróis-1c (SREBP-1c) e acetil-CoA carboxilase (ACC). ACO e CPT1 são enzimas chave na oxidação de ácidos graxos e genes alvo de PPARs, que desempenham papéis importantes na homeostase energética e na adipogênese. As expressões desses genes são aumentadas pela ativação de PPAR-α e PPAR-δ e resultam em efeitos de antiobesidade. O SREBP-1c, um fator de transcrição envolvido na adipogênese, controla a expressão de genes lipogênicos como a ácido graxo sintase e o ACC. Portanto, a expressão aumentada de genes relacionados com o metabolismo dos ácidos graxos, em vez da síntese reduzida de ácidos graxos, é responsável pelo efeito antiobesidade do BNR17 (KANG et al., 2013).

***Laminaria japônica Aresch*:**

Atua inibindo a obesidade e a esteatose hepática por meio da regulação da expressão de genes envolvidos na oxidação de ácidos graxos (SHIN; YOON et al., 2012). Seu princípio ativo, a  fucoxantina pode reduzir o acúmulo excessivo de gordura no tecido adiposo branco abdominal, que se baseia principalmente na regulação positiva da termogênese

através da expressão da proteína desacopladora 1 (UCP1) tanto no tecido adiposo marrom quanto no tecido adiposo branco abdominal (MIYASHITA; HOSOKAWA, 2018).

**L- Citrulina:**

É um produto intermediário na síntese de óxido nítrico responsável pelo estimulo da síntese de proteínas musculares (JONKER et al., 2012). Por isso, seu uso tem sido proposto na prática de atividade física de força que objetivem a hipertrofia (SUREDA; PONS, 2012). Joffin et al., (2014), demonstraram que a suplementação de citrulina pode induzir a lipólise e a β-oxidação, enquanto pode reduzir a gliconeogênese e a reesterificação de ácidos graxos (JOFFIN et al., 2014). A citrulina atua diretamente no tecido adiposo branco e ocasiona uma transdiferenciação do tecido adiposo branco em marrom. Esse efeito de escurecimento e o aumento observado na lipólise e β-oxidação fazem da citrulina um agente no tratamento da obesidade (FOREST et al., 2016).

**L-Taurina:**

A suplementação de L-taurina demonstrou aumentar os níveis de adiponectina, hormônio responsável pela regulação dos níveis de glicemia e pelo catabolismo de ácidos graxos (ZHENG et al., 2016). Também apresenta atividade anti-inflamatória capaz de reduzir os marcadores inflamatórios e atividade antioxidante responsável por diminuir a peroxidação lipídica (ROSA et al., 2014). Outros benefícios ao organismo ocorrem pelo aumento do gasto energético e diminuição do diâmetro do adipócito (DE LA PUERTA et al., 2010), além de, melhorar a sensibilidade à insulina e os níveis de glicemia em pacientes obesos (ZHENG et al., 2016).

**Magnésio:**

A deficiência de magnésio colabora para o desenvolvimento do estresse oxidativo em indivíduos obesos. O estresse oxidativo, devido à acumulação de gordura, é um importante mecanismo patogênico implicado na obesidade, correlacionado ao desenvolvimento de inúmeras comorbidades como síndrome metabólica, diabetes *mellitus* tipo 2, doenças cardiovasculares e doenças respiratórias (WAROLIN et al., 2014). O magnésio também participa atuando como cofator de muitas enzimas envolvidas no metabolismo energético e modulando a secreção e a ação da insulina nos tecidos-alvo por meio da interação com os receptores desse hormônio. A deficiência mineral, em particular, parece estar associada à hiperglicemia, hiperinsulinemia e resistência à insulina (CHUTIA; LYNRAH, 2015; CRUZ et al., 2014; YADAV et al., 2017; MORAIS et al., 2017).

**Morosil®, *Citrus sinensis L. Osbeck*:**

É um extrato obtido a partir do suco de laranja vermelha moro, com grande potencial antioxidante (GROSSO et al., 2013). O uso de suco de laranja vermelha tem sido utilizado no tratamento e prevenção da obesidade, resistência à insulina e doenças correlacionadas, especialmente, esteatose hepática e doença cardiovascular (NAPOLEONE et al., 2013). Estudos *in vivo* com animais diabéticos alimentados com dieta rica em gordura, sugerem que o extrato de *Citrus sinensis* confere um efeito de sensibilização à insulina o que melhorou a regulação positiva de PPARγ, GLUT4 e resistência à insulina no tecido adiposo, podendo ter um potencial terapêutico contra dislipidemia, o qual pode ser acompanhado por efeitos protetores na estrutura e função das células β (SATHIYABAMA et al., 2018). Cardile, Graziano e Venditti (2015), verificaram em um estudo clínico que a

suplementação com o extrato de laranja moro em indivíduos com excesso de peso induziu uma redução significativa no índice de massa corporal (IMC), no peso corporal, na circunferência da cintura e do quadril. Os autores sugerem que os compostos ativos contidos no extrato de laranja moro têm um efeito sinérgico no acúmulo de gordura em humanos e pode ser usado no controle de peso e na prevenção da obesidade humana.

**Slendesta™, *Russet Nugget*:**

Possui componente ativo PI2 (inibidor da proteinase II), que aumenta a liberação natural de colecistocinina (CCK), promovendo a saciedade por via gástrica ou por meio da liberação de peptídeos no lúmen intestinal. No trato gastrointestinal, a CCK estimula a secreção enzimática, retarda o esvaziamento gástrico, levando à sensação de plenitude (DANA, 2006).

***Spirulina*:**

É amplamente produzida e comercializada como um suplemento dietético no tratamento das funções do sistema imunológico, melhorando uma variedade de desordens, incluindo a obesidade (MOURA et al., 2011). A *Spirulina* está relacionada com a redução do peso corporal em pacientes obesos, pois apresenta como efeito o aumento da atividade da lipase lipoproteica, principal enzima no processo de hidrólise dos triglicerídeos circulantes, e atua na modulação das reservas de gordura (LANG et al., 1998). Miczke et al. (2016) em um estudo randomizado, duplo-cego placebo controlado, analisaram o consumo de spirulina em pacientes hipertensos e encontraram que, os três meses de suplementação melhoraram o IMC, o peso, a pressão sanguínea e a função endotelial em pacientes com sobrepeso com hipertensão. A *Spirulina* ativa enzimas antioxidantes celulares, inibe a

peroxidação lipídica e danos no DNA, elimina os radicais livres e aumenta a atividade da superóxido dismutase e catalase. Ensaios clínicos mostram que a *Spirulina* previne o dano do músculo esquelético sob condições de estresse oxidativo induzido pelo exercício e pode estimular a produção de anticorpos e regular, positiva ou negativamente, a expressão de genes codificadores de citocinas para induzir respostas imunomoduladoras e anti-inflamatórias. O mecanismo molecular pelo qual a *Spirulina* induz essas atividades não é claro, mas a ficocianina e o β-caroteno são moléculas importantes. Além disso, *Spirulina* efetivamente regula as vias ERK1 / 2, JNK, p38 e IkB, as quais são vias de atividades antioxidantes, imunomoduladoras e anti-inflamatórias (WU et al., 2016).

**Triglicerídeos de Cadeia Média (TCM):**

É um tipo de lipídio saturado, constituído por três ácidos graxos de cadeia média ligados a uma molécula de glicerol, numa cadeia de 6 a 12 átomos de carbono (LESER; ALVES, 2010). O TCM possui uma velocidade de absorção mais rápida do que os triglicerídeos de cadeia longa, já que utiliza o sistema porta-hepático para chegar ao fígado, não necessitando da reesterificação no sistema linfático, os TCM são transportados para o fígado, no qual são predominantemente metabolizados pela β-oxidação (OOYAMA et al., 2009). Além disso, quando suplementado, o TCM aumenta a taxa de oxidação de lipídios e, uma vez consumido, 90% é oxidado em 24 horas (BOSCHINI; GARCIA, 2005). A oxidação lipídica tem como objetivo a geração de acetilcoenzima A (acetil-CoA) e a utilização desta no ciclo do ácido cítrico para a produção de ATP ou então a formação de corpos cetônicos, como fonte alternativa de energia para os tecidos periféricos (GIUSTINA, 2014). O aumento da saciedade, resultando em ingestão reduzida de ali-

mentos, é outro possível benefício da oxidação rápida do TCM através da formação de cetonas (POPPITT et al., 2010).

**Vitamina D:**

Os receptores de vitamina D são altamente expressos nos adipócitos e responsáveis pela ativação da 1,25-(OH)D. A vitamina D é solúvel na gordura e estocada no tecido adiposo. Estudos demonstram que a quantidade de gordura corporal e o índice de massa corpórea são inversamente correlacionados com as concentrações de 25(OH)D (DEVARAJ et al., 2011). A insuficiência de vitamina D é mais prevalente em indivíduos obesos (VANLINT, 2013; LIU et al., 2010), isto é, em estudos transversais, foram encontradas associações inversas entre baixos níveis séricos de 25(OH)D e fatores de risco cardiometabólico (por exemplo, obesidade abdominal, hipertensão e hiperglicemia), que também podem promover o desenvolvimento e a progressão da disfunção endotelial em obesos (STOKIC et al., 2015; CHENG et al., 2010; ILINCIC et al., 2017). A obesidade e o estado inadequado da vitamina D estão associados à disfunção endotelial e à doença cardiovascular (ILINCIC et al., 2017), pois essa vitamina tem um efeito protetor potencial no endotélio vascular (MOLINARI et al., 2011). Além da capacidade de modular os efeitos das citocinas pró-inflamatórias no endotélio vascular e diminuir a expressão das moléculas de adesão endoteliais, a vitamina D também pode exercer propriedades antioxidantes e ser envolvida na reparação de danos das células endoteliais (UBERTI et al., 2014).

# Referências


ALLEN, D.O., AHMED, B., NASEER, K. Relationships between cyclic AMP levels and lipolysis in fat cells after isoproterenol and forskolin stimulation. **J. Pharmacol. Exp. Ther.**, v. 238, p. 659–664, 1986.

AMBROSI, M.A. et al. Propriedades de saúde de Spirulina spp. **Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.**, v. 29, n.2, p. 109-117, 2008.

ANTON, S. D. et al. Effects of Chromium Picolinate on Food Intake and Satiety. **Diabetes Technology & Therapeutics**, v. 10, n. 5, p.405-412, 2008.

ASTELL, K. J.; MATHAI, M. L.; SU, X. Q.. A Review on Botanical Species and Chemical Compounds with Appetite Suppressing Properties for Body Weight Control. **Plant Foods For Human Nutrition**, v. 68, n. 3, p.213-221, 2013.

BOORHEM, R.L.; LAGE, E.B. Drogas e extratos vegetais utilizados em fitoterapia. **Revista Fitos Eletrônica**. v. 4, n. 1, p. 37-55, 2013.

BOSCHINI, R.P.; GARCIA, J. UCP2 and UCP3 genic expression: regulation by food restriction, fasting and physical excersise. **Revista de Nutrição**. v. 18, n. 6, p. 753-764, 2005.

BÜTTOW, M.V. Diversidade genética entre acessos de pimentas e pimentões da Embrapa Clima Temperado. **Ciência Rural**. Santa Maria. v. 40, n. 6, 2010.

CARDILE, V.; GRAZIANO, A. C. E.; VENDITTI, A. Clinical evaluation of Moro (Citrus sinensis(L.) Osbeck) orange juice supplementation for the weight management. **Natural Product Research**, v. 29, n. 23, p.2256-2260, 2015.

CARNEIRO, D.M. et al. Randomized, Double-Blind Clinical Trial to Assess the Acute Diuretic Effect of *Equisetum arvense* (Field Horsetail) in Healthy Volunteers. **Evid Based Complement Alternat Med**. 2014.

CHENG, S. et al. Adiposity, cardiometabolic risk, and vitamin D status: the Framingham Heart Study. **Diabetes.** v. 59, p. 242-248, 2010.

CHUMSRI, S.; HOWES, T.; BAO, T.; SABNIS, G.; BRODIE, A. Aromatase, aromatase inhibitors, and breast cancer. **J Steroid Biochem Mol Biol.** v. 125. n. 1, p. 13-22, 2011.

CHUTIA, H.; LYNRAH, K. G. Association of serum magnesium deficiency with insulin resistance in type 2 diabetes mellitus. **J Lab Physicians**, v.7, p.75–8, 2015.

CRUZ, K. J. C.; OLIVEIRA, A. R. S.; PINTO, D. P.; MORAIS, J. B. S.; LIMA, F. S.; COLLI, C. et al. Influence of Magnesium on insulin resistance in obese women. **Biol Trace Elem Res**, v. 160:305–10, 2014.

COSLOVICH, J.; ROCHA, C. DI-Indol-Metano. **Via Farma**, 2013.

DANA, S. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study demonstrates Slendesta Potato Protein Extract is a safe and effective tool for promoting weight reduction. **Kemin Health Technical Literature**, 2006.

DE LA PUERTA, C.; ARRIETA, F.J.; BALSA, J.A. Taurine and glucose metabolismo: a review. **Nutr Hosp**. v. 25, p. 910-919, 2010.

DEVARAJ, S. et al. Baixos níveis de vitamina D em adultos norte-americanos com a síndrome metabólica. **Horm Metab Res**. v. 43, p. 72-74, 2011.

DIAZ-RUBIO, M.E.; PÉREZ-JIMÉNEZ, J.; SAURA-CALIXTO, F. Dietary fiber and antioxidante capacity in Fucus vesiculosus produtcs. **Int J Food Sci Nutr**. v. 60, n. 2, p. 23-34, 2009.

DRAKE, T.C. et al. Chromium infusion in hospitalized patients with severe insulin resistance: a retrospective analysis. **Endocr Pract**. v. 18, n. 3, p. 394-398, 2012.

FEIJÓ, F. M. et al. Serotonina e controle hipotalâmico da fome: uma revisão. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 57, n.1, p. 74 – 77, 2011.

FOREST, C. et al. What induces watts in WAT? **Adipocyte**. v. 5, n. 2, p. 136-152, 2016.

GAMA, R. M. Tratamento cosmético da Fibro Edema Gelóide - FEG (Celulite). **Universidade de Santo Amaro**, 2010.

GIUSTINA, A.D. Efeito dos óleos de coco e cártamo na adiposidade abdominal e perfil lipídico de ratas realimentadas com frutose. Dissertação. Mestrado em Nutrição. **Universidade Federal de Santa Catarina**, 2014.

GODARD, M. P.; JOHNSON, B. A.; RICHMOND, S. R. Body composition and hormonal adaptations associated with forskolin consumption in overweight and obese men. **Obes Res.,** v. 13, n. 8, p. 1335-1343, 2005.

GOLDSTEIN, E. R et al. International society of sports nutrition position stand: caffeine and performance. J**ournal Of The International Society Of Sports Nutrition**, v. 7, n. 1, p.5-7, 2010.

GROSSO, G. et al. Red Orage: experimental models and epodemiological evidence of its benefits on human health. **Oxidative Med Cell Long**, 2013.

HABIB, S. A. et al. Pro-inflammatory adipocytokines, oxidative stress, insulin, Zn and Cu: Interrelations with obesity in Egyptian non-diabetic obese children and adolescents. **Advances In Medical Sciences**, v. 60, n. 2, p.179-185, 2015.

HARKNESS, L..; BONNY, A.. Calcium and Vitamin D Status in the Adolescent: Key Roles for Bone, Body Weight, Glucose Tolerance, and Estrogen Biosynthesis. **Journal Of Pediatric And Adolescent Gynecology,** v. 18, n. 5, p.305-311, 2005.

HO, R.-J., SHI, Q.-H. Forskolin as a novel lipolytic agent. Biochem. Biophys. **Res**. **Commun**., v. 107, p. 157–164, 1982.

IKAWATI, Z. et al. The Effect of Nanoencapsulated *Centella Asiatica L* and *Zingiber Officinale* Rosc. Var. Rubrum Combination to Promotecollagen Synthesis and Decrease the Diameter of Adipocyte Cells In Female Wistar Rats. **Int J Pharm Sci Res**. v.7, n. 5, 2016.

ILINCIC, B. et al. Vitamin D status and circulating biomarkers of endothelial dysfunction and inflammation in non-diabetic obese individuals: a pilot study. **Arch Med Sci.** v. 13, n. 1, p. 53-60, 2017.

JEUKENDRUP, A.E.; RANDEL, R. Fat burners: nutrition supplements that increase fat metabolism. **Obes Rev**. v. 12, n. 10, p. 841-851, 2011.

JOFFIN, N. et al. P. Citrulline reduces glyceroneogenesis and induces fatty acid release in visceral adipose tissue from overweight rats. **Mol Nutr Food Res**. v. 58, p. 2320 -2330, 2014.

JONKER, R.; ENGELEN, M.P.K.J.; DEUTZ, N.E.P. Role of specific dietary amino acids in clinical conditions. **Br J Nutr**. v. 108, n. 2, p. 139-148, 2012.

KADOOKA, Y. et al. Regulation of abdominal adiposity by probiotics (Lactobacillus gasseri SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial. **European Journal of Clinical Nutrition**. v. 64, p. 636-643, 2010.

KALLUF, L. **Fitoterapia funcional:** dos princípios ativos à prescrição de fitoterápicos. Lucyanna Kalluf. 2° edição. São Paulo: Ação Set, 2015.

KLEVAY, L. M. Cardiovascular Disease from Copper Deficiency—A History. **The Journal Of Nutrition**, v. 130, n. 2, p.489-492, 2000.

KIM, J. et al. Lactobacillus gasseri BNR17 Supplementation Reduces the Visceral Fat Accumulation and Waist Circumference in Obese Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. J**ournal Of Medicinal Food,** v. 21, n. 5, p.454-461, 2018.

KANG, J. et al. Anti-Obesity Effect of Lactobacillus gasseri BNR17 in High-Sucrose Diet-Induced Obese Mice. **Plos One**, v. 8, n. 1, p.1-0, 30 jan. 2013.

KANDA, K. et al. Nobiletin suppresses adipocyte differentiation of 3T3-L1 cells by an insulin and IBMX mixture induction. **Biochimica et Biophysica Acta**. v. 1820, p. 461-468, 2012.

LANG, V. et al. Satiating effect of proteins in healthy subjects: a comparison of egg albumin, casein, gelatin, soy protein, pea protein, and wheat gluten. **Am J Clin Nutr** . v. 67, p. 197, 1998.

LESER, S.; ALVES, L.A. **Os lipídios no exercício**. IN Estratégia de nutrição e suplementação no esporte. BIESEK, S.; ALVES, L.A.; GUERRA, I. São Paulo: Manole, 2010.

LEONARDI, G. R.; CHORILLI, M. **Celulite: prevenção e tratamento**. São Paulo: Pharmabooks, 2010.

LIU, E.; MEIGS, J.B.; PITTAS, A.G.; Predicted 25-hydroxyvitamin D score and incident type 2 diabetes in the Framingham Offspring study. **Am J Clin Nutr**. v. 91, p. 1627 -1633, 2010.

LITOSCH, I. et al. Forskolin as an activator of cyclic AMP accumulation and lipolysis in rat adipocytes. **Mol Pharmacol.,** v. 22, n. 1, p. 109-15, 1982.

LITOSCH, I., HUDSON, T.H., MILLS, I., LI, S.Y., FAIN, J.N. Forskolin as an activator of cyclic AMP accumulation and lipolysis in rat adipocytes. **Mol. Pharmacol**., v. 22, p. 109–115, 1982.

LOFTUS, H. et al. Coleus forskohlii Extract Supplementation in Conjunction with a Hypocaloric Diet Reduces the Risk Factors of Metabolic Syndrome in Overweight and Obese Subjects: A Randomized Controlled Trial. **Nutrients**, v. 7, n. 11, p.9508-9522, 2015.

MÁRQUEZ, F. et al. Evaluation of the safety and efficacy of hydroxycitric acid or *Garcinia cambogia* extracts in humans. **Crit Rev Food Sci Nutr**. v. 52, p. 585-594, 2012.

MAZIDI, M. et al. A double-blind, randomized and placebo-controlled trial of Saffron (Crocus sativus L.) in the treatment of anxiety and depression. **Journal Of Complementary And Integrative Medicine**, v. 13, n. 2, p.195-199, 2016.

MARTINEZ-ABUNDIS, E. et al. Novel nutraceutic therapies for the treatment of metabolic syndrome. **World J Diabetes**. v. 7, n. 7, p. 142-152, 2016.

MELLO, M.; BUDEL, J.M. Equisetum L. (Equisetaceae): uma revisão. **Cadernos da Escola de Saúde**. v. 9, n. 1, 2015.

MICKZE, A. et al. Effects of spirulina consumption on body weight, blood pressure, and endothelial function in overweight hypertensive Caucasians: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. E**ur Rev Med Pharmacol Sci.**, v. 20, n. 1, p.150-6, 2016.

MILLION, M. et al. Comparative meta-analysis of the effect of *Lactobacillus* species on weight gain in humans and animals. **Microbial Pathogenesis**. v. 53, n. 2, p. 100-108, 2012

MIYASHITA, K; HOSOKAWA, M. Therapeutic Effect of Fucoxanthin on Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes. In: Nutritional and Therapeutic Interventions for Diabetes and Metabolic Syndrome (Second Edition). p. 343-355, 2018.

MOLINARI, C.; UBERTI, F.; GROSSINI, E. 1alpha, 25-dihydroxycholecalciferol induces nitric oxide production in cultured endothelial cells. **Cell Physiol Biochem**. v. 27, p. 661-668, 2011.

MOURA, L.P. et al. Exercise and spirulina control non-alcoholic hepatic steatosis and lipid profile in diabetic Wistar rats. **Lipids Health Dis**. v. 10, p. 77, 2011.

MOSHIRI, M.; VAHABZADEH, M.; HOSSEINZADEH, H. Clinical Applications of Saffron (Crocus sativus) and its Constituents: A Review. **Drug Research,** v. 65, n. 06, p. 287-295, 2014.

MORRELL, A. et al. The role of insufficient copper in lipid synthesis and fatty-liver disease. **Iubmb Life**, v. 69, n. 4, p.263-270, 2017.

MORAIS, J. B. S. et al. Effect of magnesium supplementation on insulin resistance in humans: A systematic review. **Nutrition**, v. 38, p.54-60, jun. 2017.

NAPOLEONE, E. et al. Both red and blond Orange juice intake decreases the procoagulant activity of whole blood in healthy volunteers. **Thromb Res**. v. 132, p. 288-292, 2013.

NGONDI, J.L.; OBEN, J.E.; MINKA, S.R. The effect of *Irvingia gabonensis* seeds on body weight and blood lipids of obese subjects in Cameroon. **Lipids Health Dis**. v. 4, n. 12, 2005.

OGAWA, A. et al. Lactobacillus gasseri SBT 2055 reduces post prandial and fasting serum non-esterified fatty acid levels in Japanese hypertriacylglycerolemic subjects. **Lipids Health Dis**, 2014.

OHIA, S. E. et al. Effect of hydroxycitric acid on serotonin release from isolated rat brain córtex. **Res Commun Mol Pathol Pharmacol.**, v. 109, n. 3-4, p. 210-6, 2001.

OOYAMA, K. et al. Decrease of food intake in rats after ingestion of medium-chain triacylglycerol. J Nutr Sci Vitaminol. v. 55, p. 423-427, 2009.

PAIVA, A.C.; ALFENAS, R.C.G.; BRESSAN, J. Efeitos da alta ingestão diária de proteínas no metabolismo. **Rev Bras Nutr Clin**. v. 22, n. 1, p. 83-88, 2007.

PASCHOAL, V.; MARQUES, N.; SANT'ANNA, V. **Nutrição Funcional:** suplementação vol. I e II. São Paulo: VP Editora, 2015.

POPPITT, S.D. et al. Fatty acid chain length, postprandial satiety and food intake in lean men. **Physiol Behav**. v. 101, n. 1, p. 161-167, 2010.

PREUSS, H. G. et al. An overview of the safety and efficacy of a novel, natural(-)-hydroxycitric acid extract (HCA-SX) for weight management. **J Med.,** v. 35, n. 1-6, p. 33-48, 2004.

RABELO, A. C. S.; COSTA, D. C.. A review of biological and pharmacological activities of Baccharis trimera. **Chemico-biological Interactions**, v. 296, p.65-75, 2018.

RINALDI, D.B.; FRANKENBERG, A.D. Efeito do cálcio na perda de peso e na composição corporal: uma revisão de ensaios clínicos randomizados. **Revista da Associação Brasileira de Nutrição,** ano 7, n. 2, p. 66-78, 2016

RODRIGUES, M. et al. Herb–drug interaction of Fucus vesiculosus extract and amiodarone in rats: A potential risk for reduced bioavailability of amiodarone in clinical practice. **Food and Chemical Toxicology**. v. 52, p. 121-128, 2013.

RONDANELLI, M. et al. Satiety and amino-acid profile in overweight women after a new treatment using a natural plant extract sublingual spray formulation. **Int J Obes**., 2009.

RONDANELLI, M. et al. Relationship between the absorption of 5-hydroxytryptophan from an integrated diet, by means of Griffonia simplicifolia extract, and the effect on satiety in overweight females after oral spray administration. **Eat Weight Disord**. v. 17, n. 1, 2012.

ROSA, F.T. et al. Oxidative stress and inflammation in obesity taurine supplementation: a double-blind, placebo-controlled study. **Eur J Nutr.**, v. 53, n. 3, p. 823-30, 2014.

VANLINT, S. Vitamin D and obesity. **Nutrients**. v. 5, p. 949-956, 2013.

VILLAR, Miriam Méndez-del et al. Effect of Irvingia gabonensis on Metabolic Syndrome, Insulin Sensitivity, and Insulin Secretion. **Journal Of Medicinal Food**, v. 21, n. 6, p.568-574, 2018.

SAITO, M.; YONESHITO, T. Capsinoids and related food ingredients activating brown fat thermogenesis and reducing body fat in humans. **Current Opinion in Lipidology**. v. 24, n. 1, p. 71-77, 2013.

SATHIYABAMA, R. G. et al. Evidence of insulin-dependent signalling mechanisms produced by Citrus sinensis (L.) Osbeck fruit peel in an insulin resistant diabetic animal model. F**ood And Chemical Toxicology,** v. 116, p.86-99, 2018.

SHIN, S.S.; YOON, M. The herbal composition GGEx18 from Laminaria japonica, Rheum palmatum, and Ephedra sinica inhibits high-fat diet-induced hepatic steatosis via hepatic PPARα activation. **Pharm Biol**. v. 50, p. 1261-1268, 2012.

SCHIMMEL, R. J. Stimulation of cAMP accumulation and lipolysis in hampster adipocytes with forskolin. **Am. J. Physiol**., v. 246, p. 63–68, 1984.

SNITKER, S. Effects of novel capsinoid treatment on fatness and energy metabolismo in humans: possible pharmacogenetic implications. **The American Journal of Clinical Nutrition**. v. 89, p. 45-50, 2009.

SILVA, R.M.V.; OLIVEIRA, J.S.; SOARES, I.J.P.; DELGADO, A.M et al. Correlação entre fibroedemagelóide e dosagem de estradiol. **Revista Científica da Escola da Saúde.** v. 2, n. 1, 2013.

SOUZA, S.P. et al. Estudo da atividade antiobesidade do extrato metanólico de Baccharis trimera (Less.) DC. **Rev. Bras. Farm**. v. 93, n. 1, p. 27-32, 2012.

STOKIC, E.; KUPUSINAC, A.; TOMIC-NAGLIC, D. Obesity and vitamin D deficiency: trends to promote a more proatherogenic cardiometabolic risk profile. **Angiology**. v. 66, p. 237-243, 2015.

THAKUR, A.; MANDAL, C.S.; BANERJEE, S. Compounds of natural origin and acupuncture for the treatment of diseases causes by estrogen deficiency. **J Acup. Meri. Studies**. v. 9, n. 3, p. 109-117, 2016.

UBERTI, F.; LATTUADA, D.; MORSANUTO, V. Vitamin D protects human endothelial cells from oxidative stress through autophagic and survival pathways. **J Clin Endocrinol Metab**. v. 99, p. 1367-1374, 2014.

WAROLIN, J. et al. The relationship of oxidative stress, adiposity and metabolic risk factors in healthy black and white American youth. **Pediatr Obes**. v. 9, p. 43-52, 2014.

WEICHEIMER, N. et al. Fitoterapia como alternativa terapêutica no combate à obesidade. **Rev. Ciênc. Saúde**. v. 13, n. 1, p. 103-111, 2015.

WU, Q. et al. The antioxidant, immunomodulatory, and anti-inflammatory activities of Spirulina: an overview. **Archives Of Toxicology**, v. 90, n. 8, p.1817-1840, 2016.

YADAV, C.; MANJREKAR, P. A.; AGARWAL, A.; AHMAD, A.; HEGDE, A; SRIKANTIAH, R. M. Association of serum selenium, zinc and magnesium levels with glycaemic indices and insulin resistance in pre-diabetes: a cross-sectional study from South India. **Biol Trace Elem Res**, v. 175, p. 65–71, 2017.

YANG, H. et al. Copper-dependent amino oxidase 3 governs selection of metabolic fuels in adipocytes. **Plos Biology**, v. 16, n. 9, 2018.

YOSHIOKA, M. et al. Effects of red pepper added to high-fat and high-carbohydrate meals on energy metabolism and substrate utilization in Japanese womem. **Br J Nutr**., v. 80, p. 503-510, 1998.

ZEMEL, M. B. et al. Regulation of Adiposity by dietary calcium. **The FASEB Journal**. v.14, p. 1132-1138, 2000.

ZEMEL, M. B. Regulation of Adiposity and Obesity Risk By Dietary Calcium: Mechanisms and Implications**. J Am Coll Nutr.,** v. 21, n. 2, p. 146-151, 2002.

ZHENG, Y. et al. Plasma taurine, diabetes genetic predisposition, and changes of insulin sensitivity in response to weight-loss diet. **J Clin Endocrinol Metab**., v. 101, n. 10, p. 3820-3826, 2016.

CAPÍTULO 19

# Pré e Pós-Operatório

ANA PAULA PUJOL

Um bom preparo pré-operatório é fundamental para o sucesso de qualquer procedimento cirúrgico. Por isso, a avaliação pré-operatória é de extrema importância e requer a realização de anamnese, exames físicos e bioquímicos. A atenção nutricional ideal envolve um cronograma contínuo desde o pré-operatório até o período pós-operatório tardio.

Uma deficiência nutricional pode debilitar a recuperação no pós-operatório, pois deprime o sistema imunológico e diminui a qualidade e a síntese de tecido de reparação, dificultando a cicatrização. O estado nutricional interfere de maneira direta na reparação tecidual, pois a desnutrição está associada à cicatrização inadequada por redução na produção de fibroblastos, de neoangiogênese e de síntese de colágeno, além de menor capacidade de remodelação tecidual.

Após a cirurgia, as deficiências nutricionais podem ocorrer pela menor ingestão de alimentos, pelo tempo de internação e pelo tipo de cirurgia. Como forma de evitar esse processo, a dieta individualizada e bem orientada é a maneira mais adequada de manter os nutrientes em níveis desejáveis. Entretanto, devido ao elevado recrutamento de nutrientes para o sistema imunológico, redução do estresse e reparo tecidual, a suplementação nutricional adequada é um meio eficaz de atender a demanda nutricional, podendo reduzir significativamente as complicações cirúrgicas e comorbidades associadas ao procedimento cirúrgico.

# Formulações

## Pré-operatório tardio
## (Iniciar 2 meses antes do procedimento cirúrgico)

Vitamina C revestida - 200mg
Zinco quelado - 20mg
Cálcio quelado– 200mg
Magnésio quelado – 100mg
Cobre quelado - 0,5mg
Manganês quelado -2mg
Selênio quelado - 100µg
Nutricolin®- 200mg
Piridoxal-5-fosfato, Vitamina B6 – 10mg
Metilcobalamina, Vitamina B12 – 100µg
Peptídeo de colágeno Verisol®– 2,5g

Aviar X doses em pó/sachê. Sabor a escolher.

**Posologia:**
Dissolver o conteúdo em 500ml de água.
Consumir uma dose fracionada ao longo do dia.

*Associar com:*
Vitamina D – 2000UI

Aviar X doses em cápsulas oleosas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, preferencialmente com a refeição.

*Associar com:*
Vitamina A – 2000 UI

Aviar X doses em cápsulas oleosas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, preferencialmente com a refeição.

*Associar com:*
Ferro quelado - 60mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, com o almoço.

## Suplementação cirúrgica
## (Iniciando 7 dias antes e mantendo até 21 dias após a cirurgia)

Vitamina C revestida – 300mg
Zinco quelado – 20mg
Cálcio quelado – 200mg
Magnésio quelado – 100mg
Cobre quelado - 0,5mg
Manganês quelado – 10mg
Selênio quelado – 100µg
Vitamina K1 – 1mg
Nutricolin® - 300mg
Piridoxal-5-fosfato, Vitamina B6 - 10mg
Metilcobalamina, Vitamina B12 - 100µg
Ferro quelado - 50mg
Arginina – 500mg
Colágeno hidrolisado - 5g

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose fracionada ao longo do dia.

*Associar com:*
Vitamina D – 2000UI

Aviar X doses em cápsulas oleosas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, preferencialmente com as refeições.

*Associar com:*
Peptídeos de colágeno, Verisol® - 2,5g

Aviar X doses me sachês. Sabor a escolher.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, preferencialmente a noite.

*Associar com:*
Vitamina A – 3000 UI

Aviar X doses em cápsulas oleosas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, preferencialmente com a refeição.

## Probioticoterapia
## (Iniciando 7 dias antes e mantendo até 21 dias após a cirurgia)

*Lactobacillus acidophilus* – 2 bilhões de UFC
*Lactobacillus rhamnosus* - 1 bilhão de UFC
*Lactobacillus reuteri*- 1 bilhão de UFC
*Bifidobacterium bifidum* - 1 bilhão de UFC
*Bifidobacterium longum* - 1 bilhão de UFC
*Lactobacillus reuteri* - 1 bilhão de UFC
BIOMAMPs *Lactobacillus helveticus*- 10mg
BIOMAMPs *Lactobacillus rhamnosus* - 10mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, com o almoço.

*Associar com:*
Fibregum B™, *Acacia gum*, Goma acácia – 3g

Aviar X doses em sachê.

**Posologia:**
Diluir o conteúdo do sachê em 200 ml de água.
Consumir uma dose ao dia.

*Associar com:*
Glutamina – 5g

Aviar X doses em pó qsp.

**Posologia:**
Diluir o conteúdo em 200 ml de água.
Consumir uma dose ao dia, antes de dormir.

## Multivitamínico para o pós-operatório (Iniciar após 21 dias do procedimento cirúrgico)

Nutricolin® – 300mg
Vitamina C revestida - 100mg
Biotina - 500µg
Cobre quelado - 0,5mg
Magnésio glicina - 50mg
Manganês quelado -1mg
Selênio quelado - 25µg
Zinco quelado - 10mg
Cálcio quelado – 200mg
Arginina – 500mg
Peptídeos de Colágeno, Verisol® – 2,5g
Riboflavina, Vitamina B2 – 1,5mg
Piridoxal-5-fosfato, Vitamina B6 – 5mg
Metilcobalamina, Vitamina B12 – 100µg
Metilfolato, Vitamina B9 - 400µg
Pantotenato de cálcio, Vitamina B5 - 5mg

Aviar X doses em sachê.

**Posologia:**
Diluir o conteúdo em 200ml de água.
Consumir uma dose ao dia, antes de dormir.

*Associar com:*
Vitamina A - 2000 UI
Vitamina E -30mg
Licopeno – 5mg
Luteína – 1mg
Zeaxantina – 0,5mg

Aviar X doses em cápsula oleosa.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia.

*Associar com:*
Ferro quelado - 30mg

**Posologia:**
Consumir uma dose com o almoço.

*Associar com:*
Vitamina D – 2000 UI

Aviar X doses em cápsula oleosa.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia.

# Fundamentação Teórica

**Metilfolato, Vitamina B9:**

Forma ativa do ácido fólico, o metilfolato exerce ação antioxidante, é capaz de suprimir o estresse oxidativo no tecido da ferida e melhorar a deposição de colágeno, favorecendo a cicatrização. A suplementação com ácido fólico também acelera a proliferação de fibroblastos, a formação de tecido granular e a regeneração tecidual (ZHAO et al., 2018).

**Pantotenato de Cálcio, Vitamina B5:**

Demonstrou ser capaz de aumentar o número de fibroblastos da derme, além de estimular a proliferação e diferenciação de queratinócitos, contribuindo para o processo de cicatrização (KOBAYASHI et al., 2011).

**Arginina:**

É um aminoácido essencial que serve como um substrato para a síntese de óxido nítrico, para a formação de colágeno através da prolina (VIANA, 2010), estimula a produção de hormônios do crescimento e regula a função imune por meio de sua ação sobre os linfócitos T (PIERRE et al., 2013). Essas características sugerem que a arginina pode melhorar a cicatrização de feridas e reduzir a infecção, especialmente em situações que comprometem a função imunológica, como no pós-operatório (VIDAL-CASARIEGO et al., 2014).

**Biotina:**

No pós-operatório de cirurgias de grande porte, comumente são observados casos de deficiência de biotina, o que está relacionado com a perda de cabelo (alopecia). No estudo de Trueb (2016) das mulheres com queixas de queda de cabelo avaliadas quanto aos níveis séricos de biotina, 38% apresentaram deficiência de biotina.

**Cálcio:**

Desempenha papéis notáveis no processo de cicatrização de feridas, como seus efeitos na secreção da matriz extracelular e organização da F-actina em feixes de colágeno por fibroblastos no local da lesão (ASHKANI-ESFAHANI et al., 2016).

**Carotenoides (licopeno, luteína e zeaxantina):**

Atuam como antioxidantes agindo contra os radicais livres (MU et al., 2010). Os agentes anestésicos são uma fonte considerável de oxidação, que causa a formação de oxigênio reativo, provocando dano ao tecido e à cicatrização. O excesso de radicais livres apresenta inúmeros efeitos prejudiciais no pós-operatório, tais como supressão da imunidade, função celular modificada, aumento da peroxidação lipídica e interação inadequada dos nutrientes formadores de colágeno, que por sua vez, causam a perda da flexibilidade do tecido (RAHM, 2004). Paralelamente, o estresse oxidativo durante e após o procedimento cirúrgico envolve ativação inflamatória, endócrina e imunológica, caracterizada por produção maciça de citocinas, entre elas interleucinas 1, 2, 6 e 8, que são responsáveis pela progressão e amplificação da resposta imune e pela ativação de macrófagos, plaquetas e mastócitos, os quais formam radicais livres, tornando um ciclo vicioso (GITTO et al., 2004).

**Cobre:**

Desempenha papel importante na maturação dos tecidos linfoides, pois atua também como cofator para a enzima superóxido dismutase (SOD), enzima-chave na defesa antioxidante (BRANDT et al., 2007). Sua enzima a ceruloplasmina (constituída por aproximadamente 90% de cobre), além de atuar como antioxidante tem também ação anti-inflamatória

(FISHER; NAUGHTON, 2005). Por isso, uma explicação para a diminuição da resistência a infecções pode ser a ineficiência da ceruloplasmina causada pela deficiência de cobre (CERONE et al., 2000). Além disso, o cobre é necessário para reticulação de colágeno e elastina e para a formação de hemoglobina e glóbulos vermelhos (RAHM, 2004).

**Peptídeos de colágeno:**

O colágeno tem como função manter as células dos tecidos unidas e fortalecê-las, e por isso, atua na cicatrização e/ou regeneração em caso de corte ou cirurgia (ALMEIDA; SANTANA, 2010). É a proteína mais abundante do tecido conectivo em fase de cicatrização (CAMPOS et al., 2007), e tem uma estrutura única de tripla hélice com uma sequência repetida de aminoácidos de (Gly-XY)n, em que X e Y são tipicamente prolina (Pro) e hidróxiprolina (Hyp). Nos últimos anos, vários efeitos benéficos foram relatados sobre o consumo de colágeno hidrolisado, incluindo a cicatrização de feridas (CLARK et al., 2008; ZHANG et al., 2011). Embora o mecanismo desse efeito permaneça desconhecido, vários estudos observaram um aumento transitório dos peptídeos derivados do colágeno, especialmente do Pro-Hyp, no sangue e pele após a ingestão de colágeno hidrolisado. Esses peptídeos parecem ser benéficos para a cicatrização melhorando a infiltração de fibroblastos, deposição de colágeno, angiogênese e a epitelização (ZHANG et al., 2011). Nos fibroblastos dérmicos, o Pro-Hyp demonstrou estimular a proliferação celular, aumentar a síntese do ácido hialurônico e acelerar a migração celular na pele (CLARK et al., 2008; ZHANG et al., 2011; OHARA et al., 2007; YAZAKI et al., 2017). Em um estudo experimental de Wang et al. (2015) a administração oral de peptídeos de colágeno marinho aumentou a contração da ferida, a deposição de colágeno, a sín-

tese de componentes da matriz extra celular (MEC) nas fases de reepitelização e maturação e angiogênese, aumentando a expressão de fator de crescimento anti-básico de fibroblastos (bFGF) e reduzindo o tempo necessário para a cicatrização.

**Fibregum B™, *Acacia gum*, goma acácia:**

É uma fibra prebiótica bifidogênica, purificada a partir da Goma Acácia, que atua na proteção, no funcionamento mecânico e metabólico do intestino, modulando a flora intestinal através do efeito bifidogênico e mantendo a função digestiva e imunológica (MEANCE, 2004). Auxilia na constipação, comum no pós-operatório.

**Ferro:**

Existem vários mecanismos pelos quais a deficiência de ferro pode prejudicar a cicatrização de feridas. A evidência atual favorece um papel-chave desempenhado pela hipóxia. O fator-1 indutível (HIF-1) por hipoxia contribui para todos os estágios da cicatrização de feridas através do seu papel na migração celular, sobrevivência celular sob condições hipóxicas, divisão celular, liberação de fator de crescimento e síntese de matriz e reguladores positivos de HIF-1, tais como os inibidores da prolil-4-hidroxilase, demonstraram ser benéficos para melhorar a cicatrização (HONG et al., 2014). O interesse recente pela lactoferrina, glicoproteína ligada ao ferro e secretada pelas células epiteliais glandulares, tem se centrado no seu papel na promoção da cicatrização cutânea, aumentando a fase inflamatória inicial e a proliferação e migração celular. Takayama e Aoki (2012), usando um modelo *in vitro* de contração da ferida, observaram que a lactoferrina promoveu a contração do gel de colágeno, mediada por fibroblastos (TAKAYA-

MA; AOKI, 2012). Além disso, a glicoproteína ligada ao ferro e secretada pelas células epiteliais glandulares, lactoferirna, tem papel na promoção da cicatrização cutânea, aumentando a fase inflamatória inicial e a proliferação e migração celular (TAKAYAMA; AOKI, 2012). O ferro serve como cofator na síntese de colágeno. Existem algumas sugestões na literatura de cuidados críticos, no entanto, que a suplementação de ferro modera a resposta imune nos estados inflamatórios e, principalmente, no prolongamento da inflamação observada na deficiência de ferro. Outro fator importante é a participação do ferro para a formação adequada de eritrócitos, fundamental na oxidação dos tecidos, sendo importante sua presença em cirurgias plásticas de grande porte, prevenindo assim a anemia (COLWELL; BORUD, 2008; GARCÍA-ERCE; GOMOLLÓN; MUÑOZ, 2009).

**Glutamina:**

A glutamina atua como um precursor para a síntese de proteínas e é fonte de energia preferencial para células imunes e mucosas. É um aminoácido intermediário e importante em muitas vias metabólicas (SHU et al., 2016) e está envolvido na melhora da função dos linfócitos, macrófagos e neutrófilos (LIN et al., 2005). Sua suplementação diminui as complicações infecciosas, uma das características clínicas que justificam o seu uso na imunonutrição, sendo que suas concentrações estão marcadamente diminuídas nos estados inflamatórios e, portanto, podem ter um efeito supressor sobre o sistema imunológico (ROTH; OEHLET, 1996; BHARADWAJ, 2016). Como age como um substrato energético para as células epiteliais, favorece assim a manutenção da função da mucosa intestinal adequada através da diferenciação e proliferação celular (BARNES, 2012). Além disso, é o precursor da glutationa, um importante antioxidante que protege as células epiteliais

intestinais do dano oxidativo e inibe a apoptose da mucosa intestinal (SÖZEN, 2011). Favorece a redução da taxa de infecção, inflamação, tempo de internação hospitalar e mortalidade, além de melhorar a função da barreira intestinal e a função imunológica, especialmente a imunidade celular em pacientes gravemente enfermos (CHOW; BARBUL, 2014; KIM, 2011).

**Magnésio:**

Sua deficiência é relacionada a prejuízos na função imune celular (LAIRES; MONTEIRO, 2008). Malpuech-Brugère et al. (2000) e Kabashima et al. (2002), notaram que a deficiência grave desse mineral induziu, após alguns dias, a ativação de macrófagos, liberação de citocinas pró-inflamatórias e maior produção ROS. Além disso, o magnésio tem sido utilizado como um agente poupador de opioides em uma variedade de procedimentos cirúrgicos (OLIVEIRA et al., 2013). O magnésio também pode melhorar outros aspectos da recuperação cirúrgica, como o humor e diminuir a morbidade após a anestesia geral pós-operatória (GUPTA et al., 2012).

**Manganês:**

Em conjunto com a vitamina K, o manganês atua na síntese de protrombina e na regulação da coagulação sanguínea (PASCHOAL et al., 2012). Os sais de manganês também parecem ter um efeito estimulante sobre a proliferação de queratinócitos e fibroblastos em monocamadas, atribuindo efeitos cicatrizantes a esse mineral (TENAUD et al., 2000). Estudos realizados por Tenaud et al. (2000), demonstraram que a combinação de gluconatos de zinco, cobre e manganês melhoram a migração dos queratinócitos e um dos mecanismos desse efeito está relacionado ao aumento da expressão e/ ou da função das integrinas.

**Nutricolin®:**

É o silício  biodisponível, por ser estabilizado em colina. Atua na formação estrutural da derme por meio do aumento da síntese de colágeno, elastina e estabilização de glicosaminoglicanos (WICKETT et al., 2007). Reffitt et al., (2003) constataram que as concentrações fisiológicas de silício estabilizado em colina estimula a síntese de colágeno tipo I. Estudos demonstraram que o tratamento oral com silício estabilizado em colina resultou em um efeito significativo na superfície e nas propriedades mecânicas da pele, sugerindo uma regeneração ou síntese de novas fibras de colágeno (BAREL et al., 2005; SPECTOR et al., 2008). Destacam ainda, que esses efeitos ocorram pela diminuição dos níveis de homocisteína no plasma (UELAND, 2011).

**Piridoxal-5-fosfato, Vitamina B6:**

Desempenha papel fundamental, pois serve como coenzima no sistema de defesa antioxidante, baseado em glutationa (GSH) (DANIELVAN; SIMONYAN., 2017). O sistema antioxidante dependente de GSH desempenha um papel fundamental na defesa celular contra radicais livres reativos (TAYSI, 2005; DANIELYAN et al., 2017).

**Probioticoterapia:**

O uso de probióticos é proposto em uma variedade de condições médicas e cirúrgicas, estando o seu uso focado na prevenção da diarreia associada a antibióticos e infecção por *Clostridium difficile* (STAVROU et al., 2015), pois esses procedimentos geram estresse que favorece alterações do trato intestinal, da barreira intestinal e da microbiota (LUKIC et al., 2017; SCALES; HUFFNAGLE, 2012). Liu et al. (2013) correlacionaram

o sucesso da melhoria induzida por probióticos (*Lactobacillus plantarum, Lactobacillus acidophilus e Bifidobacterium longum*) na função da barreira intestinal, com uma redução significativa de complicações infecciosas em pacientes com cirurgia de câncer colorretal. A maioria desses ensaios são caracterizados por grande heterogeneidade, e o benefício deriva da modulação da função imune inata. A partir disso, supõe-se que as misturas de probióticos contendo uma variedade de espécies são mais eficazes provavelmente, porque proporcionam mais patógenos associados aos padrões moleculares que interagem com o sistema imunológico (STAVROU et al., 2015). Os probióticos promovem via estímulo do nervo vago, liberação de neuromoduladores envolvidos no reparo tecidual e indução de células T reguladora, modulação e ativação de linfócitos intraepiteliais, células *naturals killers* e macrófagos, melhora da cicatrização, resposta imunológica, anti-inflamatório e melhora do trato intestinal (KREZALEK; ALVERDY, 2018). Lukic et al. (2017) demonstraram em seu estudo que o *L. rhamnosus* e o *L. reuteri* aceleraram a cicatrização e promoveram resistência à tração da ferida.

**Riboflavina, Vitamina B2:**

É um potente antioxidante (GARIBALLA; ULLEGADDI, 2007). Ou seja, Iwanaga et al. (2007) observaram que a riboflavina pode reduzir a produção de substâncias oxidantes e pró-inflamatórias, induzida pelo processo de isquemia-reperfusão, com redução dos níveis de malonildialdeído, da atividade de mieloperoxidade e do TNF-α. O processo de isquemia-reperfusão durante a cirurgia gera um estado de estresse oxidativo que, por sua vez, é caracterizado por aumento de ROS liberados por tecidos danificados e células inflamatórias e está inter-relacionado com a formação

de fibrose (MU et al., 2010).

**Selênio:**

É necessário para a atividade antioxidante da glutationa peroxidase e das selenoproteínas citoprotetoras (SENGUPTA et al., 2010). Além disso, o selênio aumenta a motilidade celular e a cicatrização de feridas (BAJPAI et al., 2011).

**Vitamina A:**

Modula a expressão de uma grande variedade de genes, entre eles a queratina, o colágeno e a colagenase, os quais são importantes para o citoesqueleto, matriz extracelular, fosfatase alcalina, ativadores de plasminogênio e fatores de crescimento da epiderme, fatores relacionados com a cicatrização (COZZOLINO et al., 2009).

**Vitamina C, Ácido ascórbico:**

Faz parte de todas as etapas da cicatrização. Na fase inflamatória, ela age na função dos macrófagos e neutrófilos e participa como agente redutor, protegendo o ferro e o cobre dos danos oxidativos (SCHOLL; HENKEN-LANGKAMP, 2001). Na fase proliferativa e de maturação, o ácido ascórbico é essencial para ativar a enzima hidroxilase prolil, que atua na formação da hidroxiprolina, cuja ausência provoca a degradação imediata da tripla hélice e resulta na síntese de colágeno defeituoso (LODISH et al., 2004). A deficiência da vitamina C está envolvida no defeito na estrutura do colágeno que, dessa forma, impede a fase proliferativa da cicatrização de feridas. Além disso, pode prejudicar a defesa antibacteriana no local da ferida e aumentar a chance de deiscência em feridas recém-epitelizadas (SANDERS; EMERY, 2003; MOORES, 2013). Além de ser antioxidante e estar envolvida no metabolismo do colágeno, a vitamina C participa de reações

enzimáticas e suprime processos pró-inflamatórios por mecanismos pleiotrópicos (FISHER et al., 2011; MOHAMMED et al., 2013; FISHER et al., 2014; MOHAMMED et al., 2014), sendo mecanismos vitais para a cicatrização de feridas (DUARTE; COOKE; JONES, 2009). A deficiência de vitamina C atrasa e dificulta a cicatrização de feridas, por atraso ou incompleta fase de proliferação, e provoca a produção de fibras colágenas anormais, bem como alterações na matriz intracelular, como observado em lesões cutâneas, baixa adesão de células endoteliais e redução da tensão de tecidos fibrosos (THOMPSON; FUHRMAN, 2005; MOHAMMED, 2015), resultando em ferida mal cicatrizadas. No entanto, parece que a extensão dos benefícios da suplementação de vitamina C é, mais uma vez, dependente do *status* da vitamina no indivíduo antes do procedimento cirúrgico, com qualquer benefício sendo menos aparente se a ingestão nutricional já é adequada (THOMPSON; FUHRMAN, 2005; YOUNG, 1988).

**Vitamina D:**

Sua deficiência está associada à inflamação crônica, infecções e ao retardo da cicatrização de feridas, isso pelo papel da vitamina D na repitelização e imunidade inata (PETERSON, 2016). No estudo de Ding et al. (2016), a vitamina D aumentou o efeito de baixas concentrações do fator de crescimento transformante β-1 (TGFβ-1) em várias funções de cicatrização. O TGFβ-1 influencia muitos aspectos do crescimento e desenvolvimento celular, assim como desempenha papéis importantes no processo da cicatrização de feridas e formação de cicatrizes (ARNSON et al., 2011). TGFβ-1 é necessário para a cicatrização de feridas em parte, por meio da estimulação da angiogênese, proliferação de fibroblastos, diferenciação de miofibroblastos, síntese de colágeno, formação de tecido de granulação e

re-epitelização (DING et al., 2016).

**Vitamina E:**

É responsável pela atividade de eliminação de radicais livres, defendendo membranas celulares e lipídios poli-insaturados do ataque de ROS, induzindo a ativação de várias vias de transdução de sinal, sendo um importante antioxidante (BIESALSKI, 2007). Barbosa et al. (2009) observaram que a vitamina E também modula a expressão do fator de crescimento do tecido conjuntivo. Na meta-análise de Hobson (2014), o autor concluiu que a suplementação com α-tocoferol aumentou a taxa de fechamento das feridas, o que pode indicar os benefícios da suplementação com vitamina E durante a cicatrização.

**Vitamina K:**

Contribui para o processo de coagulação sanguínea ocorrer normalmente, sendo necessária a conversão de fibrinogênio em fibrina insolúvel. Essa conversão se dá pela ação de uma enzima proteolítica, a trombina, que se origina da protrombina, por meio de vários fatores, sendo um deles a vitamina K (RUIZ, 2012). Essa vitamina é um cofator enzimático essencial para a síntese hepática de protrombina e para outros fatores de coagulação sanguínea (KLACK; CARVALHO, 2006).

**Zinco:**

O zinco é cofator e catalisador de várias reações enzimáticas, incluindo regulação transcricional, reparo de DNA, apoptose, processamento metabólico, regulação da matriz extracelular (MEC), defesa antioxidante e aporte ao sistema imunológico (LIN et al., 2017; CEREDA et al., 2015). O zinco modula as repostas imunes inatas e adaptativas de várias maneiras,

desde células derivadas de mieloides e sinalização inflamatória até a diferenciação de linfócitos e produção de anticorpos (GAMMOH; RINK, 2017). Na reparação tecidual atua nos quatro estágios de reparação tecidual incluindo reparo da membrana, estresse oxidativo, coagulação, inflamação, defesa imunológica, reepitelização tecidual, angiogênese, à formação de fibrose/cicatriz. Os mecanismos relacionados ao reparo tecidual ainda estão sendo investigados, mas supostamente estão associados ao crescimento, proliferação e metabolismo dos fibroblastos, regulação das metaloproteinases e às famílias de proteínas associadas ao reparo de membranas celulares (LIN et al., 2017; TYSZKA-CZOCHARA et al., 2014). A associação entre deficiência de zinco e retardo na cicatrização de feridas tem sido descrita (Zorrilla et al., 2006; Lansdown et al., 2007) no comprometimento da função imunológica, pois altera o número e função dos granulócitos neutrófilos, monócitos, células *natural killer* (NK), T e B (HAASE; RINK, 2014) e o sistema antioxidante.

# Referências


ALMEIDA, P.F.; SANTANA, J.C.C. Avaliação da qualidade de uma gelatina obtida a partir de tarsos de frango. **XXX Encontro Nacional de Engenharia de Produção (ENEGEP)**. Maturidade e desafios da Engenharia de produção: competitividade das empresas, condições de trabalho, meio ambiente. São Carlos, 2010.

ARNSON, Y. et al. Serum 25-OH vitamin D concetrations are linked with various clinical aspects in patients with systemic scletosis: a retrospective cohort study and review of the literature. **Autoimmun Rev**. v. 10, n. 8, p. 490-494, 2011.

ASHKANI-ESFAHANI, S. et al. Verapamil, a calcium-chanel blocker, improves the wound healing process in rats with excisional full-thickness skin wounds based on stereological parameters. **Adv Skin Wound Care**. v. 29, n. 8, p. 271-274, 2016.

BAJPAI, S. et al. Effect of selenium on connexin expression., angiogenesis, and antioxidant status in diabetic wound healing. **Biol Trace Elem Res**. v. 144, p. 327-338, 2011.

BARBOSA, F.L. et al. Regenetation of the corneal epithlium after debridement of its central region: an autoradiographic study on rabbits. **Curr Eye Res**. v. 34, p. 636-645, 2009.

BAREL, A. et al. Effect of oral intake of choline stabilized orthosilic acid on skin, nails and hair in women with photodamaged skin. **Arch Dermatol Res**. v. 297, p. 147-153, 2005.

BIESALSKI, H.R. Polyphenols and inflammation: basic interactions. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**. v. 10, p. 724-728, 2007.

BRANDT, C.T. et al. Níveis de superóxido dismutase produzidos por monócitos em portadores de esquistossomose hepatoesplênica submetidos a esplenectomia, ligadura da veia gástrica esquerda e auto-implante de tecido esplênico no omento maior. **Rev Col Bras Cir**. v. 34, p. 25-30, 2007.

CAMPOS, A.C.L. et al. Cicatrização de feridas. **Arq. Bras. Cir. Dig**. v. 20, n. 1, 2007.

CERONE, S.I.; SANSINANEA, A.S.; STREITENBERGER, S.A. Cytochrome c oxidase, Cu, Zn-superoxide dismutase, and ceruloplasmin activities in copper-deficient bovines. **Biol Trace Elem Res**. v. 73, n. 3, p. 269-278, 2000.

COLWELL, A. S.; BORUD, L. J. Optimization of patient safety in postbariatric body contouring: a current review. **Aesth Surg J.**, v. 28, n. 4, p. 437–442, 2008.

COZZOLINO, S. M. **Biodisponibilidade de nutrientes.** 3 ed. atual. e ampl. Barueri, SP: **Manole**, 2009.

CLARK, K.L. et al. 24-week study on the use of collagen hydrolysate as a dietary supplement in athletes with activity-related joint pain. **Curr Med Res Opin,.** v. 24, p. 1485-1496, 2008.

DANIELYAN, K.E.; SIMONYAN, A.A. Protective abilities of pyridoxine in experimental oxidative stress settings in vivo an *in vitro*. **Biomed Pharmacother**. v. 86, p. 537-540, 2017.

DING, J. et al. Synergistic effect of vitamin D and low concentration of transforming growth factor beta 1, a potential role in dermal wound healing. **Burns**. v. 42, n. 6, p. 1277-1286, 2016.

DUARTE, T.L.; COOKE, M.S.; JONES, G.D. Gene expression profiling reveals new protective roles for vitamin C in human skin cells. Free Radic. **Biol. Med.,** v. 46, p. 78–87, 2009.

FISHER, A.E.; NAUGHTON, D.P. Therapeutic chelators for the twenty first century:new treatments for iron and copper mediated inflammatory an neurological disorders. **Curr Drug Deliv**. v. 2, n. 3, p. 261-268, 2005.

FISHER, B. J.; KRASKAUSKAS, D.; MARTIN, E. J.; FARKAS, D.; PURI, P.; MASSEY, H. D.; IDOWU, M. O.; BROPHY, D. F.; VOELKEL, N. F.; FOWLER, A. A. 3rd, NATARAJAN, R. Attenuation of sepsis-induced organ injury in mice by vitamin C. **JPEN J Parenter Enteral Nutr**, v. 38, p. 825–39, 2014.

FISHER, B. J.; SEROPIAN, I. M.; KRASKAUSKAS, D.; THAKKAR, J. N.; VOELKEL, N. F.; FOWLER, A. A. 3rd; NATARAJAN, R. Ascorbic acid attenuates lipopolysaccharide-induced acute lung injury. **Crit Care Med**, v.39, p.1454–60, 2011.

GARCÍA-ERCE, J. A.; GOMOLLÓN, F.; MUÑOZ, M. Blood transfusion for the treatment of acute anaemia in inflammatory bowel disease and other digestive diseases. **World J Gastroenterol**.,v. 15, n. 37, p. 3686–3694, 2009.

GARIBALLA, S.; ULLEGADDI, R. Riboflavin status in acute ischaemic stroke. **Eur J Clin Nutr**. v. 61, n. 10, p. 1237-1240, 2007.

GITTO, E.; REITER, R.J.; CORDARO, S.P. Oxidative and inflammatory parameters in respiratory distress syndrome of preterm newborns: beneficial effects of melatoinin. **Am J Perinatol**. v. 21, n. 4, p. 209-216, 2004.

GUPTA, S.K. et al. Nebulizes magnesium for prevention of postopetative sore throat. **Br J Anaesth**. v. 108, p. 168-169, 2012.

HOBSON, R. Vitamin E and wound healing: an evidence-based review. **Int Wound J**. 2014.

HONG, W.X. et al. The role of hypoxia-inducible factor in wound healing. **Adv Wound Care**. v. 3, p. 390-399, 2014.

HVAS, A.M; NEXO, E. Diagnosis and treatment of vitamin B12 deficiency: an update. **Haematologica**. v. 91, n. 11, p. 1506-1512, 2006.

IWANAGA, K.; HASEGAWA, T.; HULTQUIST, D.E. Riboflavin-mediated reduction of oxidation injury, rejection, and vasculopathy after cardiac allotransplantation. **Transplantation**. v. 83, n. 6, p. 745-753, 2007.

KABASHIMA, H. et al. Involvement of sustance P, mast cells, TNF-alpha and ICAM-1 in the infiltration of inflammatory cells in human periapical granulomas. **J Oral Pathol Med**. v. 31, p. 175-180, 2002.

KLACK, K.; CARVALHO, J.F. Vitamina K: metabolismo, fontes e interação com o anticoagulante varfarina. **Rev Bras Reumatol.** v. 46, n. 6, p. 398-406, 2006.

KOBAYASHI, D. et al. The effect of pantothenic acid deficiency on keratinocyte proliferation and the synthesis of keratinocyte growt fator and collagen in fibroblastos. **J Pharmacol Sci**. v. 115, n. 2, p. 230-234, 2011.

KREZALEK, M. A.; ALVERDY, J. C.. The influence of intestinal microbiome on wound healing and infection. **Seminars In Colon And Rectal Surgery,** v. 29, n. 1, p.17-20, 2018.

LAIRES, M.J.; MONTEIRO, C. Exercise, magnesium and immune function. **Magnes Res**. v. 21, p. 92-96, 2008.

LIN, M.T. et al. Glutamine-supplemented total parenteral nutrition attenuates plasma interleukin-6 in surgical patients with lower disease severity. **World J Gastroenterol**. v. 11, p. 6197-6201, 2005.

LIU, Z.H. et al. The effects of perioperative probiotic treatment on serum zonulin concentration and subsequent postoperative infectious complications after colorectal cancer surgery: a double-center and double-blind randomized clinical trial. **Am J Clin Nutr**. v. 97, p. 117-126, 2013.

LODISH, H. et al. Molecular Cell Biology. 5 th. **WH Freeman and Co**, New York, 2004.

LUKIC, J. et al. Probiotics or pro-healers: the role of beneficial bacteria in tissue repair. **Wound Repair And Regeneration**, v. 25, n. 6, p.912-922, 2017.

MALPUECH-BRUGÈRE, C et al. Inflammatory response following acute magnesium deficiency in the rat. **Biochim Biophys Acta**. v. 1501, p. 91-98, 2000.

MOORES, J. Vitamin C: a wound healing perspective. **Br J Community Nurs**. v. 6, p. 8-11, 2013.

MOHAMMED, B. M.; FISHER, B. J.; KRASKAUSKAS, D.; FARKAS, D.; BROPHY, D. F.; FOWLER, A. A. 3rd, NATARAJAN, R. Vitamin C: a novel regulator of neutrophil extracellular trap formation. **Nutrients**, v.5, p. 3131-51, 2013.

MOHAMMED, B. M.; FISHER, B. J.; HUYNH, Q. K.; WIJESINGHE, D. S.; CHALFANT, C. E.; BROPHY, D. F.; FOWLER, A. A. 3rd, NATARAJAN, R. Resolution of sterile inflammation: role for vitamin C. **Mediators Inflamm.**, p. 2014- 173403, 2014.

MOHAMMED, B. M et al. Vitamin C promotes wound healing through novel pleiotropic mechanisms. **International Wound Journal**, v. 13, n. 4, p.572-584, 2015.

MU, X. et al. Mediators leading to fibrosis – how to measure and control them in tissue enginnering. **Operative Techniques in Orthopaedics**. v. 20, n. 2, p. 110-118, 2010.

MUÑOZ, M.; ROMERO, A.; MORALES, M.; CAMPOS, A.; GARCIA-ERCE, J. A.; RAMIREZ, G. Iron metabolism, inflammation and anemia in critically ill patients. A cross-sectional study. **Nutr Hosp**, p. 20:115, 2005.

OHARA, H. et al. Comparison of quantity and structures of hydroxyprline-containing peptides in human blood after oral ingestion of gelatina hydrolysates from diferente sources. **J Agric Food Chem**. v. 55, p. 1532-1535, 2007.

OLIVEIRA, G.S. et al. Systemic magnesium to improve quality of posto-surgical recovery in outpatient segmental mastectomy: a randomizes, double-blind, placebo-controlled trial. **Magnes Res**. v. 26, n. 4, p. 156-164, 2013.

PASCHOAL, V.; MARQUES, N.; SANT'ANNA, V. Nutrição Clínica Funcional: Suplementação nutricional. São Paulo: **Valéria Paschoal Editora Ltda**, 2012.

PETERSON, L.A. Bariatric surgery and vitamin D: key messages for surgeons and clinicians and after bariatric surgery. **Minerva Chir**. v. 71, n. 5, p. 322-336, 2016.

PIERRE, J.F. et al. Pharmaconutrition review: physiological mechanisms. **Parenter Enternal Nutr**. v. 37, n. 5, p. 51-65, 2013.

RAHM, D. A. Guide to perioperative nutrition. **Aesthetic Surgery Journal**. v. 24, n. 4, p. 385-390, 2004.

REFFITT, D.M. et al. Ortosilic acid stimulates collagen type I synthesis and osteoblastic differentiation in human osteoblast-like cells *in vitro*. **Bone**. v. 32, p. 127-135, 2003.

ROCHA, C.L.; PAULA, V.B. Nutrição funcional no pós-operatório de cirurgia plástica: enfoque na prevenção de serome e fibrose. **Rev. Bras. Cir. Plást.** v. 29, n. 4, p. 609-624, 2014.

ROTH, E. Nonnutritive effects of glutamine. **J. Nutr**. v. 138, n. 10, p. 2025-2031, 2008.

RUIZ, K. Nutracêuticos na prática: terapias baseadas em evidências. 1ed, São Paulo: **Innedita**, 2012.

SABLOTZKI, A. et al. Lipopolysaccharide-binding protein (LBP) and markers of acute-phase response in patients with multiple organ dysfunction syndrome (MODS) following open heart surgery. **Thorac Cardiovasc Surg.** v.49, p. 273-278, 2001.

SANDERS, T.; EMERY, P. Molecular Basis of human nutrition. **Taylor and Francis**, London, 2003.

SCHOLL, D.; HENKEN-LANGKAMP, B. Nutrient recommendation on wound healing. **J Intrav Nurs**. v. 24, n. 2, p. 124-132, 2001.

SCALES, B. S; HUFFNAGLE, G. B. The microbiome in wound repair and tissue fibrosis. **The Journal Of Pathology**, v. 229, n. 2, p.323-331, 2012.

SENGUPTA, A. et al. Selenoproteins are essential for proper keratinocyte function and skin development. **Plos One**. v. 5, p. 12249, 2010.

SHU, X.L. et al. Effets of glutamine on markers of intestinal inflammatory responde and mucosal permeability in abdominal surgery patients: A meta-analysis. **Exp The Med**. v. 12, n. 6, p. 3499-3506, 2016.

SPECTOR, T.D. et al. Choline-stabilized orthosilic acid supplementation as an adjunct to calcium/vitamin D3 stimulates markers of bone formation in osteopenic females: a randomized, placebo-controlled trial. **BMC Musculoskelet Disord**. v. 9, p. 85, 2008.

STAVROU, G.; GIAMARELLOS-BOURBOULIS, E.J.; KOTZAMPASSI, K. The role of probiotics in the prevention of severe infections following abdominal surgery. Int **J Antimicrob Agents**. V. 1, p. 2-4, 2015.

STOYANOVA, S. et al. The food additives inulin and stevioside counteract oxidative stress. **Int J Food Sci Nutr**., 2010.

TAKAYAMA, Y.; AOKI, R. Roles of lactoferrin on skin wound healing. **Biochem Cell Biol**. v. 90, p. 497-503, 2012.

TAYSI, S. Oxidant/antioxidant status in liver tissue of vitamin B6 deficient rats. **Clin Nutr**. v. 24, p. 35-39, 2005.

TENAUD, I. et al. Zinc, copper and manganese enhanced keratinocyte migration through a functional modulation of keratinocyte integrins. **Exp Dermatol.**, v. 9, p. 07–416, 2000.

TOREZAN, E.F.G. Revisão das principais deficiências de micronutrientes no pós-operatório do Bypass Gástrico em Y de Roux. **International Journal of Nutrology**, v.6, n.1, p. 37-42, 2013.

THOMPSON, C.; FUHRMAN, M.P. Nutrients and wound healing: Still searching for the magic bullet. **Nutr. Clin. Pract.**, v. 20, p. 331–347, 2005.

TRUEB, R.M. Serum biotin levels in women complaining of hair loss. **Int J Trichology**. v. 8, n. 2, p. 73-77, 2016.

TUBEK, S.; GRZANKA, P.; TUBEK, I. Role of zinco in hemostasis: a review. Biological Trace Element Research. v. 121, n. 1, p. 1-8, 2008.

UELAND, P.M. Choline and betaine in health and disease. **J Inherit Metab Dis**. v. 34, p. 3-15, 2011.

VIANA, M.L. 2010. 74f. Arginina no processo de translocação bacteriana: permeabilidade intestinal, vias de ação e resposta imunológica na obstrução intestinal induzida em camundongos. Tese de Doutorado. Faculdade de Farmácia. **Universidade Fede-**

**ral de Minas Gerais**. Belo Horizonte, 2010.

VIDAL-CASARIEGO, A. et al. Efficacy of arginine-enriched enteral formulas in the reduction of surgical complications in head and neck câncer: a systematic review and meta-analysis. **Clin Nutr**. v. 33, n. 6, p. 951-957, 2014.

WANG, J. et al. Oral administration of marine collagen peptides prepared from chum salmon (Oncorhynchus keta) improves wound healing following cesarean section in rats. **Food & Nutrition Research**, v. 59, n. 1, 2015.

WICKETT, R.R. et al. Effect of oral intake of choline-stabilizes orthosilicic acid on hair tensile strength and morphology in women with fine hair. **Arch Dermatol Res**. v. 299, p. 499-505, 2007.

WILD, T. et al. Basics in nutrition and wound healing. **Nutrition**. v. 26, n. 9, p. 862-866, 2010.

YAZAKI, M. et al. Oral ingestion of collagen hydrolysate leads to the transportation of highly concentrated Gly-Pro-Hyp and Hydrolyzed Form of ProHyp into the Bloodstream and Skin. **J Agric Food Chem**. v. 65, p. 2315-2322, 2017.

YOUNG, M.E. Malnutrition and wound healing. **Heart Lung**, v. 17, p. 60–67, 1988.

ZHANG, Z. et al. Oral administration of skin gelatin isolated from chum salmon (Oncorhynchus keta) enhances wound healing in diabetic rats. **Mar Drugs.** v. 9, p. 696-711, 2011.

ZHANG, Z. et al. Oral administration of marine collagen peptides from chum salmon skin enhances cutaneous wound healing and angiogenesis in rats. **J Sci Food Agric.** v. 91, p. 2173-2179, 2011.

ZHAO, M. et al. Folic Acid Promotes Wound Healing in Diabetic Mice by suppression of oxidative stress. **J Nutr Sci Vitaminol.** v. 64, n. 1, p. 26-33, 2018.

CAPÍTULO 20

# Saúde da Criança

ANA PAULA PUJOL



Na criança, a nutrição adequada é fundamental para garantir o crescimento, o desenvolvimento e a manutenção da saúde. Os nutrientes são constituintes dos alimentos necessários à manutenção das funções corporais normais, por isso, sua ingestão inadequada durante a infância interfere no processo de desenvolvimento e crescimento e é fator determinante no aparecimento de carências nutricionais ou surgimento de várias manifestações patológicas que repercutirão na vida adulta.

A mudança no hábito alimentar da população brasileira, ocorrida nas últimas décadas, tem sido preocupante, pois a substituição de alimentos *in natura* por alimentos processados vem contribuindo de forma contundente para o empobrecimento da dieta. A tecnologia aplicada pela indústria de alimentos com o intuito de aumentar o tempo de vida útil dos produtos tem gerado questionamentos quanto à segurança do emprego de aditivos alimentares, fundamentalmente, quando se trata de corantes artificiais. A toxicidade dos corantes sintéticos e os riscos que podem causar à saúde é objeto de discussão atualmente. Problemas de saúde, como alergias, rinite, broncoconstrição, hiperatividade, danificação cromossômica ou tumores, têm sido reportados pela literatura, relacionando-os ao uso de corantes.

Alimentos ricos em calorias é uma tendência no consumo das crianças e geralmente são pobres em nutrientes e fibras, e estão associados a condições como anemia, baixa imunidade e constipação intestinal. Por isso, o consumo de uma alimentação saudável, associada a bons hábitos de vida e suplementações específicas devem ser fornecidos as crianças, a fim de evitar possíveis complicações durante a infância e fase adulta.

# Formulações

## Complexo Multivitamínico (a partir de 12 meses)

Vitamina C revestida – 100mg
Inositol - 10mg
Biotina - 50µg
Magnésio glicina – 100mg
Cálcio quelado – 100mg
Zinco quelado – 10mg
Selênio quelado – 40µg
Cromo quelado - 50µg
Ferro quelado – 10mg
Iodo quelado – 20µg
Mix de tocoferois – 50 mg
Betacaroteno – 3mg
Tiamina, Vitamina B1 - 2mg
Riboflavina, Vitamina B2 - 1mg
Niacina, Vitamina B3 – 5mg
Piridoxal-5-fosfato – 3mg
Metilcobalamina, Vitamina B12 – 5µg

Aviar X doses em sachê.

**Posologia:**
Diluir o conteúdo do sachê em 200ml de água, suco natural ou vitamina. Consumir uma dose ao dia, fracionado em duas vezes ao dia, após as principais refeições.

## Vitamina D para Crianças (0 a 12 meses)

Vitamina D – 400 UI

Aviar X doses em gotas, em base oleosa.

**Posologia:**

Consumir uma dose ao dia, pela manhã.

## Anemia e Profilaxia (6 a 24 meses)

Ferro quelado – 1mg/Kg de peso/dia

Aviar X doses em gotas.

**Posologia:**

Consumir uma dose ao dia, até os 24 meses.

## Xarope para Anemia Ferropriva

Ferro Quelado - 30mg

Aviar X doses em Xarope – 15 ml

**Posologia:**
Criança de 1 a 2 anos: consumir 2,5ml (1/2 dose/copo dosador), uma vez ao dia, antes da principal refeição.
Criança de 2 a 4 anos: consumir 5ml (1 dose/copo dosador), uma vez ao dia, antes da principal refeição.
**Observação**: utilizar base do xarope sem açúcar e sem corante.

## Formulação com Própolis (a partir de 12 anos)

Própolis, *Apis melífera L.*, extrato aquoso a 20%

Aviar X doses em extrato aquoso – 150ml

**Posologia:**
Consumir 10 gotas, diluídas em 100ml de água, uma vez ao dia.

## Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH) (a partir de 12 anos)

*Matricaria chamomilla*, Camomila, extrato seco padronizado a 1,2% de apigenina – 100mg

Aviar X doses em solução hidroetanólica a 45%

**Posologia:**
Consumir 0,6ml a 2ml (dose única), uma vez ao dia.

## Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH) (a partir de 12 anos)

*Passiflora incarnata*, Maracujá, extrato seco padronizado a 0,5% de vitexina, partes aéreas – 0,04mg/kg de peso corporal

Aviar X doses em gomas*.

**Posologia:**
Consumir duas doses ao dia, preferencialmente pela manhã.
*Gomas, isentas de açúcar, corantes, edulcorantes artificiais.

## Ansiedade (a partir de 12 anos)

*Matricaria chamomilla*, Camomila, inflorescências secas – 25mg

Aviar X doses em solução hidroetanólica a 45%

**Posologia:**
Consumir X gotas, uma vez ao dia.

## Ansiedade Infantil (a partir de 12 anos)

*Melissa officinalis*, Erva cidreira, extrato seco padronizado a 5:1, folhas- 80mg

Aviar X doses em solução-base aquosa - 270ml

**Posologia:**
Consumir 3ml (uma dose), três vezes ao dia, pela manhã, à tarde e à noite.

## Probioticoterapia para Intolerância à Lactose e Alergia Alimentar (a partir de 2 anos)

*Lactobacillus bulgaricus* – 1 bilhão de UFC
*Lactobacillus rhamnosus* – 1 bilhão de UFC
*Bifidobacterium bifidum*– 1 bilhão de UFC
*Bifidobacterium infantis* – 1 bilhão de UFC

Aviar X doses em sachê.

**Posologia:**
Diluir o conteúdo em 200ml de água, vitamina, fórmula ou suco natural.
Consumir uma dose ao dia, pela noite, 30 minutos antes do jantar.

## Probioticoterapia para a Imunidade (a partir de 2 anos)

*Lactobacillus bulgaricus* – 1 bilhão de UFC
*Lactobacillus johnsonii* – 1 bilhão de UFC
*Streptococcus thermophillus* – 1 bilhão de UFC
BioMAMP's L*actobacillus acidophilus* – 20mg

Aviar X doses em sachê.

**Posologia:**
Diluir o conteúdo em 200ml de água, fórmula, vitamina ou suco natural.
Consumir uma dose ao dia, pela noite, antes de dormir.

## Disbiose Intestinal com episódios de Diarreia e Constipação (a partir de 2 anos)

*Streptococcus thermophillus* - 1 bilhão de UFC
*Bifidobacterium breve* - 1 bilhão de UFC
*Lactobacillus bulgaricus* - 1 bilhão de UFC

Aviar X doses em sachê qsp.

**Posologia:**
Diluir o conteúdo em 200ml de água, fórmula, vitamina ou suco natural.
Consumir uma dose ao dia, 30 minutos antes do almoço.

# Fundamentação Teórica

**Betacaroteno, Vitamina A:**

Por não ser sintetizado pelos seres humanos é um constituinte dietético necessário. O betacaroteno é o principal carotenoide que pode ser convertido em retinol (Vitamina A) (CHAVES, 2015). A vitamina A cumpre funções múltiplas na visão, no crescimento e na diferenciação celular, embriogênese, manutenção de barreiras epiteliais e imunidade (VIDAILHET et al., 2017). O betacaroteno promove a manutenção dos cabelos e dos tecidos e a melhora da visão noturna (ROCHA; REED, 2014). A vitamina A é essencial na manutenção da função epitelial, principalmente nas mucosas das conjuntivas e nos tratos urinário e respiratório, por isso sua deficiência geralmente causa xerose da conjuntiva e perda visual gradativa. Os sintomas sistêmicos da deficiência de vitamina A incluem infecções recorrentes na pele, trato geniturinário e trato respiratório superior (SIMKIN et al., 2016).

**Biotina:**

É uma vitamina solúvel em água que atua como uma coenzima para 5 carboxilases: propionil-coenzima A (CoA) carboxilase, 3-metil-crotonil carboxilase, piruvato carboxilase e 2 isoenzimas de acetil-CoA carboxilase. Essas carboxilases dependentes de biotina catalisam reações vitais em importantes vias metabólicas envolvendo a gliconeogênese, a síntese de ácidos graxos, o catabolismo de aminoácidos de cadeia ramificada e o metabolismo de alguns neurotransmissores (COZZOLINO, 2009).

**Cálcio:**

É considerado um nutriente indispensável para o crescimento e desenvolvimento ósseo (EMKEY; EMKEY, 2012; SILVA et al., 2016). A regulação do cálcio depende dos rins, do trato gastrointestinal e dos ossos. As atividades dos

rins e do trato gastrointestinal controlam a ingestão líquida e a produção de cálcio para todo o corpo (BAE; KRATZSCH, 2018). As concentrações de cálcio circulante são fortemente controladas pelo hormônio da paratireoide (PTH) e pela vitamina D às custas do esqueleto quando a ingestão de cálcio na dieta é inadequada. Compreender as necessidades de cálcio para diferentes grupos etários requer uma consideração das variáveis exigências fisiológicas para o cálcio durante o desenvolvimento. Por exemplo, durante o primeiro mês de vida, os mecanismos reguladores que mantêm os níveis séricos de cálcio podem não ser totalmente adequados em algumas crianças saudáveis, e pode ocorrer hipocalcemia sintomática. No entanto, em geral, a hipocalcemia é incomum em crianças e adolescentes saudáveis, e a necessidade primária de cálcio na dieta poderá aumentar a deposição mineral óssea. Entretanto, a ingestão inadequada de cálcio na dieta durante os períodos de crescimento, como na infância e na adolescência, poderá resultar em deficiência no  pico de massa óssea, interferindo no ganho de estatura do indivíduo (BUENO, 2007).

**Cromo:**

É um nutriente essencial para o metabolismo de glicose, pois melhora a ação da insulina e as membranas celulares sensíveis à insulina (ALVARADO-GAMEZ et al., 2002). Isso ocorre da seguinte forma: o cromo ativa a tirosina quinase localizada nos receptores insulínicos, tornando-os mais ativos para a ação da insulina; com isso, a insulina consegue penetrar nesse receptor e carrear com muito mais intensidade a glicose que está circulando no sangue (VIA et al., 2008).

**Ferro:**

O ferro é necessário para a produção de hemoglobina, uma proteína essencial encontrada nos glóbulos vermelhos. A anemia por deficiência de

ferro é o estágio final da deficiência de ferro, e constitui um problema de saúde pública (LEAL; OSORIO, 2010). Atrasos cognitivos e comportamentais também foram encontrados em crianças com anemia ferropriva (MCDONAGH et al., 2015). Durante o período crítico de crescimento (com idade <2 anos), a deficiência de ferro sem intervenção precoce, pode causar comprometimento do neurodesenvolvimento (GONZÁLEZ, 2009; LOZOFF et al., 2007; CARTER et al., 2010), interferir no aproveitamento escolar, no desenvolvimento psicomotor, no crescimento e na imunidade celular (VIEIRA; FERREIRA, 2010).

**Inositol:**

O Inositol é uma pequena molécula com propriedades semelhantes à insulina, que atua como segundo mensageiro na via intracelular da insulina. O inositol age melhorando a sensibilidade à insulina de diferentes tecidos e as funções metabólicas (CROZE; SOULAGE, 2013). Seu mecanismo de ação é sugerido pela inibição da atividade da serina teonina fosfatase tipo 1 (PP1), tipo 2 (PP2) e tipo 3 (PP3), de maneira dose-dependente, e promovendo o aumento da atividade dos canais de cálcio intracelular, levando à intensificação da secreção de insulina (PALATINIK et L., 2001; PASCHOAL et al., 2012). O inositol possui um papel importante na prevenção do diabetes *mellitus* e em crianças obesas (7 a 15 anos e IMC médio de 29,8 kg/m$^2$, respectivamente). Sua suplementação, antes do teste oral de tolerância à glicose, demonstrou reduzir a insulina após a ingestão de glicose pelas crianças (MANCINI et al., 2016).

**Iodo:**

A principal função do iodo é a produção de hormônios tireoidianos, os quais são essenciais para o neurodesenvolvimento infantil (LOPES et al.,

2012). Crianças com baixos níveis de iodo são mais propensas ao desenvolvimento de déficits cognitivos e menor quociente de inteligência (QI) (EASTMAN; ZIMMERMANN, 2018).

**Magnésio:**

O magnésio é um cofator para várias enzimas envolvidas no metabolismo da glicose e nos receptores de insulina (RÚAN et al., 2012). Universalmente, dois dos sintomas mais comuns da deficiência de magnésio são sono e constipação intestinal. Além disso, a deficiência de magnésio pode exacerbar uma condição existente, como enxaquecas, autismo e asma. O magnésio também é fundamental para a formação da serotonina. Em crianças com TDAH é comum a deficiência de magnésio, causando hiperexcitação neuronal e alterações de humor, tais como ansiedade, irritabilidade e insônia (JACKA et al., 2009). Crianças com asma também se beneficiam da suplementação de magnésio, especialmente pela sua ação como antagonista fisiológico do cálcio, responsável por inibir a captação deste e relaxar a musculatura lisa brônquica (SHEIN et al., 2016).

***Matricaria chamomilla*, Camomila:**

Seu uso é tradicionalmente aplicado nas desordens ansiolíticas, pelo seu efeito calmante (AMSTERDAM et al., 2012). Seu modo exato de ação é desconhecido, no entanto, várias linhas de pesquisa sugerem que um ou mais de seus flavonoides podem produzir atividade ansiolítica por afetar GABA (neurotransmissor sedativo primário), noradrenalina (NA), dopamina (DA) e a neurotransmissão de serotonina (LORENZO et al., 1996; MARDER; PALADINI, 2002), ou modulando a função do eixo hipotálamo-hipófise-adrenocortical (YAMADA et al., 1996; REIS et al., 2006). Com relação ao

TDAH, estudo demonstrou haver redução dos sintomas de agitação entre os adolescentes de 14 a 16 anos, tratados via oral com 100mg de *Matricaria chamomilla* (NIEDERHOFER, 2009).

***Melissa officinalis*, Erva cidreira:**

Possui ação GABAérgica, através de seus componentes como o ácido rosmarínico, o ácido ursólico triterpenoides e o ácido oleanólico, sendo eficaz para o controle da ansiedade e inquietação de crianças (YOO et al., 2011). Muller e Klement (2006) observaram crianças com sintomas de inquietação e ansiedade que demonstraram melhora dos sintomas após a suplementação de *Melissa officinalis*.

**Metilcobalamina, Vitamina B12:**

É uma vitamina solúvel em água, essencial no metabolismo celular e manutenção da integridade do sistema nervoso (EKABE et al., 2017). A vitamina B12 desempenha um papel integral na síntese de DNA, reações de metilação e manutenção da estabilidade genômica. A cobalamina é um cofator da metionina sintase, uma enzima que converte o 5-metiltetrahidrofolato em tetraidrofolato por meio da remetilação de homocisteína (tHcy) para metionina. A metionina sintase é necessária para a produção de S-adenosilmetionina, que está envolvida em mais de 100 reações de metilação no corpo e é um importante doador de metil para a síntese de neurotransmissores e manutenção da integridade celular. Desta forma a vitamina B12 é essencial para o desenvolvimento do cérebro, a mielinização neural e a função cognitiva. O *status* inadequado de vitamina B12 durante a gravidez e a primeira infância tem sido associado a resultados adversos à saúde infantil, incluindo comprometimento do

desenvolvimento cognitivo. Além disso, sua deficiência pode levar a anemia megaloblástica (COZZOLINO, 2009), que é um tipo de anemia que se identifica normocrômica e macrocítica como resultado da falta ou alteração no metabolismo da vitamina B12 (BORGES et al., 2015).

**Mix de Tocoferois:**

O mix de tocoferois é composto por todos os tocoferois (nas formas alfa, o beta, o gama e o delta (COLOMBO, 2010). Os tocoferois atuam como antioxidantes inibindo a propagação dos danos causados pelos radicais livres (LI-WEBER et al., 2002) e são eficazes no controle da asma e de alergias respiratórias em crianças (HÄMÄLÄINEN et al., 2017). Os relatórios indicam que a suplementação com uma mistura de tocoferois enriquecidos com γ-tocoferol bloqueia a inflamação aguda por neutrófilos estimulada por endotoxina ou estimulada por ozônio no pulmão de ratos e humanos (WISER et al., 2008; WAGNER et al., 2009). Portanto, o γ-tocoferol pode ser benéfico para a inflamação neutrofílica aguda. Além disso, estudos sugerem que a isoforma α-tocoferol é anti-inflamatória e bloqueia a hiperreatividade das vias aéreas (COOK-MILLS; AVILA, 2014). Pesquisas revelaram que pacientes com doença pulmonar crônica que necessitam de ventilação a longo prazo e oxigenoterapia têm cognição prejudicada e desempenho escolar ruim na idade escolar. No entanto, as crianças que foram suplementadas com alfa-tocoferol foram as que tiveram os maiores escores de QI na idade escolar, embora tivessem a menor idade gestacional e peso de nascimento e recebessem a mais longa ventilação e oxigenoterapia na coorte. O efeito clínico mais conspícuo do alfa-tocoferol foi um aumento na taxa de crianças tipicamente desenvolvidas e um aumento nos escores do quociente de desenvolvimento em escala real de um ano e meio e de três anos até os seis

anos (KITAJIMA, et al. 2015)..

**Niacina, Vitamina B3:**

É o termo genérico para dois compostos, o ácido nicotínico e a nicotinamida. São os principais precursores dietéticos de duas importantes coenzimas: nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD) e sua forma fosforilada (NADP) (BOGAN ; BRENNER, 2008; MURRAY, 2003). Essas coenzimas são essenciais para a manutenção, integridade e produção de energia e estão envolvidas em mais de 500 reações intracelulares (VILJOEN et al., 2015). Por isso, deficiências ou perturbações nos níveis de NAD ou de suas formas fosforiladas, ou reduzidas implicam em muitas doenças, incluindo distúrbios neurodegenerativos (ESSA et al., 2013). A suplementação de NAD, muitas vezes na forma de niacina, protege os neurônios da degeneração causada por lesões mecânicas e neurotóxicas, atividade autoimune e danos isquêmicos que pode ter efeitos benéficos em condições como o autismo, depressão e ansiedade (SASAKI et al., 2006; VILJOEN et al., 2015). A deficiência de niacina é geralmente assumida pelo aparecimento de sintomas de pelagra e, ocasionalmente, pela determinação de metabólitos de niacina excretada na urina (SEAL et al., 2007; MONTEIRO et al., 2004). A pelagra é caracterizada por fotossensibilidade, diarreia, dermatite e demência. No entanto, é importante notar que, mesmo na ausência de um diagnóstico de pelagra, a deficiência de niacina pode ter efeitos sobre o funcionamento neuropsiquiátrico (AMANULLAH et al., 2010). Sintomas como irritabilidade, má concentração, problemas de memória, ansiedade, fadiga, inquietação, apatia, distúrbios do sono, depressão e demência podem resultar da deficiência de niacina, sem que ela seja reconhecida como tal (AMANULLAH et al., 2010; VILJOEN et al., 2015).

***Passiflora incarnata*, Maracujá:**

É amplamente utilizado no tratamento da insônia, da ansiedade e do TDAH (AKHONDZADEH et al., 2005; NGAN; CONDUIT, 2011; ASLANARGUN et al., 2012). Os extratos das folhas de *P. incarnata* produzem efeitos ansiolíticos em humanos. Pesquisadores indicam que a *P. incarnata* tem um perfil farmacológico semelhante ao das benzodiazepinas, agindo através dos receptores do GABA. Numerosos efeitos farmacológicos de *Passiflora incarnata* são mediados via modulação do sistema GABA incluindo afinidade para os receptores GABA (A) e GABA (B) e efeitos na captação de GABA. Embora os ingredientes ativos não tenham sido conclusivamente delineados, a maioria dos dados disponíveis sugere que flavonoides e GABA são responsáveis pelos efeitos relatados (JAWNA-ZBOINSKA et al., 2016).

**Piridoxal-5-fosfato, Vitamina B6:**

A vitamina B6 e sua forma ativa piridoxal-5-fosfato são essenciais para mais de 100 enzimas principalmente envolvidos no metabolismo das proteínas. É um importante cofator de reações enzimáticas, envolvendo aminoácidos, glicose e metabolismo lipídico. Alguns sintomas da deficiência grave de piridoxina incluem dermatite seborreica, anemia microcítica (devido à síntese diminuída de hemoglobina), convulsões, depressão e confusão (COZZOLINO, 2009). No início dos anos 1950, convulsões foram observadas em bebês como resultado de deficiência grave de vitamina B6 causada por um erro na fabricação de fórmulas infantis (CLAYTON, 2006). Uma causa relativamente menos comum é a epilepsia causada pela dependência de piridoxina. A vitamina B6 é utilizada no neurodesenvolvimento, no tratamento e no controle de crises epilépticas (MALOUF; GRIMLEY, 2003; CHANDRA et al., 2016). A deficiência de piridoxina está associada ao cresci-

mento infantil (BUENO; CZEPIELEWSKI, 2007). Ademais, várias reações enzimáticas na via da triptofano-quinurenina são dependentes da coenzima vitamina B6 , piridoxal 5'-fosfato (PLP). Esta via é conhecida por ser ativada durante as respostas imunes pró-inflamatórias e desempenha um papel crítico na tolerância imunológica do feto durante a gravidez. Intermediários chave na via da triptofano-quinurenina estão envolvidos na regulação das respostas imunes. Há evidências que sugerem que a ingestão adequada de vitamina B6 é importante para a função ideal do sistema imunológico (PAUL et al., 2013).

**Probioticoterapia:**

A administração de cepas probióticas em crianças desde o nascimento até os 24 meses de vida é considerada segura e bem tolerada (DEKKER et al., 2009). O uso de probióticos provou ser uma terapia eficaz para distúrbios gastrointestinais, tais como a constipação e a diarreia (TABBERS et al., 2011). Além disso, os probióticos podem modular o estado imunológico e melhorar a função da barreira intestinal contribuindo para a prevenção e tratamento do eczema infantil, particularmente, tratando-se de casos de alergias alimentares (JENSEN et al., 2012; OZDEMIR, 2010).

***Apis melífera L.*, Própolis:**

Derivado do mel de abelha, a própolis é rica em flavonas que são os constituintes farmacologicamente mais ativos, responsáveis por suas atividades antivirais, antimicrobianas e anti-inflamatórias (BUENO-SILVA et al., 2013; FAN et al., 2014). Sua atividade na imunidade ocorre pela ativação dos linfócitos T e B pelas flavonas (FAN et al., 2014). A própolis também é rica em outros compostos fenólicos com propriedades antioxidantes que agem protegendo

o organismo do estresse oxidativo (MIGUEL et al. 2010; ORSATTI et al., 2010). Apesar de todos seus efeitos benéficos na saúde, não se recomenda o uso de própolis por crianças com idade inferior a 1 ano (SHAW et al., 1997).

**Riboflavina, Vitamina B2:**

É essencial para o crescimento e desenvolvimento, lactação e desempenho físico, já que participa de reações bioquímicas essenciais, especialmente aquelas envolvidas com o fornecimento de energia. Algumas enzimas dependentes de riboflavina estão envolvidas em processos, tais como síntese de ácidos graxos, β-oxidação, desaminação de aminoácidos e conversão do ácido pirúvico a acetil-coenzima A. Além disso, essa vitamina também está envolvida na conversão de carboidratos em adenosina trifosfato (ATP) para a produção de energia (BIESALSKI; GRIMM, 2007). A deficiência de riboflavina interfere no metabolismo do ferro, contribuindo para o desenvolvimento de anemia (POWERS, 2003). Dentre os mecanismos propostos para explicar os efeitos benéficos da riboflavina contra a anemia, está a diminuição da mobilização do ferro estocado, o aumento da absorção e a diminuição das perdas de ferro, além de alterações gastrointestinais (ROHNER et al., 2007; PASCHOAL et al., 2012).

**Selênio:**

É um mineral com ação antioxidante (WILLIAMS; HARRISON, 2010), sendo essencial para a síntese da glutationa peroxidase (GPx), enzima fundamental no combate ao estresse oxidativo (SHRIMALI et al., 2008). Antioxidantes como o selênio podem desempenhar um papel na saúde respiratória, por meio da redução sistêmica do estresse oxidativo (NORTON; HOFFMANN, 2012). Esse mineral também possui atividade antiviral, aumentando os níveis de linfócitos T e a atividade das células *Natural Killer* (COZZOLINO, 2009).

**Tiamina, Vitamina B1:**

Desempenha um papel essencial nos processos imunológicos, anti-inflamatórios e na regulação genética (MANZETTI et al., 2014). É uma vitamina solúvel em água e um cofator crítico no metabolismo da glicose (ROSNER et al., 2015). A deficiência de tiamina leva à diminuição da atividade da enzima piruvato desidogrenase e, consequentemente, à inibição do metabolismo de carboidratos. Além disso, ela também inibe a atividade da enzima α-cetoglutarato desidrogenase, diminuindo a biodisponibilidade para a síntese de GABA, um potente neurotransmissor excitatório do sistema nervoso central (GUYTON; HALL, 2011). Ainda, crianças com deficiência de tiamina podem apresentar uma ampla gama de sinais neurológicos, tais como irritabilidade, agitação, dor muscular, paralisia e um nível progressivamente alterado de consciência (DUCE et al., 2003; RABINOWITZ, 2014; OGUNLESI, 2004).

**Vitamina C:**

A vitamina C ( l- ácido ascórbico ou ascorbato) é um nutriente essencial para os seres humanos e está intimamente envolvida na manutenção dos tecidos conjuntivos intercelulares, osteoide, dentina e colágeno. Essa vitamina desempenha um papel importante como cofator, complemento enzimático, co-substrato, agente redutor e antioxidante em diversas reações bioquímicas. É essencial para a conversão de ácido fólico em ácido folínico, síntese de dopamina, norepinefrina, epinefrina e carnitina e metabolismo de nucleotídeos cíclicos e prostaglandinas em seres humanos. A vitamina C tem propriedades antioxidantes potenciais e estabiliza vários outros compostos, incluindo vitamina E e ácido fólico. A absorção de ferro é aumentada à medida que é reduzida a um estado ferroso mais absorvível pela vitamina

C. Ela pode regular a resposta inflamatória desempenhando um papel no metabolismo das prostaglandinas, esteroides supra-renais e catecolaminas. Além disso, ela é um antioxidante que atua na proteção das células contra as espécies reativas de oxigênio, formadas durante a resposta inflamatória (HOLMANNOVÁ et al., 2012). Sendo assim, ela previne o escoburto, atua na defesa do organismo contra infecções e na integridade das paredes dos vasos sanguíneos (AZULAY et al., 2003). Um baixo nível plasmático de vitamina C (concentração plasmática de ascorbato <0,2 mg / dl geralmente é considerada deficiente) é específico no escorbuto (AGARWAL et al., 2015). Os sintomas clínicos da deficiência de vitamina C incluem fadiga, mal-estar, perda de apetite, hiperqueratose folicular, hemorragias petequiais, púrpura e gengiva inchada ou sangrando (MA et al., 2015). Além disso, a ingestão de vitamina C apresenta efeito protetor para a função pulmonar, podendo reduzir os sintomas de asma na infância (WANKENNE, 2015).

**Vitamina D:**

É essencial em funções relacionadas ao metabolismo ósseo, por isso, a sua deficiência em crianças poderá levar ao retardo do crescimento e ao raquitismo (MAEDA et al., 2014). A vitamina D é um imunomodulador potente de respostas imunes adaptativas e inatas (KAMEN; TANGPRICHA, 2010). Ou seja, estudos observacionais sugerem uma ligação entre baixas concentrações de vitamina D e um risco aumentado de infecções do trato respiratório em bebês e crianças (ESPOSITE; LELLI, 2015).

**Zinco:**

O zinco (Zn) é um micronutriente essencial associado a mais de 300 funções biológicas (MCCALL; HUANG; FIERKE, 2000). Os estados

marginais de deficiência de zinco são comuns entre as crianças expostas a dietas com baixo teor de zinco. Resultados de estudos sugeriram que a deficiência de zinco prejudica a regeneração celular, as funções da barreira epitelial e o crescimento linear. Os sinais e sintomas clínicos da deficiência de Zn incluem diminuição do apetite e paladar (hipogeusia), diminuição das funções cognitivas, acrodermatite enteropática (alopecia, diarreia e lesões na pele) e deficiências no sistema imune (MOCCHEGIANI; MUZZIOLI; GIACCONI, 2000; WOOD, 2000; PRASAD, 1996; MACDONALD, 200). Ademais, vários ensaios controlados de tratamento de zinco na última década demonstraram o papel benéfico do zinco na prevenção e tratamento da diarreia (SBP, 2017). As metanálises desses estudos estimam que as crianças de três meses a cinco anos que recebem zinco para o tratamento de uma doença diarreica (20 mg/ dia por 10 dias) se recuperam mais rapidamente e experimentam uma redução de 30% na probabilidade de desenvolvimento de diarreia prolongada (LARSON et al., 2008). O zinco desempenha um papel importante na modulação do sistema imunológico, bem como age como um antioxidante, anti-inflamatório e anti-apoptose. Além disso, vários estudos observaram a associação entre baixos níveis de zinco e a prevalência de asma (KHAMBABAEE et al., 2014). E, também, a suplementação de zinco está relacionada ao crescimento e aumento do peso entre crianças de 8 a 11 anos de idade (EBRAHIMI, PORMAHMODI; KAMKAR, 2006; FERNANDES; FREIRE, 2011).

# Referências


AGARWAL, A. et al. Scurvy in pediatric age group – A disease often forgotten?. **J Clin Orthop Trauma**. 2015 Jun; 6(2): 101–107.

AKHONDZADEH, S. et al. Passiflora incarnate in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. **Future Drugs.** v. 2, p. 609-614, 2005.

ALVARADO-GÁMEZ, A.; BLANCO-SÁENZ, R.; MORA-MORALES, E. El cromo como elemento essencial em los humanos. **Rev Costarric Cienc Med**. v. 23, n. 1, 2002.

AMANUALLAH, S.; SEEBER, C. Niacin deficiency resulting in neuropsychiatric symptoms: a case study and review of literature. **Clin Neuropsychiatry**. v. 7, n. 1, p. 10-14, 2010.

AMSTERDAM, J.D. et al. A camomila (*Matricaria recutita* ) pode ter atividade antidepressiva em seres humanos depressivos ansiosos - um estudo exploratório. **Altern Ther Saude Med**. v. 18, n. 5, p. 44-49, 2012.

ASLANARGUN, P. et al. Passiflora incarnate Linneaus as anxiolytic before spinal anesthesia. **J Anesth**. v. 26, p. 39-44, 2012.

AZULAY, M.M. et al. Vitamina C. **An Bras Dermatol**. v. 78, n. 3, p. 265-274, 2003.

BAE, Y.J.; KRATZSCH, J. Vitamin D and calcium in the human breast milk. **Best Pract Res Clin Endocrinol Metab**. v. 32, n.1, p. 39-45, 2018.

BIESALSKI, H.K.; GRIMM, P. Vitaminas hidrossolúveis – riboflavina. **Nutrição, texto e atlas**. p. 188-191, 2007.

BOGAN, K.L.; BRENNER, C. Nicotinic acid, nicotinamide, and nicotinamide riboside: a molecular evaluation of NAD+ precursor vitamins in human nutrition. **Annu Rev Nutr**. v. 28, p. 115-130, 2008.

BOGUSIEWICZ, A. et al. Biotin accounts for less than half of all biotin and biotin metabolites in the cerebrospinal fluid of children. **Am J Clin Nutr**. v. 88, n. 5, p. 1291-1296, 2008.

BORGES, F.C. et al. Anemias causadas pela deficiência de ácido fólico, vitamina B12 e ferro em gestantes. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**. v. 5, n. 3, p. 45-48, 2015.

BUENO, A.L. Avaliação do consumo dietético de cálcio e vitamina D e sua relação com parâmetros bioquímicos em pacientes com baixa estatura. Dissertação de Mestrado. **Universidade Federal do Rio Grande do Sul**., 2007.

BUENO, A.L.; CZEPIELEWSKI, M.A. Micronutrientes envolvidos no crescimento. **Rev HCPA**. v. 27, n. 3, p. 47-56, 2007.

BUENO-SILVA, B. et al. Anti-inflammatory and antimicrobial evaluation of neovestitol and vestitol isolated from Brazilian red propolis. **J Agr Food Chem**. v. 61, n. 19, p. 4546-4550, 2013.

CARTER, R.C. et al. Iron deficiency anemia and cognate function in infancy. **Pediatrics.** v. 126, n.2, p. 427-434, 2010.

CHANDRA, S.R. et al. Pyridoxine-dependent convulsions among children with refractory seizures: A 3-year follow-up study. **J Pedriatr Neurosci**. v. 11, n. 3, p. 188-192, 2016.

CHAVES, D.F.S. Compostos bioativos dos alimentos. São Paulo: **Valéria Paschoal Editora Ltda**, 2015.

CLAYTON, P. R. B6-responsive disorders: a model of vitamins dependency. **J Inherit Metab. Dis.** v. 29, n. 2-3, p. 317-326, 2006.

COLOMBO, M.L. Na update on vitamin E, tocopherol and tocotrienol-perspectives. **Molecules**. v. 15, n.4, p. 2103-13, 2010.

COOK-MILLS, J. M.; AVILA, P. C. Vitamin E and D regulation of allergic asthma immunopathogenesis. **Int Immunopharmacol**. 2014 November ; 23(1): 364–372.

COZZOLINO, S.M.F. Biodisponibilidade de nutrientes. 3 ed. Barueri, SP: **Manole**, 2009.

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

DEKKER, J.W.; WICKENS, K.; BLACK, P.N. Safety aspects of probiotic bacterial strains Lactobacillus rhamnosus and Bifidobacterium animalis subsp lactis in human infants aged 0-2 years. **Int Dairy J.** v. 19, p. 149-154, 2009.

DUCE, M. et al. Suspected thiamine deficiency in Angola. **Field Exch**. v. 20, p. 26-28, 2003.

EASTMAN, C.J.; ZIMMERMANN, M.B. The Iodine Deficiency Disorders. **Endotext**, 2018.

EBRAHIMI, S.; PORMAHMODI, A.; KAMKAR, A. Study of zinc supplementation on growth of schoolchildren in Yasuj, southwest of Iran. **Pakistan Journal of Nutrition**, v.5, n.4, p.341-342, 2006.

EKABE, C.J. et al. Vitamin B12 deficiency neuropathy; a rare diagnosis in young adults: a case report. **BMC Res Notes**. v. 10, n. 1, p. 72, 2017.

EMKEY, R.D.; EMKEY, G.R. Calcium metabolism and correcting calcium deficiencies. **Endocrinology and metabolism clinics of North America**. v. 41, n.3, p. 527-556, 2012.

ESPOSITE, S.; LELII, M. Vitamin D and respiratory tract infection in childhood. **BMC infectious diseases**. v. 15, p. 487, 2015.

ESSA, M.M. et al. Role of NAD+, oxidative stress, and tryptophan metabolism in autism spectrum disorders. **Int J Tryptophan Res**. v. 6, p. 15-28, 2013.

FAN, Y. et al. The design of propolis flavone microemulsion and its effect on enhancing the immunity and antioxidant activity in mice. **Int J Biol Macromol**, 2014.

FERNANDES, C.J.B.; FREIRE, S.H. Uma revisão sobre o zinco. **Ensaios e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**. v. 15, n. 1, p. 207-222, 2011.

GONZÁLEZ, P. Anemia y deficit de hierro en niños y adolescente. **Rev Anemia**. v. 2, n.2, p. 13-20, 2009.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 12ª Ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier. p. 898-902, 2011.

HÄMÄLÄINEN, N. et al. Serum carotenoid and tocopherol concentrations and risk of asthma in childhood: a nested case-control study. **Clin Exp Allergy**. 2017.

HOLMANNOVÁ, D. et al. Vitamin C and Its Physiological Role With Respect to the Components of the Immune System. **Acta Med**. v. 58, n. 10, p. 743-749, 2012.

JACKA, F.N.; OVERLAND, S.; STEWART, R. Association between magnesium intake and depression and anxiety in community-dwelling adults: the Hordaland Health Study. **Australian New Zealand J Psych**. v. 43, n.1, p. 45-52, 2009.

JAWNA-ZBOINSKA, K. et al. Passiflora incarnate L. improves spatial memory, reduces stress, and affects neurotransmission in rats. **Phytother Res**. v. 30, p. 781-789, 2016.

JENSEN, M.P. et al. Early probiotic supplementation for allergy prevention: long-term outcomes. **J Allergy Clin Immunol**. v. 130, p. 1209-1211, 2012.

KAMEN, D.L.; TANGPRICHA, V. Vitamin D and molecular actions on the immune system: modulation of innate and autoimmunity. **Journal of molecular medicine**. v. 88, n. 5, p. 441-450, 2010.

KHAMBABAEE, G.; OMIDIAN, A.; IMANZADEH, F. Serum level of zinc in asthmatic patients: a case-control study. **Allergol Immunopathol (Madr)**. v. 42, p. 19-21, 2014.

KITAJIMA, H. et al. Long-term alpha-tocopherol supplements may improve mental development in extremely low birthweight infants. **Acta Pedriatr**. v. 104, n.2, p. 82-89, 2015.

LARSON, C. et al. Zinc Treatment to Under-five Children: Applications to Improve Child Survival and Reduce Burden of Disease. **J Health Popul Nutr**. 2008 Sep; 26(3): 356–365.

LEAL, L.P.; OSÓRIO, M.M. Fatores associados à ocorrência de anemia em crianças menores de seis anos: uma revisão sistemática dos estudos populacionais. **Rev. Bras. Saude Mater. Infant**. v.10, n.4, 2010.

LI-WEBER, M. et al. Vitamin E inhibits IL -4 gene expression in peripheral blood T cells. **Eur J Immunol**. v. 32, n. 9, p. 2401-2408, 2002.

LOPES, M.S. et al. Iodo e Tiroide: O que o Clínico Deve Saber. **Acta Med Port**. v. 25, n. 3, p. 174-178, 2012.

LORENZO, P.S. et al. Involvement of monoamine oxidase and noradrenaline uptake in the positive chronotropic effects of apigenin in rat atria. **Eur J Pharmacol**. v. 26, n. 312, p. 203-207, 1996.

LOZOFF, B. et al. Preschool-aged children with iron deficiency anemia show altered affect and behaviour. **J Nutr**. v. 137, n. 3, p. 683-689, 2007.

MA, N.S.; THOMPSON, C.; WESTON, S. Brief report: scurvy as a manifestation of food selectivity in children with autism. **J Autism Dev Disord**. v. 46, p. 1464-1470, 2015.

MACDONALD, R. S. The role of zinc in growth and cell proliferation. **J Nutr.**, v. 130, Suppl 5, p.1500-8, 2000.

MAEDA, S.S. et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. **Arq Bras Endocrinol Meta**. v. 58, n. 5, 2014.

MALOUF, R.; GRIMLEY, E.J. Vitamin B6 for cognition. **Cochrane Database**. v. 4, 2003.

MANCINI, M. et al. Myoinositol and D-Chiro Inositol in Improving Insulin Resistance in Obese Male Children: Preliminary Data. **Int J Endocrinol**. 2016.

MANZETTI, S.; ZHANG, J.; VAN DER SPOEL, D. Thiamine function, metabolism, uptake, and transport. **Biochemistry**. v. 53, n. 5, p. 821-835, 2014.

MARDER, M.; PALADINI, A.C. GABA(A)-receptor ligands of flavonoid structure. **Curr Top Med Chem**. v. 2, p. 853-867, 2002.

MCDONAGH, M. et al. Routine Iron Supplementation and Screening for Iron Deficiency Anemia in Chindren Ages 6 to 24 months: a systematic review to update the U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. **Evidence Synthesis**, 2015.

MCCALL, K. A; HUANG, C. C.; FIERKE, C. A. Functiona and mechanism of zinc metalloenzumes. **J. Nutr**., v. 130, n. 5, p. 14375-46.

MIGUEL, M.G. et al. Phenols and antioxidant activity of hydro-alcoholic extracts of propolis from Algarve, South of Portugal. **Food Chem Toxicol.** v. 48, p. 3418-3423, 2010.

MOCCHEGIANI, E.; MUZZIOLI, M.; GIACCONI, R. Zinc and immunoresistance to infection in aging: new biological tools. **Trends Pharmacol Sci**., v. 21, p. 205-8, 2000.

MONTEIRO, J.P. et al. Niacin metabolite excretion alcoholic pellagra and AIDS patients with and without diarrhea. **Nutrition**. v. 20, p. 778-782, 2004.

MULLER, S.F.; KLEMENT, S. A combination of valerian and lemon balm is effective in the treatment of restlessness and dyssomnia in children. **Phytomedicine**. v. 13, p. 383-387, 2006.

MURRAY, M.F. Nicotinamide: an oral antimicrobial agent with activity against both mycobacterium tuberculosis and human immunodeficiency virus. **Clin Infect Dis**. v. 36, p. 453-460, 2003.

NGAN, A.; CONDUIT, R. A double-blind, placebo-controlled investigation of the effects of Passiflora incarnate (Passionflower) herbal tea on subjective sleep quality. **Phytother Res**. v. 25, p. 1153-1159, 2011.

NIEDERHOFER, H. Observational study: Matricaria chamomilla may improve some symptoms of attention-deficithyperactivity disorder. **Phytomedicine**. v. 16, n. 4, p. 284-286, 2009.

NORTON, R.L.; HOFFMANN, P.R. Selenium and asthma. **Mol Aspects Med**. v. 33, n. 1, p. 98-106, 2012.

OGUNLESI, T.A. Thiamine deficiency: a cause of childhood ataxia not to be ignored. **Ann Trop Paedritr**. v. 24, n. 4, p. 357-360, 2004.

ORSATTI, C.L. et al. Propolis immunomodulatory action in vivo on Toll-like receptors 2 and 4 expression and on pro-inflammatory cytokines production in mice. **Phytother. Res**. v. 24, p. 1141-1146, 2010.

OZDEMIR, O. Any benefits of probiotics in allergic disorders? **Allergy Asthma Proc.** v. 31, p. 103-111, 2010.

PALATNIK, A. et al. Double-blind, controlled, crossover trial of inositol versus fluvoxamine for the treatment of panic disorder. **J Clin Psychopharmacol**. v. 21, n.3, p. 335-339, 2001.

PAUL, L. et al. Mechanistic perspective on the relationship between pyridoxal 5'-phosphate and inflammation. **Nutr. Rev.,** v. 71, n. 4, p. 239-244, 2013.

PASCHOAL, V.; MARQUES, N.; SANT'ANNA, V.; **Nutrição Clínica Funcional: Suplementação Nutricional**. Valéria Paschoal Editora Ltda, 2012.

POWERS, H.J. Riboflavin (vitamin B-2) and health. **Am J Clin Nutr**. v. 77, p. 1352-1360, 2003.

PRASAD, A. S. Zinc deficiency in women, infants and children. **J Am Coll Nutr,** v. 15, p. 113-20, 1996.

RABINOWITZ, S.S. Paediatric Beriberi. **Medscape**, 2014.

REIS, L.S. et al. Matricaria chamomilla CH12 decreases handling stress in Nelore calves. **J Vet Sci**. v.7, p. 189-192, 2006.

ROCHA, D.S.; REED, E. Pigmentos naturais em alimentos e sua importância para a saúde. **Estudos**. v. 41, n. 1, p. 76-85, 2014.

ROHNER, F. et al. Mild riboflavin deficiency is highly prevalent in school-age children but does not increase risk for anaemia in Côte dIvoire. **Br J Nutr**. v. 97, p. 970-976, 2007.

ROSNER, E.A. et al. Low thiamine levels in children with type 1 diabetes and diabetic ketoacidosis: a pilot study. **Pediatr Crit Care Med**. v. 16, n. 2, p. 114-118, 2015.

SASAKI, Y.; ARAKI, T.; MILBRANDT, J. Stimulation of Nicotinamide Adenine Dinucleotide Biosynthetic Pathways Delays Axonal Degeneration after Axotomy. **J Neurosci**. v. 26, n. 33, p. 8484-8491, 2006.

SEAL, A.J. et al. Low and deficient niacin status and pellagra are endemic in postwar Angola. **Am J Clin Nutr**. v. 85, p. 218-224, 2007.

SBP - Sociedade Brasileira de Pediatria. **Diarreia aguda:** diagnóstico e tratamento. n. 1, 2017.

SHAW, D. et al. Traditional remedies and food supplements. A 5-year toxicological syudy (1991-1195). **Drug Saf**. v. 17, n. 5, p. 342-356, 1997.

SHEIN, S.L. et al.Tratamento atual de crianças com asma crítica e quase fatal. **Rev Bras Ter Intensiva**. v. 28, n. 2, 2016.

SILVA, M.A. et al. Fatores sociodemográficos associados ao consumo de cálcio em crianças de 6 a 12 meses de vida. **J. Manag Prim Heal Care**. v. 7, n. 1, p. 65, 2016.

SIMKIN, S.K. et al. Vitamin A deficiency--an unexpected cause of visual loss. **Lancet**, 2016.

TABBERS, M.M. et al. Fermented Milk Containing Bifidobacterium lactis DN-173 010 in Childhood Constipation: A Randomized, Double-Blind, Controlled Trial. **Journal of the American Academy of Pediatrics**, v.127, n.6, p. 1392-1399, 2011.

VIA, M. et al. Chromium infusion reverses extreme insulin resistance in a cardiothoracic ICU patient. **Nutr Clin Pract**. v. 23, n.3, p. 325-328, 2008.

VIDAILHET, M. et al. Vitamin A in pediatrics: An update from the Nutrition Committee of the French Society of Pediatrics. **Arch Pedriatr**., 2017.

VIEIRA, R.C.S.; FERREIRA, H.S. Prevalência de anemia em crianças brasileiras, segundo diferentes cenários epidemiológicos. **Rev Nutr**. v. 23, n. 3, p. 433-444, 2010.

VILJOEN, M.; SWANEPOEL, A.; BIPATH, P. Antidepressants may lead to a decrease in niacin and NAD in patients with poor dietary intake. **Med Hyoitheses**. v. 84, n. 3, p. 178-182, 2015.

WAGNER, J. G. et al. γ-Tocopherol Attenuates Ozone-induced Exacerbation of Allergic Rhinosinusitis in Rats. **Toxicol Pathol**. 2009 June ; 37(4): 481–491.

WANKENNE, M.A. Vitamina C. **Aditivos e Ingredientes**. n. 130. Editora Insumos, 2015.

WILLIAMS, E.; HARRISON, M. Selenium: from health to the biological food chain. **J Biotech Res**. v. 2, p. 112-120, 2010.

WISER, J. et al. In vivo gamma tocopherol supplementation decreases systemic oxidative stress and cytokine responses of human monocytes in normal and asthmatic subjects. **Free Radic Biol Med**. 2008 July 1; 45(1): 40–49.

WOOD, R. J. Assessment of marginal zinc status in humans. **J Nutr**., v. 130, Suppl 5, p.1350-4, 2000.

YAMADA, K. et al. Effect of inhalation of Chamomile oil vapour on plasma ACTH level in ovariectomized rad under restriction stress. **Biol & Pharmacol Bull**. v. 19, p. 1244-1246, 1996.

YOO, D.Y. et al. Effects of Melissa officinalis L. (lemon balm) extract on neurogenesis associated with serum corticosterone and GABA in the mouse dentate gyrus. **Neurochem Res**. v. 36, n.2, p. 250-257, 2011.

CAPÍTULO 21

# Saúde da Mulher

ANA PAULA PUJOL

É nítida a preocupação da mulher com a saúde, com o corpo e com seu bem-estar. A tensão pré-menstrual (TPM) é um dos principais sintomas que acompanham a maioria das mulheres após sua menarca (primeira menstruação). Essa síndrome é caracterizada por um conjunto de alterações físicas, do humor, cognitivas e comportamentais, com início em torno de uma semana antes da menstruação e alívio rápido após o início do fluxo menstrual. Geralmente, está associada com a presença de queixas de desconforto, irritabilidade, humor deprimido, inchaço, dor nos seios, cefaleia e compulsão por alimentos ricos em carboidratos.

Outra desordem que afeta as mulheres em idade reprodutiva é a endometriose. Caracterizada pela presença de tecido funcional semelhante ao endométrio localizado fora da cavidade uterina, mais comumente no peritônio pélvico, nos ovários e septo retovaginal. A etiopatogenia ainda não está bem estabelecida, porém as evidências indicam que as combinações de fatores genéticos, hormonais e imunológicos podem contribuir para a formação e o desenvolvimento dos focos ectópicos de endometriose.

Além disso, o climatério é marcante na vida da mulher, sendo definido como uma fase biológica da vida e não como um processo patológico, compreende a transição entre o período reprodutivo e o não reprodutivo. A menopausa é um marco dessa fase, correspondendo ao último ciclo menstrual e a frequência de alguns sintomas clássicos, tais como ondas de calor ou fogachos, insônia, nervosismo, depressão, incontinência urinária e alterações na sexualidade.

A nutrição, através de formulações com compostos obtidos de alimentos e de substâncias naturais, atua para diminuir os sintomas da TPM e menopausa, aumentando a libido feminina e controlando as dores na endometriose.

# Formulações

## Tensão pré-menstrual com dor nas mamas

Mix de Tocoferois – 200mg
Piridoxal-5-fosfato - 20mg
Magnésio dimalato – 250mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia.

*Associar com:*
*Oenothera biennies*, Óleo de prímula, padronizado a 20% de ácido gama-linolênico – 1g
*Vitex agnus castus*, extrato padronizado a 0,5% agnosídeos – 30mg

Aviar X doses em cápsulas oleosas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia.

## Dominância estrogênica com dor nas pernas e retenção hídrica

Crisina - 200mg
Indol-3-Carbinol - 200mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, duas vezes ao dia, longe das refeições principais.

*Associar com:*
Cactinea®, *Opuntia fícus* indica, extrato seco padronizado - 500mg
*Equisetum arvense L.*, Cavalinha, extrato seco padronizado a 2,5% de flavonoides - 80mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, duas vezes ao dia, longe das refeições principais.

## Endometriose

Piridoxal-5-fosfato – 10mg
Zinco quelado - 20mg
N-Acetilcisteína - 500mg
Crisina - 250mg
Trans-resveratrol - 30mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose pela manhã.

*Associar com:*
*Vitex agnus castus*, extrato padronizado a 0,5% agnosídeos – 30mg
*Dong Quai, Angelica sinensis*, extrato seco padronizado a 1% ligostilide – 80mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose pela manhã.

*Associar com:*
Vitamina D – 2000UI

Aviar X doses em cápsulas oleosas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia.

## Fitoterápicos para a menopausa

*Yam Mexicano, Dioscorea villosa*, extrato seco padronizado a 6% diogenina – 100mg
*Dong Quai, Angelica sinensis*, extrato seco padronizado a 1% ligostilide – 80mg
*Vitex agnus castus*, extrato seco padronizado a 0,5% agnosídeos – 40mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, pela manhã.

## Fitoterápicos para a menopausa com fogachos

*Glicine max*., Soja, extrato seco padronizado a 40% de isoflavona – 50mg
*Panax ginseng*, Ginseng, extrato seco padronizado a 10% ginsenosídeos - 150mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, pela manhã.

## Menopausa em terapia de reposição hormonal (Quimiopreventivo)

Indol-3- Carbinol – 200mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, duas vezes ao dia.

## Menopausa sem reposição hormonal

*Glicine max*, Soja, extrato seco padronizado a 40% de Isoflavona – 150mg
*Yam Mexicano, Dioscorea villosa*, extrato seco padronizado a 6% diogenina – 100mg
*Vitex agnus castus*, extrato seco padronizado a 0,5% agnosídeos – 40mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, duas vezes ao dia.

## Estimulante da Libido Feminina

Piridoxal-5-Fosfato – 10mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, duas vezes ao dia.

*Associar com:*

*Panax ginseng*, Ginseng, extrato seco padronizado a 10% ginsenosídeos - 100mg
*Tribullus terrestres*, extrato seco padronizado a 45% de saponinas - 500mg
*Lepidium meyenii*, Maca peruana, extrato seco padronizado a 30% de saponinas - 500mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, duas vezes ao dia.

## Enxaqueca Pré-Menstrual

Hexanicotinato de Inositol – 200mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, duas vezes ao dia.

*Associar com:*

**Fórmula fitoterápica:**
*Salix alba*, extrato seco padronizado a 1,5% salicina – 300mg
*Tanacetum parthenium*, extrato seco padronizado 0,5% partenolídeo - 300mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, duas vezes ao dia.

# Fundamentação Teórica

**Cactinea™, *Opuntia fícus indica*:**

É conhecida por seu alto conteúdo de polifenois que apresentam propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias (BUTERA et al., 2002; KUTI, 2004) e diurética, auxiliando na melhora da retenção hídrica causada na mulher, durante o período pré-menstrual (BISSON et al., 2010). O mecanismo de ação diurética ainda não é claro, porém acredita-se que os extratos da O. *fícus indica* podem ter uma ação semelhante aos diuréticos de alça, uma vez que aumentam a excreção urinária de potássio e sódio, semelhante ao furosemida. Sabe-se que os diuréticos de alça aumentam a taxa de fluxo urinário e a excreção de eletrólitos, como sódio, potássio e cloreto (BAKOUR et al., 2017).

**Crisina:**

A crisina é um bioflavonoide da planta *Passiflora caerula* com ação inibidora da enzima aromatase que bloqueia a conversão da testosterona em estrogênio. Ao interromper a aromatização da testosterona em estrogênio, a crisina facilita o aumento da produção de testosterona por meio da eliminação do ciclo de *feedback* negativo que, de outra forma, deteria ou retardaria a produção natural de testosterona (DHAWAN et al., 2002).

**Indol-3-Carbinol (I3C):**

Possui efeitos anticancerígenos específicos, bem como efeitos benéficos no metabolismo de estrogênio em mulheres pós-menopausa (DALESSANDRI et al., 2004).

***Dong quai, Angelica sinensis*:**

É comumente usado para tratar a cólica menstrual (WU; HSIEH,

2011; CHEN et al., 2013). O Z-lutiltilide, componente ativo da *D. quai*, pode inibir a contração do útero e melhorar a microcirculação, sugerindo efeitos antiespasmódicos (DU et al., 2006). Além disso, possui efeitos anti-inflamatórios, o que pode contribuir para o alívio dos sintomas (SU et al., 2011).

***Equisetum arvense L.*, Cavalinha:**

As partes aéreas do *Equisetum arvense* contêm flavonoides, saponinas, ácido cafeico, compostos fenólicos, alcaloides, esterois e minerais (principalmente sais de silício e potássio). Sua composição com altas concentrações de flavonoides, compostos fenólicos e sais minerais indicam uma ação diurética (MIMICA-DUKIC et al., 2008; FERRAZ et al., 2008; CARNEIRO et al., 2014).

***Glicine max*., Soja:**

As isoflavonas são compostos derivados de plantas com estrutura e funções semelhantes aos estrogênios, que se ligam aos receptores de estrogênio, podendo diminuir os fogachos na transição para a menopausa (ABDI et al., 2016).

**Hexanicotinato de Inositol, Niacina:**

Exerce uma importante atividade dilatadora dos vasos sanguíneos. Na enxaqueca ocorre a ativação do complexo trigeminovascular, que leva à vasoconstrição intracraniana seguida de aura de enxaqueca e cefaleia devido à vasodilatação dos vasos extra cranianos e à ativação dos nervos nociceptivos perivasculares. A administração oral de niacina pode prevenir os sintomas da enxaqueca, dilatando os vasos intracranianos e as contrações subsequentes

dos vasos extracranianos. De acordo com os resultados, a niacina pode ser considerada um vasodilatador periférico, no entanto, seu impacto nos principais mecanismos centrais envolvidos na enxaqueca (sangue cerebral) não foi completamente investigado (NATTAGH-ESHTIVANI et al., 2018).

***Lepidium meyenii, Maca peruana*:**

É utilizada há séculos nos Andes para aumentar a fertilidade e a função sexual saudável (THARAKAN; MANYAM, 2005; HUDSON, 2008), além disso, em mulheres pós-menopausa, a Maca demonstrou ter efeitos significativos na ansiedade, depressão e distúrbios sexuais (BROOKS et al., 2008).

**Magnésio:**

O magnésio dimalato é a forma química do magnésio ligado ao ácido málico favorecendo a biodisponibilidade do mineral (UYSAL, 2019). Normalmente mulheres com TPM apresentam baixos níveis de magnésio em seus leucócitos e eritrócitos (PAIVA et al., 2010). O magnésio desempenha um papel fundamental na atividade dos sistemas psiconeuroendócrinos e nas vias biológicas e de transdução associadas à fisiopatologia da depressão. O magnésio também modula a atividade do eixo hipotálamo-hipófise adrenal (HPA), que é um substrato central do sistema de resposta ao estresse. A ativação da HPA induz respostas adaptativas autonômicas, neuroendócrinas e comportamentais para lidar com as demandas do estressor; incluindo o aumento da ansiedade (BOYLE et al., 2017). A suplementação com magnésio ocasiona melhorias significativas nos sintomas da TPM, principalmente, os sintomas psicológicos como ansiedade e depressão (QUARANTA et al., 2007).

**N-Acetilcisteína (NAC):**

A N-acetilcisteína é um tratamento alternativo utilizado com sucesso para diminuir a proliferação de células endometriais, com atribuição deste efeito apenas a suas propriedades antioxidantes (PITTALUGA et al., 2010). Recentemente demonstramos que o NAC possui uma marcada ação antiproliferativa sobre células cancerígenas de origem epitelial, a mesma origem das células endometriais. Esta ação foi relacionada a várias mudanças morfológicas, bioquímicas e moleculares, todas convergindo para uma mudança de proliferação para diferenciação, incluindo uma diminuição da capacidade de invasão (PARASASSI et al., 2005; GUSTAFSSON et al., 2005; EDLUNDH-ROSE et al., 2005; KRASNOWSKA et al., 2008).

***Oenothera biennis, Óleo de prímula*:**

Mulheres com TPM reduzem a conversão do ácido linoleico em ácido gama-linolênico (GLA) (WANKENNE, 2011). A partir disso, um estudo duplo-cego, controlado por placebo, demonstrou que o fornecimento de GLA sob a forma de óleo de prímula é um tratamento altamente efetivo para a depressão e irritabilidade, dores na mama e retenção de líquidos associados à TPM (FILHO et al., 2011).

***Panax ginseng, Ginseng*:**

Três ensaios clínicos randomizados compararam os efeitos do *Ginseng* com o placebo e os resultados foram favoráveis sobre os sintomas, incluindo a excitação sexual, saúde global e os sintomas da menopausa (OH et al., 2010; KIM et al., 2012). Possíveis mecanismos de ação do *ginseng* nos sintomas da menopausa incluem efeitos hormonais semelhantes aos do estrogênio (SHIN; LEE, 2009). Os ginsenosides, que são os principais

componentes ativos do *ginseng*, demonstraram exercer ação estrogênica sem ligação direta ao receptor (AMATO et al., 2002; POLAN et al., 2004; KIM et al., 2013).

**Piridoxal-5-fosfato:**

A piridoxina funciona como uma coenzima para um grande número de enzimas (PEDROZA, 2011). Sua forma ativa, o piridoxal-5-fosfato, se liga aos receptores hormonais esteroidais dos estrógenos, da progesterona e da testosterona (FAVIERE, 2009). Além disso, atua como cofator importante no metabolismo do triptofano (precursor da serotonina), da tirosina (precursor da dopamina e noradrenalina) e glutamato (precursor do ácido gama amino butírico) (PEDROZA, 2011). Além de aumentar os níveis de serotonina e dopamina, tem um papel essencial na síntese de prostaglandinas e ácidos graxos, que são reduzidos na etiologia da síndrome pré-menstrual (ABRAHAM; RUMLEY, 1987; EBRAHIMI et al., 2012). Pesquisadores acreditam que a deficiência de vitamina B6 diminui os níveis de dopamina nos rins e, por conseguinte, aumenta a excreção de sódio que, por sua vez, leva a uma acumulação de água no corpo e induz sintomas tais como inchaço nas extremidades, abdominal e desconforto no peito. Adicionalmente, a administração de piridoxina pode, além de diminuir esses sintomas, melhorar a acne pré-menstrual (FREEMAN et al., 1996; EBRAHIMI et al., 2012).

***Salix alba* e *Tanacetum parthenium*:**

Seu uso tem sido tradicionalmente aplicado para tratar a enxaqueca e, embora seu mecanismo de ação não seja totalmente compreendido, os efeitos de bloqueio do receptor 5-HT da serotonina são sugeridos (SHRIVASTAVA et al., 2006).

***Trans*-resveratrol:**

Controla o desenvolvimento da endometriose, suprimindo a proliferação, vascularização e sobrevida celular e com isso aumenta a apoptose celular (RUDZITIS et al., 2013; RICCI et al., 2013; ERGENOGLU et al., 2013).

***Tribullus terrestris*:**

É utilizado há muito tempo como um afrodisíaco, devido a sua capacidade de aumentar as concentrações séricas de testosterona endógena (SOUZA et al., 2016; SHAMLOUL, 2010). O *T. terrestris* tem como principais constituintes as saponinas hidrolisadas, se transformam em sapogeninas esteroidais, apresentam propriedades antiespasmódicas e diuréticas e aumentam a produção de hormônio luteinizante (LH), testosterona, estrogênio e outros esteroides (LIMA et al., 2008).

**Vitamina D:**

O tecido ectópico do endométrio apresenta um aumento da proteína de ligação à vitamina D e uma redução dos receptores da vitamina D (HWANG et al., 2013). Estudos *in vivo* têm investigado a relação entre hipovitaminose D e endometriose, a partir disso, alguns autores sugeriram uma correlação entre endometriose e baixos níveis séricos de vitamina D (GRZECHOCINSKA et al., 2013; MIYASHITA et al., 2016). A endometriose deve ser devidamente considerada uma doença multifatorial (CHRISTODOULAKOS et al., 2007).

Em particular, os processos de inflamação local parecem desempenhar um papel fundamental no desenvolvimento e progressão da doença (AKOUM et al., 2002). Nesse contexto, o papel potencial da vitamina D é de interesse crescente, devido ao seu papel como um modulador do sistema imunológico

(HOLICK, 2004; LEBOVIC et al., 2001; CIAVATTINI et al., 2017).

**Mix de Tocoferois, Vitamina E:**

A vitamina E é a mais estudada e utilizada no tratamento da mastalgia, associada à síndrome pré-menstrual (MURSHID, 2011). Sugere-se que o mecanismo envolvido seja o efeito anti-inflamatório da vitamina E em inibir os eicosanoides mediados por ciclo-oxigenases 1 e 2 (COX-1 e COX-2) além de suprimir as vias de sinalização de NF-kB (JIANG, 2014). Em um estudo randomizado com mulheres iranianas que sofrem de mastalgia, a administração de 200mg de vitamina E, duas vezes ao dia, demonstrou ser efetiva em reduzir a gravidade da dor após quatro meses do tratamento, em comparação com o grupo placebo (PARSAY et al., 2009). Em outro ensaio clínico randomizado, duplo cego, 80 mulheres com mastalgia cíclica receberam suplementação de 200UI de vitamina E durante dois meses, e os resultados comprovaram a eficácia dessa vitamina na redução da gravidade da dor nas mamas em mastalgia cíclica. Ainda, os autores concluíram que as dosagens da vitamina e a duração da administração podem influenciar os resultados clínicos (SHOBEIRI et al., 2015).

***Vitex agnus castus*:**

Tradicionalmente, os frutos dessa planta são utilizados para o tratamento de distúrbios hormonais em mulheres (HE et al., 2009). O *Vitex* vem sendo utilizado para problemas reprodutivos femininos, encontrando aplicação em condições como ciclos anovulatórios, infertilidade, endometriose, baixa fertilidade e hiperprolactinemia (MILLS; BONE, 2000; PIZZORNO; MURRAY, 2000). Embora essas condições envolvam fisiopatologias hormonais diferentes, as semelhanças em alguns deles se relacionam com a elevação

da prolactina (VAN DIE et al., 2013). Os extratos de *Vitex* podem afetar essas condições, por meio da atividade dopaminérgica, que realiza uma ligação aos receptores da dopamina-2 (DA-2), resultando na inibição da prolactina (WUTTKE et al., 2003; VAN DIE et al., 2013).

***Yam mexicano, Dioscorea villosa*:**

Seus rizomas têm sido utilizados para aliviar os sintomas da menopausa (LU et al., 2016). O *Y. mexicano* demonstrou aumentar o nível sérico de estrogênio e diminuir os níveis séricos de hormônio folículo-estimulante (FSH) e LH nas mulheres pós-menopausa (LI, 2006; LU et al., 2016).

**Zinco:**

Com relação aos níveis séricos de zinco e a ocorrência da endometriose, um estudo caso-controle demonstrou que mulheres com histodiagnóstico de endometriose pélvica apresentam níveis séricos diminuídos desse microelemento, sendo que esse fator pode estar envolvido na patogênese multifatorial da endometriose (MESSALI et al., 2014). Na endometriose há uma resposta inflamatória de adesão, as quais secretam moléculas pró-inflamatórias como interleucina-1 (IL-1) e IL-8, fator de necrose tumoral alfa (TNFα) ou interferon gama (IFN-γ). A deficiência de zinco causa uma ativação excessiva da via do fator nuclear kappa B (NF-kB), o qual aumenta a expressão de IL-6 e IL-8, aumentando a resposta imune inata e de fase aguda. Além disso, o zinco é cofator de enzimas antioxidantes como a superóxido dismutase (SOD), sendo que o estresse oxidativo é um importante fator patogênico na endometriose (LAI et al., 2017).

# Referências


ABDI, F et al. Effects of phytoestrogens on bone mineral density during the menopause transition: a systematic review of randomized, controlled trials. **Climacteric**. 2016.

ABRAHAM, G.E.; RUMLEY, R.E. Role of nutrition in managing the premenstrual tension syndromes. **J Reprod Med.** v. 32, n. 6, p. 405-422, 1987.

AMATO, P.; CHRISTOPHE, S.; MELLON, P.L. Estrogenic activity of herbs commonly used as remedies for menopausal symptoms. **Menopause.** v. 9, p. 145-150, 2002.

AKOUM, A.; KONG, J.; METZ, C. Spontaneous and stimulated secretion of monocyte chemotactic protein-1 and macrophage migration inhibitory factor by peritoneal macrophages in women with and without endometriosis. **Fertil Steril**. v. 77, p. 989-984, 2002.

BISSON, J.F. et al. Diuretic and antioxidant effects of Cactinea, a dehydrated water extract from prickly pear fruit, in rats. **Phytother Res.** v. 24, n. 4, p. 587-594, 2010.

BOYLE, N.B. et al. The Effects of magnesium supplementation on subjective anxiety and stress- a systematic review. **Nutrients**. v. 9, n. 5, p. 429, 2017.

BROOKS, N.A. et al. Beneficial effects of Lepidium meyenii (Maca) on psychological symptoms and measures of sexual dysfunction in postmenopausal women are not related to estrogen or androgen content. **Menopause**. v. 15, n.6, p. 1157-62, 2008.

BUTERA, D. et al. Antioxidant activities of Sicilian prickly pear (Opuntia ficus indica) fruit extracts and reducing properties of its betalains: Betanin and indicaxanthin. **J Agric Food Chem**. v. 50, p. 6895-6901, 2002.

CARNEIRO, D.M. et al. Randomized, Double-Blind Clinical Trial to Assess the Acute Diuretic Effect of Equisetum arvense (Field Horsetail) in Healthy Volunteers. **Evid Based Complement Alternat Med**, 2014.

CHEN, X.P. et al. Phytochemical and pharmacological studies on *Radix Angelica sinensis*. **Chin J Nat Med.** v. 11, p. 577-587, 2013.

CIAVATTINI, A. et al. Ovarian endometriosis and vitamin D sérum levels. **Gynecol Endocrinol**. v. 33, n.2, p. 164-167, 2017.

CHRISTODOULAKOS, G. et al.Pathogenesis of endometriosis: the role of defective 'immunosurveillance'. **Eur J Contracept Reprod Health Care**. v. 12, p. 194-202, 2007.

DALESSANDRI, K.M. et al. Pilot study: effect of 3, 3'diindolylmethane supplements on urinary hormone metabolites in postmenopausal women with a history of early-stage breast cancer. **Nutr Cancer**. v. 50, n. 2, p. 161-167, 2004.

DHAWAN, K. et al. Beneficial effects of chrysin and benzoflavone on virility in 2-year-old male rats. **J Med Food.** v. 5, n. 1, p. 43-48, 2002.

DU, J. et al. Ligustilide inhibits spontaneous and agonists- or K+ depolarization-induced contraction of rat uterus. **J Ethnopharmacol.** v. 108, p. 54-58, 2006.

EBRAHIMI, E. et al. Effects of magnesium and vitamin B6 on the severity of premenstrual syndrome symptoms. **J Caring Sci.** v. 1, n. 4, p. 183-189, 2012.

EDLUNDH-ROSE, E. et al. Gene expression analysis of human epidermal keratinocytes after N-acetyl L-cysteine treatment demonstrates cell cycle arrest and increased differentiation. **Pathobiology**. v. 72, p. 203-212, 2005.

ERGENOGLU, A.M. et al. Regression of endometrial implants by resveratrol in an experimentally induced endometriosis model in rats. **Reprod Sci.** v. 20, p. 1230-1236, 2013.

FAVIERE, M.I. Nutrição na visão da prática ortomolecular. São Paulo: **Ed. Icone**, 2009.

FERRAZ, M.P. et al. *Equisetum arvense*: avaliação das possibilidades de aplicação na regeneração óssea. ***Revista de Faculdad de Ciências da Saúde***. v. 5, p. 136-145, 2008.

FILHO, E.A.R. et al. Essential fatty acids for premenstrual syndrome and their effect on prolactin and total cholesterol levels: a randomized, double blind, placebo-controlled study. **Reprod Health**. v. 8, n. 2, 2011.

FREEMAN, E.W.; OSBORN, T.H.; MACLEAN, A.B. Premenstrual syndrome new treatments that early work. Contemporary ob/gyn. v. 21, n. 25, p. 25-45, 1996.

GRZECHOCINSKA, B. et al. The role of vitamin D in impaired fertility treatment. **Neuro Endocrinol Lett**. v. 34, p. 756-762, 2013.

GUSTAFSSON, A.C. et al. Global gene expression analysis in time series following N-acetyl L-cysteine induced epithelial differentiation of human normal and cancer cells in vitro. **BMC Cancer**. v. 5, p. 75, 2005.

HE, Z. et al. Treatment for premenstrual syndrome with Vitex agnus castus: A prospective, randomized, multi-center placebo controlled study in China. **Maturitas.** v. 63, n. 1, p. 99-103, 2009.

HOLICK, M.F. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. **Am J Clin Nutr**. v. 80, p. 1678-1688, 2004.

HUDSON, T. Maca: new insights on an ancient plant. **Integrative Medicine: A Clinician's Journal.** v. 7, n. 6, p. 54-57, 2008.

HWANG, J.H.; WANG, T.; LEE, K.S. Vitamin D binding protein plays an important role in the progression of endometriosis. **Int J Mol Med**. v. 32, p. 1394-1400, 2013.

JIANG, Q. Natural forms of vitamin E: metabolism, antioxidant, and anti-inflammatory activities and their role in disease prevention and therapy. **Free Radical Biology And Medicine**, v. 72, p.76-90, 2014.

KIM, S.Y. et al. Effects of red ginseng supplementation on menopausal symptoms and cardiovascular risk factors in postmenopausal women: a double-blind randomized controlled trial. Menopause. v. 19, p. 461-466, 2012.

KIM, M.S.; LIM, H.J.; YANG, H.J. Ginseng for managing menopause symptoms: a systematic review of randomized clinical trials. ***J Ginseng Res***. v. 37, p. 30-36, 2013.

KRASNOWSKA, E.K. et al. N-acetyl-l-cysteine fosters inactivation and transfer to endolysosomes of c-Srs. **Free Radic Biol Med**. v. 45, p. 1566-72, 2008.

KUTI, J.O. Antioxidant compounds from four Opuntia cactus pear fruit varieties. **Food Chem**. v. 85, p. 527-33, 2004.

LAI, G. et al. Decreased zinc and increased lead blood levels are associated with endometriosis in Asian Women. **Reproductive Toxicology**, v. 74, p.77-84, 2017.

LEBOVIC, D.I.; MUELLER, M.D.; TAYLOR, R.N. Immunobiology of endometriosis. **Fertil Steril.** v. 75, p. 1-10, 2001.

LI, W. The clinical study of treating peripheral menopause syndrome (PMS) with the Decoction of Bu-Shen-An-Geng. In Chinese gynecology. **Shandong University of Traditional Chinese Medicine**, 2006.

LIMA, S.M.R.R. et al. Considerações sobre sexualidade humana e Tribulus terrestris. **Ars Cvrandi**. v. 1, p. 7-11, 2008.

LU, J. et al. Comparative Analysis of Proteins with Stimulating Activity on Ovarian Estradiol Biosynthesis from Four Different Dioscorea Species in vitro Using Both Phenotypic and Target-based Approaches: Implication for Treating Menopause. **Appl Biochem Biotechnol**. v. 180, n. 1, p. 79-93, 2016.

MESSALI, E.M. et al. The possible role of zinc in the etiopathogenesis of endometriosis. **Clin Exp Obstet Gynecol**. v. 41, n. 5, p. 541-546, 2014.

MILLS, S.; BONE, K. Principles and Practice of Phytotherapy. London: **Churchill Livingstone**, 2000.

MIMICA-DUKIC, N. et al. Phenolic compounds in field horsetail (Equisetum arvense L.) as natural antioxidants. **Molecules**. v. 13, n. 7, p. 1455-1464, 2008.

MIYASHITA, M. et al. Effects of 1,25-Dihydroxy Vitamin D3 on Endometriosis. **J Clin Endocrinol Metab**. v.101, p. 2371-2379, 2016.

MURSHID, K.R. A review of mastalgia in patients with fibrocystic breast changes and the non-surgical treatment options. **Journal of Taibah University Medical Sciences**. v. 6, n. 1, p. 1-18, 2011.

NATTAGH-ESHTIVANI, E. et al. The role of nutrients in the pathogenesis and treatment of migraine headaches: review. **Biomed Pharmacother**. v. 102, p. 317-325, 2018.

OH, K.J. et al. Effects of Korean red ginseng on sexual arousal in menopausal women: placebo-controlled, double-blind crossover clinical study. **J Sex Med.** v. 7, n. 4, p. 1469-1477, 2010.

PAIVA, S.P.C.; PAULA, L.B.; NASCIMENTO, L.O. Tensão Pré-Menstrual (TPM): uma revisão baseada em evidências científicas. **FEMINA**. v. 38, n. 6, 2010.

PARASASSI, T. et al. Differentiation of normal and câncer cells induced by sulfhydryl reduction: biochemical and molecular mechanisms. **Cell Death Differ**. v. 12, p. 1285-1296, 2005.

PARSAY, S.; OLFATI, F.; NAHIDI, S. Therapeutic effects of vitamin E on cyclic mastalgia. **Breast J**. v. 15, p. 510-514, 2009.

PEDROZA, P. Importância da vitamina B6. **Associação Brasileira de Medicina Biomolecular**. São Paulo, 2011.

PIZZORNO, J.; MURRAY, M. Textbook of Natural Medicine. New York: **Churchill Livingstone**, 2000.

POLAN, M.L. et al. Estrogen bioassay of ginseng extract and ArginMax, a nutritional supplement for the enhancement of female sexual function. **J Womens Health (Larchmt).** v. 13, p. 427-430, 2004.

QUARANTA, S. et al. Pilot study of the efficacy and safety of a modified-release magnesium 250 mg tablet (Sincromag) for the treatment of premenstrual syndrome. **Clin Drug Investig**. v. 27, n. 1, p. 51-58, 2007.

RICCI, A.G. et al. Natural therapies assessment for the treatment of endometriosis. **Hum Reprod**. v. 28, p. 178-188, 2013.

RUDZITIS-AUTH, J.; MENGER, M.D.; LASCHKE, M.V. Resveratrol is a potent inhibitor of vascularization and cell proliferation in experimental endometriosis. **Hum Reprod**. v. 28, p. 1339-1347, 2013.

SHAMLOUL, R. Natural aphrodisiacs. **J Sex Med**. v. 7, p. 39-49, 2010.

SHIN, M.; LEE, Y.J.; Ginseng as a complementary and alternative medicine for postmenopausal symptoms. **J Ginseng Res.** v. 33, p. 89-92, 2009.

SHOBEIRI, F.; OSHVANDI, K.; NAZARI, M. Clinical effectiveness of vitamin E and vitamin B6 for improving pain severity in cyclic mastalgia. **Iran J Nurs Midwifery Res**. v. 20, n. 7, p. 723-727, 2015.

SHRIVASTAVA, R.; PECHADRE, J.C.; JOHN, G.W. Tanacetum parthenium and Salix alba

(Mig-RL®) Combination in Migraine Prophylaxis. **Clinical Drug Investigation**. v. 26, n. 5, p. 287-296, 2006.

SOUZA, K.Z.; VALE, F.B.; GEBER, S. Efficacy of Tribulus terrestris for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal women: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. **Menopause**. v. 23, n. 11, p. 1252-1256, 2016.

STOCKER, R. Vitamin E. **Novartis Found Symp**. v. 87, n. 92, p. 212-218, 2007.

SU, Y.W. et al. Ligustilide prevents LPS-induced iNOS expression in RAW 264.7 macrophages by preventing ROS production and down-regulating the MAPK, NF-κB and AP-1 signaling pathways. **Int Immunopharmacol.** v. 11, p. 1166-1172, 2011.

THARAKAN, B.; MANYAM, B.V. Botanical therapies in sexual dysfunction. **Phytotherapy Research**. v. 19, n. 6, p. 457-463, 2005.

UYSAL, Nazan et al. Timeline (Bioavailability) of magnesium compounds in hours: which magnesium compound works best?. **Biological trace element research,** v.187, n. 1, p. 128-136, 2019.

VAN DIE, M.D. et al. *Vitex agnus-castus* Extracts for Female Reproductive Disorders: A Systematic Review of Clinical Trials. **Plant Med.** v. 79, n. 7, p. 562-575, 2013.

WANG, Y. et al. Maca: an Andrean crop with multi-pharmacological functions. **Food Res Intern**. v. 40, p. 783-792, 2007.

WANKENNE, M.A. Ingredientes Funcionais e a TPM. Aditivos e Ingredientes. n. 77. **Editora Insumos**, 2011.

WU, Y.C.; HSIEH, C.L. Pharmacological effects of Radix Angelica sinensis (Danggui) on cerebral infarction. **Chin Med.** v. 6, p. 32, 2011.

WUTTKE, W. et al. Chaste tree (*Vitex agnus-castus*)-pharmacology and clinical indications. **Phytomedicine**. v. 10, p. 348-357, 2003.

CAPÍTULO 22

# Saúde do Homem

ANA PAULA PUJOL

Atualmente observa-se um aumento da quantidade de homens preocupados com a aparência e o bem-estar. Essa preocupação com a saúde e a beleza é tanta que a indústria de cosméticos e suplementos passou a desenvolver linhas específicas para o público masculino.

Controverso a essa tendência, há um aumento exponencial da obesidade masculina. A obesidade leva a disfunções hormonais na maioria dos homens, aumentando os níveis de estrogênio, que levam a uma maior taxa de conversão de andrógenos em estrógenos, em decorrência do aumento do tecido adiposo e, como consequência, uma maior disponibilidade da enzima aromatase. Os inibidores da aromatase podem ser uma opção de tratamento em homens obesos com alterações da fertilidade, especialmente, se tiverem níveis elevados de estrogênio e diminuídos de testosterona. Esses hormônios inibem o excesso de atividade da enzima aromatase, diminuindo assim a conversão periférica de testosterona em estrogênio.

A testosterona possui propriedades anabólicas no corpo humano, sendo que altos níveis de testosterona livre estão positivamente relacionados com maiores índices de massa muscular, massa óssea, força e função física em homens. Efeitos na melhora da libido também estão associados, e pode ser resultado de sua ação em receptores cerebrais ou penianos.

Outra preocupação dos homens, especialmente acima de 50 anos, é a hiperplasia prostática benigna (HP). A HP possui alguns sintomas parecidos com a infecção do trato urinário inferior, como o aumento da frequência urinária e sensação de esvaziamento incompleto.

No intuito de melhorar a qualidade de vida do homem, uma boa nutrição associada a fitoterápicos e nutrientes é eficaz para aumentar a testosterona e a libido masculina e prevenir a hiperplasia prostática.

# Formulações

## Inibidores da aromatase masculina

Crisina - 500mg
Zinco quelado - 15mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, preferencialmente, após o café da manhã.

## Inibidor da 5-alfa-redutase

*Pygeum africanum*, extrato seco padronizado a 25% de fitoesterois, casca - 250mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, preferencialmente, após o café da manhã.

## Estimulantes da testosterona masculina

*Pygeum africanum*, extrato seco padronizado a 25% de fitoesterois, casca - 200mg
*Eurycoma Longifolia Jack*, Longjack, extrato seco 10:1, raiz - 600mg
*Tribulus terrestris*, extrato seco padronizado a 45% de saponinas - 500mg
*Lepidium meyenii*, *Maca peruana*, extrato seco padronizado a 30% de saponinas - 500mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, duas vezes ao dia.

## Libido masculina

*Epimedium sagittatum*, Icariin, extrato padronizado a 10% de flavonoides de *icariins* - 300mg
*Eurycoma Longifolia Jack*, Longjack, extrato seco 10:1, raiz – 600mg
*Lepidium meyenii, Maca peruana*, extrato seco padronizado a 30% de saponinas - 500mg
*Ptychopetalum olacoides*, Marapuama, extrato seco padronizado a 1,5% taninos – 300mg
Testofen®, *Feno grego*, extrato seco padronizado a 50% de fenosídeos – 150mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose, duas vezes ao dia.

## Ação antioxidante e protetora da próstata

Licopeno – 15mg
Zinco quelado – 20mg
Cobre quelado – 1mg
Vitamina C revestida – 150mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, próximo das refeições.

## Prevenção da hiperplasia prostática

Indol-3-carbinol – 100mg
Licopeno – 15mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, próximo das refeições.

# Fundamentação Teórica

**Crisina:**

É um potente flavonoide (5,7 diidroxiflavona) que apresenta ação inibidora da enzima aromatase, uma enzima que converte a testosterona em estrogênio (SAMARGHANDIAN et al., 2011). Essa inibição pode levar a um aumento da testosterona e redução do estrogênio (GAMBELUNGHE et al., 2003). Estudos levantam a hipótese da participação do eixo IGF-1 (fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1)/ IGFR (receptor do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1) na progressão da hiperplasia prostática benigna. As células estromais prostáticas produzem IGF-1 como consequência da estimulação de andrógenos. Estudos *in vivo* demonstraram que a crisina protegeu significativamente contra o aumento da expressão de mRNA (ácido ribonucleico mensageiro) de IGF-1 e IGFR mediada pela testosterona. Além disso, a testosterona melhora o metabolismo celular, resultando na produção de espécies reativas de oxigênio (EROS) e a crisina se revelou eficiente em antagonizar o estresse oxidativo mediado pela testosterona, preservando os parâmetros de estresse oxidativo, como as enzimas antioxidantes (SHOIEB et al., 2018).

**Cobre:**

O aumento das espécies reativas de oxigênio intracelulares é uma característica bem definida do câncer de próstata e estudos clínicos comprovam o papel do estresse oxidativo no desenvolvimento e progressão dessa doença (ARSOVA-SARAFINOVSKA et al., 2009). A atividade anticancerígena do cobre se deve a sua capacidade antioxidante, altamente tóxica as células cancerígenas (DENOYER et al., 2016). A suplementação de zinco exige a sinergia com o cobre, para que não ocorra queda na atividade da enzima superóxido dismutase, enzima dependente de cobre, zinco e manganês e na atividade da ceruloplasmina (PASCHOAL et al., 2009).

***Epimedium sagittatum*, Icariin:**

É usado como fitoterápico na melhora da função erétil (SHINDEL et al., 2010), elevando os níveis de testosterona em homens, melhorando a libido, composição corporal, massa magra e a cognição (ZHANG; YANG, 2006). Estudos *in vivo* mostram que fosfodiesterase-5 (PDE-5) é o alvo do tratamento da disfunção erétil, sendo que o composto do *E. sagittatum* exibiu um efeito inibitório da PDE-5. Além disso, a icariina tem efeitos semelhantes aos hormônios masculinos, aumentou o peso das vesículas seminais nos animais, promoveu a secreção basal de testosterona, aumentou a expressão de óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) do músculo liso do corpo cavernoso, induzindo assim a ereção peniana (MA et al., 2011).

***Eurycoma Longifolia Jack*, Longjack:**

Seu uso é reconhecido pela melhoria dos distúrbios sexuais e infertilidade em homens (BHAT; KARIM, 2010; TAMBI et al., 2012). O possível mecanismo envolvido na melhora do desempenho sexual masculino está associado à maior conversão da pregnenolona em progesterona, cortisol, 5-dehidroepiandrosterona (5-DHEA) e testosterona em tecidos do corpo cavernoso (ANG et al., 2004). Os compostos bioativos, euricomasideos e euricolactona podem tratar à impotência sexual, aumentando a libido e promovendo assim a melhora da virilidade (KUO, 2004). Thu et al. (2017) reuniram 150 artigos sobre o *E. Longifolia* e constataram sua atividade afrodisíaca, em que se destacam a capacidade de melhorar a libido, restaurar a disfunção erétil e estimular a produção de testosterona, melhorando assim o bem-estar sexual masculino em geral.

**Indol-3-carbinol (I3C):**

É um composto preventivo putativo derivado da hidrólise da glucobrassicina de vegetais crucíferos, como brócolis, couve e couve–flor (VERHOEVEN et al., 1996). O I3C pode ser convertido na forma dimérica 3',3'-diindolilmetano (DIM) no estômago (HONG et al., 2002; CHEN et al., 1998). Estudos *in vitro* e *in vivo*, mostraram que o I3C e o DIM inibem o crescimento das células cancerígenas de próstata (DALY et al., 2003; WANG et al., 2012; ROGAN, 2006). Tanto o I3C quanto o DIM pareceram exercer seus efeitos, em parte, através da modulação de vias dependentes de andrógeno (KIM et al., 2009). Além disso, esses agentes também foram relatados para prevenir ou retardar a progressão do câncer, através de sua capacidade de atacar as células-tronco cancerígenas ou células do tipo transição epitélio-mesênquima (EMT) e modular a inflamação nas células cancerígenas (SARKAR et al., 2010; KIM et al., 2009).

***Lepidium meyenii, Maca peruana*:**

Sua suplementação é eficaz no aumento da libido e da fertilidade em homens (CICERO et al., 2001). A hipótese de que a *M. peruana* pode ser eficaz na melhora da função sexual é apoiada por suas atividades espermatogênicas e pelo aumento da fertilidade, provavelmente devido aos fitoesterois ou fitoestrogênios presentes na maca (WANG et al., 2007).

**Licopeno:**

É um carotenoide lipofílico com propriedades antioxidantes capaz de prevenir o aparecimento de câncer (HOLZAPFEL et al., 2013). O licopeno é conhecido por ser o mais potente reagente inibidor de oxigênio entre os carotenoides, além disso, fornece capacidade de intervir em reações iniciadas

pelos radicais livres ou radicais peróxidos (KRINSKY, 1998; DI MASCIO et al., 1998). Zu et al. (2014) evidenciaram que o consumo de licopeno foi inversamente associado com a incidência de câncer de próstata total e câncer de próstata letal e, que o maior consumo de licopeno foi associado com menor potencial angiogênico no tumor com base no tamanho e forma do vaso, evidenciando que o licopeno reduz o potencial agressivo do câncer de próstata, inibindo a neoangiogênese que ocorre no desenvolvimento do tumor.

***Pygeum africanum*:**

A sua atividade está relacionada ao β-sitosterol, uma molécula que se assemelha aos esteroides (hormônios sexuais e adrenais) produzidos pelo organismo (COSLOVICH, 2013). *P. africanum* é um extrato lipídico-esteróli-co, que demonstrou inibir a enzima 5-α-redutase, encarregada de converter a testosterona em um composto androgênico, o 5-α-dihidrotestosterona. Ela também inibe outros complexos enzimáticos, como a lipo-oxigenase, que intervém na via de conversão da testosterona em estradiol. O extrato de *Pygeum* possui função no aumento da capacidade erétil (ALONSO, 1998; COSLOVICH, 2013) e na alopecia androgenética. Os andrógenos podem aumentar os folículos pilosos em áreas dependentes de androgênios (barba, axilar e pelos pubianos), mas, paradoxalmente, em folículos do couro cabeludo de homens suscetíveis, eles suprimem o crescimento do cabelo na fase anágena, levando à alopecia androgenética. Mesmo que a maioria dos homens com alopecia tenham níveis normais de andrógenos circulantes, taxas mais altas de testosterona e diidrotestosterona (DHT) são produzidas localmente (LOLLI et al., 2017), como o *P. africanum* tem efeito inibitório sobre a 5-α-redutase (LEVIN; DAS, 2000), este pode ser uma estratégia no manejo da alopecia androgenética.

***Tribulus terrestris*:**

O principal efeito atribuído se refere ao aumento da ação anabólica e androgênica, por meio da ativação da produção endógena de testosterona (SINGH et al., 2012). Por ser uma planta androgênica, *T. terrestris* imita o processo de sinalização endócrina e aumenta os níveis séricos da testosterona (YIN et al., 2016). O *T. terrestres* é utilizado para tratar as disfunções sexuais, melhorando o desejo sexual e a ereção (ELAHI et al., 2013; ERASMUS et al., 2012). No que diz respeito à alta atividade antioxidante e inibição da peroxidação lipídica de *T. terrestris*, essa planta pode ser utilizada na terapia da infertilidade, isso porque, melhora a motilidade e a capacidade de fertilização do esperma e aumenta as funções reprodutivas em humanos (KISTANOVA et al., 2005; ZHELEVA-DIMITROVA et al., 2012).

**Testofen®, *Feno grego*:**

Seu extrato possui efeito positivo na saúde sexual e qualidade de vida, bem como atividade anabólica e androgênica em homens (STEELS et al., 2011; WANKHEDE et al., 2015). Esses efeitos são atribuídos ao aumento da testosterona total e livre, pela inibição da 5-α-redutase e da aromatase (RAO et al., 2016; WILBORN et al., 2010). A evidência dessa atividade androgênica pode ser devido ao fato do *F. grego* conter saponinas solúveis esteroidais, especificamente os glicosídeos de furostanol responsáveis pela complexação do colesterol na membrana celular (ASWAR et al., 2010).

**Vitamina C:**

É um antioxidante com benefício na prevenção do câncer de próstata (WANG et al., 2014). Além disso, sua suplementação em pacientes com câncer de prostáta demonstrou reduzir o marcador da inflamação, a prote-

ína C-reativa (PCR), e os níveis séricos do PSA (do inglês, *Prostate-Specific Antigens*) (MIKIROVA et al., 2012).

**Zinco:**

Seu teor é elevado no testículo e na próstata, ou seja, desempenhando papel fundamental no desenvolvimento testicular, manutenção da função testicular e espermatogênese (CHU et al., 2016). Uma meta-análise demonstrou que a deficiência de zinco é acompanhada por uma redução na produção de hormônios esteroidais e lesão celular, induzidas pelo aumento do estresse oxidativo no organismo (ZHAOJIAN et al., 2017).

# Referências


ALONSO, J. R. Tratado de Fitomedicina. **Isis Ediciones**. 1998

ANG, H.H.; LEE, K.L.; KIYOSHI, M. Sexual arousal in sexually sluggish old male rats after oral administration of Eurycoma longifolia Jack [J]. **J Basic Clin Physiol Pharmacol**. v. 15, n. 3-4, p. 303-309, 2004.

ARSOVA-SARAFINOVSKA, Z. et al. Increased oxidative/nitrosative stress and decreased antioxidante enzyme activities in prostate câncer. **Clinical Biochemistry**. v. 42, p. 1228-1235, 2009.

ASWAR, U. et al. Effect of furostanol glycosides from Trigonella foenum-graecum on the reproductive system of male albino rats. **Phytother Res**. v. 24, p. 1482-1488, 2010.

BHAT, R.; KARIM, A.A. Tongkat Ali (*Eurycoma longifolia Jack*): a review on its ethnobotany and pharmacological importance. **J. Fitoterapia.** v. 81, n. 7, p. 669-679, 2010.

CHEN, I. et al. Aryl hydrocarbon receptor-mediated antiestrogenic and antitumorigenic activity of diindolylmethane. **Carcinogenesis**. v. 19, p. 1631-1639, 1998.

CICERO, A.F. et al. Lepidium meyenii Walp. improves sexual behaviour in male rats independently from its action on spontaneous locomotor activity. **Journal of Ethopharmacology**. v. 75, p. 225-229, 2001,

CHU, W. et al. A potential role for zinc transporter 7 in testosterone synthesis in mouse leydig tumor cells. **Int J Mol Med**. v. 37, n. 6, p. 1619-1626, 2016.

COSLOVICH, J. Pygeum Africanum. **Via Farma**, 2013.

DALY, C. et al. Monocyte chemoattractant protein-1 (CCL2) in inflammatory disease and adaptive immunity: Therapeutic opportunities and controversies. **Microcirculation**. v. 10, p. 247-257, 2003.

DENOYER, D. et al. Copper as a target for prostate cancer therapeutics: copper-ionophore pharmacology and altering systemic copper distribution. **Oncotarget**. v. 7, n. 24, 2016.

DI MASCIO, P. et al. Lycopene as the most eficiente biological carotenoid singlet oxygen quencher. **Arch Biochem Biophys**. v. 274, p. 532-538, 1998.

DRUESNE-PECOLLO, N. et al. Beta-carotene supplementation and cancer risk: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Int J Cancer**. v. 127, n.1, p. 172-184, 2010.

ELAHI, R.K.; ASL, S.; SHAHIAN, F. Study on the effects of various doses of Tribulus terrestris extract on epididymal sperm morphology and count in rat. **Glob. Veterin**. v. 10, p. 13-17, 2013.

ERASMUS, N. et al. Effect of Eurycoma longifolia Jack (Tongkat ali) extract on human spermatozoa *in vitro*. **Andrologia**. v. 44, p. 308-314, 2012.

GAMBELUNGHE, C. et al. Effects of chrysin on urinary testosterone levels in human males. **J Med Food**. v. 6, n. 4, p. 387-390, 2003.

HOLZAPFEL, N.P. et al. The potential role of lycopene for the prevention and therapy of prostate cancer: from molecular mechanisms to clinical evidence. **Int J Mol Sci**. v. 14, n.7, p. 14620-46, 2013.

HONG, C. et al. 3,3'-Diindolylmethane (DIM) induces a G(1) cell cycle arrest in human breast cancer cells that is accompanied by Sp1-mediated activation of p21(WAF1/CIP1) expression. **Carcinogenesis**. v. 23, p. 1297-1305, 2002.

KIM, Y.H. et al. 3,3'-diindolylmethane attenuates colonic inflammation and tumorigenesis in mice. **Inflamm Bowel Dis**. v. 15, p. 1164-1173, 2009.

KISTANOVA, E. et al. Effect of plant Tribulus terrestris extract on 331 reproductive performances of rams. **Biotech. Anim**. v. 21, p. 55-63, 2005.

KRINSKY, N.I. The antioxidant and biological properties of the carotenoids. **Ann N.Y. Acad. Sci**. v. 854, p. 443-447, 1998.

KUO, P.C. Cy. Cytotoxic and antimalarial constituents from the roots of Eurycoma longifolia. **Bioorganic & medicinal chemistry**. v. 12, n. 3, p. 537-544, 2004.

LEVIN, R. M.; DAS, A. K. A scientific basis for the therapeutic effects of Pygeum africa-num and Serenoa repens. **Urol Res**., v. 28, n. 3, p. 201-9, 2000.

MA, H. et al. The genus Epimedium: An ethnopharmacological and phytochemical review. **Journal Of Ethnopharmacology**, v. 134, n. 3, p.519-541, 2011.

MIKIROVA, N. et al. Effect of high-dose intravenous vitamin C on inflammation in cancer patients. **J Transl Med**, 2012.

NELSON, W.G. et al. Prostate cancer. **N Engl J Med**. v. 349, n.4, p. 366-81, 2003.

PASCHOAL, V.; MARQUES, N.; BRIMBERG, P.; DINIZ, S. **Suplementação funcional magistral: dos nutrientes aos compostos bioativos**. São Paulo: VP Editora, 2009.

PIATO, A.L. et al. Perfil antidepressivo de *Ptychopetalum olacoides* Bentham (Marapuama) em ratos. **Phytother Res**. v. 23, p. 519-524, 2009.

RAO, A. et al. Testofen, a specialised Trigonella foenum-graecum seed extract reduces age-related symptoms of androgen decrease, increases testosterone levels and improves sexual function in healthy aging males in a double-blind randomised clinical study. **Aging Male**. v. 19, n. 2, p. 134-142, 2016.

ROGAN, E.G. The natural chemopreventive compound Indole-3-carbinol: state of the science. **In Vivo**. v. 20, p. 221-228, 2006.

SAMARGHANDIAN, S.; JALIL, T.A.; SAEIDEH, D. Chrysin reduces proliferation and induces apoptosis in the human prostate cancer cell line pc-3.University Medical Sciences. **Clinics**. v. 66, n. 6, p. 1073-1079, 2011.

SARKAR, F.H. et al. The role of nutraceuticals in the regulation of Wnt and Hedgehog signaling in cancer. **Cancer Metastasis Rev**. v. 29, p. 383-394, 2010.

SHINDEL, A.W. et al. Erectogenic and Neurotrophic Effects of Icariin, a Purified Extract of Horny Goat Weed (*Epimedium spp.*) *In Vitro* and *In Vivo*. **J Sex Med**. v. 7, n. 4, p. 1518-1528, 2010.

SHOIEB, S. M. et al. Chrysin attenuates testosterone-induced benign prostate hyperplasia in rats. **Food And Chemical Toxicology,** v. 111, p.650-659, 2018.

SINGH, S.; NAIR, V.; GUPTA, Y.K. Evaluation of the aphrodisiac activity of Tribulus terrestris Linn. in sexually sluggish male albino rats. **J Pharmacol. Pharmacother**. v. 3, n.1, p. 43-47, 2012.

STEELS, E.; RAO, A.; VITETTA, L. Physiological aspects of male libido enhanced by standardized Trigonella foenum-graecum extract and mineral formulation. **Phytotherapy Res**. v. 25, p. 1294-1300, 2011.

TAMBI, M.I.B.M. et al. Standardised water-soluble extract of Eurycoma longifolia, Tongkat ali, as testosterone booster for managing men with late-onset hypogonadism. **J. Andrologia**. v. 44, n. 1, p. 226-230, 2012.

THU, H. E. et al. Eurycoma Longifolia as a potential adoptogen of male sexual health: a systematic review on clinical studies. **Chinese Journal Of Natural Medicines,** v. 15, n. 1, p.71-80, 2017.

VERHOEVEN, D.T. et al. Epidemiological studies on brassica vegetables and cancer risk. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**. v. 5, p. 733-748, 1996.

WANG, T.T. et al. Broccoli-derived phytochemicals indole-3-carbinol and 3,3'diindolylmethane exerts concentration-dependent pleiotropic effects on prostate cancer cells: comparison with other cancer preventive phytochemicals. **Mol Carcinog**. v. 51, p. 244-256, 2012.

WANG, L. et al. Vitamin E and C supplementation and risk of cancer in men: posttrial follow-up in the Phsysicians´Health Study II randomized trial. **Am J Clin Nutr**. v. 100, n.3, p. 915-923, 2014.

WANG, Y. et al. Maca: an Andrean crop with multi-pharmacological functions. **Food Res Intern**. v. 40, p. 783-792, 2007.

WANKHEDE, S.; MOHAN, V.; THAKURDESAI, P. Beneficial effects of fenugreek glycoside supplementation in male subjects during resistance training: a randomized controlled pilot study. **J Sport and Health Sci**, 2015.

WILBORN, C.; TAYLOR, L.; POOLE, C. Effects of a purported aromatase and 5 a-reductase inhibitor on hormone profiles in college-age man. **Int J Sport Nutr Exe**. v. 20, p. 457-465, 2010.

YIN, L. et al. Effects of **Tribulus terrestris** saponins on exercise performance in overtraining rats and the underlying mechanisms. **Can J Physiol Pharmacol**. v. 22, p. 1-9, 2016.

ZHANG, B.Z.; YANG, Q.T. The testosterone mimetic properties of icariin. **Asin Journal of Andrology**. v. 8, n. 5, p. 601-605, 2006.

ZHAOJIAN, L. et al. Preventive effects of supplemental dietary zinc on heat-induced damage in the epididymis of boars. **Journal of Thermal Biology**. v. 64, p. 58-66, 2017.

ZHELEVA-DIMITROVA, D. et al.. Antioxidant activity of tribulus terrestris- a natural product in infertility therapy. **Int J Pharm Sci.** v. 4, p. 508-511, 2012.

ZU, K. et al. Dietary Lycopene, Angiogenesis, and Prostate Cancer: A Prospective Study in the Prostate-Specific Antigen Era. **Jnci Journal Of The National Cancer Institute**, v. 106, n. 2, 2014.

CAPÍTULO 23

# Saúde do Idoso

ANA PAULA PUJOL

O envelhecimento é um processo natural que acomete os seres humanos. Várias teorias são propostas para explicar o processo de envelhecimento e entre as teorias mais conhecidas, destaca-se a formação dos radicais livres. Esse processo contínuo durante os processos metabólicos leva o organismo a desenvolver muitos mecanismos de defesa antioxidantes. Nesse contexto, os antioxidantes, que são agentes responsáveis pela inibição e redução das lesões causadas pelos radicais livres nas células e algumas vitaminas (A, C e E), atuam combatendo os radicais livres.

Além disso, dentre as transformações ocorridas no envelhecimento, são elencadas as modificações psicológicas, sociais e fisiológicas.

Comumente, as pessoas idosas apresentam baixa ingestão alimentar, favorecendo o aparecimento de carências de vitaminas e minerais. Por isso, para suprir essas necessidades os suplementos alimentares na terceira idade estão sendo uma alternativa saudável, não apenas para que os idosos vivam mais, mas principalmente para que eles vivam melhor.

# Formulações

## Complexo Vitamínico para o envelhecimento saudável – preventivo e reposição

Tiamina, Vitamina B1 - 10mg
Riboflavina, Vitamina B2 - 5mg
Niacina, Vitamina B3 – 50mg
Pantotenato de cálcio, Vitamina B5 – 20mg
Piridoxal-5-fosfato – 10mg
Metilcobalamina, Vitamina B12 – 150µg
Metilfolato Vitamina B9 – 400µg
Vitamina K – 300µg
Biotina – 300µg
Vitamina C revestida – 300mg
Coenzima Q10 – 30mg
Pterostilbeno – 5mg
Nutricolin®- 200mg
Ácido R-alfa-lipoico – 30mg
Acetil L-carnitina – 500mg
Magnésio citrato – 50mg
Zinco *taste free* – 30mg
Cobre *taste free* - 2mg
Selênio *taste free* – 100µg
Cromo *taste free* – 100µg

Aviar X doses em sachê.

**Posologia:**
Diluir o conteúdo em 200ml de água, suco ou vitaminas.
Consumir uma dose, fracionada em 2 vezes ao dia.

## Complexo Antioxidante para o envelhecimento saudável – preventivo e reposição

Vitamina A - 2500 UI
Luteína – 3mg
Zeaxantina – 1mg
Licopeno – 3mg
Tocomax® - 200mg
*Trans*-resveratrol - 30mg
Quercetina – 30mg

Aviar X doses em cápsulas em base oleosa.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, preferencialmente, junto com a principal refeição.

## Fitoterápicos para o envelhecimento saudável – preventivo e reposição

*Camellia sinensis*, Chá verde, extrato seco padronizado em 70% de catequinas – 100mg
*Panax ginseng*, Ginseng, extrato seco padronizado no mínimo de 20% de ginsenosídeos totais - 100mg
*Grape Seed*, extrato seco de *Vitis vinífera* padronizado a 95% proantocianidinas - 40mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, pela manhã.

## Manutenção e Reposição dos níveis de Vitamina D

Vitamina D – 2000 UI

Aviar X doses em cápsulas base oleosa.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, pela manhã.

## Preventivo para envelhecimento saudável

Vitamina C revestida - 500mg
Ácido R-alfa-lipoico - 30mg
N-Acetil-cisteina - 300mg
PQQ®, Pirroloquinolina quinona - 5mg
Coenzima Q10 - 100mg
Astaxantina - 3mg

Aviar X doses em gomas mastigáveis*.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, pela manhã
*Sabor a definir.

*Associar com:*
*Pomegranate*, *Punica granatum*, Romã, extrato seco padronizado a 40% de ácido elágico – 100mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, pela manhã.

## Imunidade

Glutamina – 5g

Aviar X doses em sachê.

**Posologia:**

Diluir o conteúdo do sachê em 200ml de água.

Consumir uma dose ao dia, preferencialmente, antes de dormir ou em jejum.

## Manutenção e Reposição dos níveis de Vitamina A

Vitamina A – 2000 UI

Aviar X doses em cápsulas oleosa.

**Posologia:**

Consumir uma dose ao dia, preferencialmente junto com as refeições.

## Antioxidante Lipossolúvel

Luteína - 3mg
Zeaxantina – 1mg
Licopeno - 3 mg
Quercetina – 30mg
*Trans*-resveratrol – 30mg
Tocotrimax® - 300mg

Aviar X doses em cápsulas em base oleosa.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, conforme orientação nutricional.

## Fitoterápico antioxidante

*Grape seed*, extrato seco de *Vitis vinífera*, padronizado a 95% de proantocianidinas – 100mg
*Pomegranate, Punica granatum*, Romã, extrato seco padronizado a 40% de ácido elágico – 200mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, após as refeições.

## Suporte mitocondrial

PQQ®, Pirroloquinolina quinona – 5mg
Ácido alfa lipoico - 100mg
Ubiquinol - 50mg
Acetil L-carnitina – 500mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia pela manhã.

## Prevenção de Cabelos Brancos

Coenzima Q10 – 100mg
L- metionina – 200mg
Dimpless®, *Cucumis melo L.*, extrato seco - 40mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose pela manhã.

## Fitoterápico para a Memória e Cognitivo

Neuravena®, *Avena Sativa L*, extrato seco – 800mg
*Bacopa monnieri*, extrato seco padronizado a 50% de bacosídeos - 150mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, pela manhã.

## Fortalecimento da Memória e Cognitivo

Lipo PS 20® - 300mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, pela manhã.

*Associar com:*
*Rhodiola rosea L*, extrato seco padronizado em 5,0% de salidroside, raiz – 100mg
Neuravena®, *Avena Sativa L*, extrato seco - 800mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, pela manhã.

## Memória e Cognitivo

Fosfatidilserina – 200mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, preferencialmente em horário de almoço.

*Associar com:*
Neuravena®, *Avena Sativa L*, extrato seco – 800mg
Dimpless®, *Cucumis melo L.*, extrato seco – 20mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, preferencialmente, em horário de almoço.

## Fortalecimento das Articulações

UC-II®– 40mg
Magnésio quelado – 50mg
SAME (S-Adenosil l-metionina) – 300mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir duas doses ao dia, 1 hora antes das principais refeições (almoço e jantar).

## Prevenção e tratamento da Artrite

UC II® - 40mg
Cálcio citrato– 200mg
Potássio elementar – 100mg
Tocomax® – 300mg
Exsynutriment® – 150mg
Boro quelado – 1mg
Zinco quelado – 15mg
Cobre quelado– 1mg
Vitamina K2 – 50 µg
Ácido hialurônico – 30mg
Metil-sulfonil-metano – 500mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, 1 hora antes das refeições.

## Fitoterápico para a Artrite

Boswe®, *Boswellia serrata*, extrato padronizado a no mínimo 20% de ácidos boswélicos e 10% de AKBA – 200mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir duas doses ao dia, 1 hora antes das principais refeições (almoço e jantar).

# Fundamentação Teórica

**Acetil-L-Carnitina:**

É uma molécula endógena sintetizada nas mitocôndrias por acetilação da L-carnitina. Sua suplementação tem mostrado efeitos benéficos no tratamento da doença de *Alzheimer*, já que produz uma progressão mais lenta da deterioração mental (PETTERGREW et al., 1995; SANO et al., 1992; CRISTOFANO et al., 2016). A acetil-L-carnitina é descrita como tendo várias propriedades benéficas no tratamento da demência, da doença de *Parkinson* e da depressão, incluindo efeitos sobre a integridade do ambiente lipídico da membrana mitocondrial interna, controle da síntese proteica mitocondrial, propriedades antioxidantes e efeito antiapoptótico (ROSCA et al., 2009; BEAL, 2003; WANG et al., 2014).

**Metilfolato, Vitamina B9:**

A baixa ingestão alimentar associado com a menor produção de ácido clorídrico, digestão mais lenta e baixa absorção de nutrientes pelo idoso, pode acarretar em deficiências nutricionais e levar ao desenvolvimento de doenças. No caso da vitamina B9 sua deficiência está associada às doenças neurodegenerativas e ósseas (UEHARA; ROSA, 2010). O estresse oxidativo e o acúmulo de radicais livres estão relacionados com os distúrbios neurodegenerativos, uma vez que promovem peroxidação lipídica excessiva, resultando na degeneração neuronal (SCHDEY, 2004). O ácido fólico inibe a peroxidação lipídica e protege as membranas celulares e o DNA dos danos causados pelos radicais livres (EBISCH et al., 2007). A suplementação com metilfolato, a forma ativa do ácido fólico, reduz os níveis de homocisteína, secundariamente, melhora o desempenho cognitivo e reduz o risco de doença de *Alzheimer* em idosos (ALMEIDA et al., 2012). Além disso, o ácido fólico desempenha um importante papel na manutenção e reparação

do tecido ósseo (MORRIS et al., 2005), e estimulando a atividade dos osteoblastos, células que sintetizam e secretam a matriz orgânica do osso (UEHARA; ROSA, 2010).

**Ácido Hialurônico:**

É um polissacarídeo de alta viscosidade, naturalmente produzido pelas células β da membrana sinovial. As moléculas de alto peso molecular de ácido hialurônico se entrelaçam, formando uma solução de alta viscosidade, que serve como lubrificante e amortecedor de choques (NAHAS et al., 2016). O ácido hialurônico é capaz de reverter, estabilizar e retardar a doença articular, promovendo melhor distribuição de forças, diminuindo a pressão pelo peso e recuperando as propriedades reológicas do líquido sinovial, além disso, também atua bioquimicamente, diminuindo a expressão gênica das citocinas e enzimas associadas à osteoartrite (REZENDE et al., 2013).

**Pantotenato de cálcio, Vitamina B5:**

Essa vitamina é um substrato para a síntese da coenzima A (CoA). Além do seu papel no metabolismo oxidativo, a CoA contribui para a estrutura e função das células cerebrais através do seu envolvimento na síntese de colesterol, aminoácidos, fosfolipídios e ácidos graxos. O ácido pantotênico, via CoA, também está envolvido na síntese de múltiplos neurotransmissores e hormônios esteroides (RUCKER; BAUERLY, 2013).

**Ácido-R-alfa-lipoico (α-LA):**

É uma molécula de ácido graxo que atua como um cofator essencial para a produção de energia nas mitocôndrias (KUCUKGONCU et al., 2017). As funções de α-LA também incluem a restauração de níveis diminuídos de antioxidantes

e efeitos anti-inflamatórios (ROCHETTE et al., 2013; SALINTHONE et al., 2010).

**Astaxantina:**

É um carotenoide com capacidade de aumentar os mecanismos de defesa antioxidante endógenos, como o superóxido dismutase (SOD) e heme oxigenasse-1 (HMOX-1) (GRIMMIG et al., 2017). A capacidade da astaxantina em atenuar a ativação da microglia e a liberação de citocinas pró-inflamatórias é um importante mecanismo de ação para proteger a integridade neuronal (SATOH et al., 2009).

***Bacopa monnieri*:**

A *B. monnieri* inibe a Catecol-O-Metiltransferase (COMT), uma enzima que controla o metabolismo da dopamina por metilação e assim modula as funções da memória (DETHE et al., 2016), reduzindo significativamente o esquecimento da informação adquirida e melhorando a memória de idosos saudáveis (CALABRESE et al., 2008). Em animais idosos, os bacosides presentes na *B. monnieri*, aumentam a concentração de serotonina e dopamina no cérebro, além de prevenir a degeneração dos neurônios dopaminérgicos (SHEIKH et al., 2007). Assim, o potente efeito inibitório da *B. monnieri* na COMT pode confirmar seus efeitos sobre a memória e cognição através da via da dopamina (RASTOGI et al., 2012; DETHE et al., 2016). Os bacosídeos, compostos químicos isolados da *B. monnieri*, são saponinas capazes de melhorar a transmissão de impulsos entre os neurônios, refazer as sinapses e repararem os neurônios danificados, facilitando o aprendizado e a memória para novas informações (KUMAR et al., 2016). No estudo de Stough et al. (2001), *B. monnieri* melhorou significativamente a velocidade de processamento de informação visual,

taxa de aprendizagem, consolidação de memória e diminuição da ansiedade em indivíduos saudáveis. Em um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, o uso de *B. monnieri* melhorou significativamente a aquisição e retenção de memória em australianos idosos e saudáveis (MORGAN; STEVENS, 2010).

**Biotina:**

É uma coenzima para as enzimas carboxilases que auxiliam em várias reações metabólicas envolvidas na síntese de ácidos graxos, catabolismo de aminoácidos de cadeia ramificada e gliconeogênese, importantes para a manutenção da pele, do cabelo e das unhas (TRUEB, 2016). A biotina pode prevenir a progressão da calvície, já que a estimulação da biossíntese capilar resulta de sua ação no metabolismo proteico. Estudos demonstram que a ingestão de biotina auxilia no tratamento de eczema seborreico, na redução e controle da perda excessiva de cabelo em homens com alopecia (PENTEADO, 2003).

**Boro:**

Atua como cofator na síntese de colágeno, reestruturando as articulações (PASCHOAL et al., 2012), reduzindo a dor artrítica por meio do aumento dos níveis séricos de corticosteroides (NAGHII et al., 2011).

**Boswe®*, Boswellia serrata:***

Tem propriedades anti-inflamatórias, antiartríticas e analgésicas. Reduz a contagem total de leucócitos no fluido das articulações e inibe a elastase de leucócitos, liberada na artrite reumatoide (GOTA et al., 2015).

**Cálcio:**

Para o tratamento de doenças reumáticas, como a artrite, são utilizados corticoides com a função de melhorar o processo inflamatório e diminuir a dor. No entanto, a administração de corticoides produz alterações no processo fisiológico de remodelação óssea, conduzindo a uma diminuição da massa mineral óssea e consequente aumento da incidência de fraturas. Se a previsão do tempo de uso dos corticoides for de três ou mais meses, sugere-se a suplementação de cálcio, vitamina D e potássio (MOTA et al., 2012).

***Camellia sinensis*, Chá verde:**

Seus benefícios para a saúde são atribuídos em parte à atividade antioxidante e capacidade de eliminação de radicais livres pela epigalocatequina galato (EGCG), catequina mais abundante encontrada no chá verde, e outras catequinas (CAMARGO et al., 2016; GRAMZA-MICHALOWSKA et al., 2016), além de efeitos sobre fatores de transcrição e atividades enzimáticas (HIGDON; FREI, 2003). Além disso, Mancini et al. (2017) em um estudo de revisão verificaram que a EGCG e a L-teanina, presentes no chá verde, exibem atividade neuroprotetora, e que a L-teanina influencia o humor, e que a melhora cognitiva ligada ao consumo do chá verde é consequência da sinergia entre os compostos. Os autores sugerem que seja incluído pelo menos 100 ml de chá verde ao dia, para proteção da função neurocognitiva. Evidências demonstram que os mecanismos pelos quais a L-teanina atua é através do antagonismo direto ou indireto do metabolismo do glutamato e da neutrotransmissão no sistema nervoso central (SNC), com regulação adicional de neurotransmissores inibitórios, como o GABA e a glicina, e aumento no Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF) (LARDNER, 2013).

**Cobre:**

É um importante oligoelemento que atua como cofator e componente para enzimas, além de agir como um antioxidante para as espécies reativas de oxigênio. A deficiência de cobre nos tecidos exerce maior requerimento do sistema enzimático antioxidante, já que torna o sistema imunológico inoperante, levando ao aumento do estresse oxidativo e da resposta inflamatória (ULLAH et al., 2017). Segundo Finkelt e Holbrook (2000) e Panziera et al. (2011), o estresse oxidativo e as deficiências nutricionais podem promover o aparecimento de diversas doenças crônicas associadas com o avanço da idade, como doença de *Alzheimer*, doença de *Parkinson*, esclerose, perdas cognitivas, artrose, além de doenças cardiovasculares. O estresse oxidativo tem influência decisiva sobre o envelhecimento humano, pois ocasiona danos em biomoléculas como lipídios, proteínas e DNA, que se acumulam ao longo dos anos, produzindo injúrias celulares e teciduais e, assim, levando ao envelhecimento do organismo (PANZIERA et al., 2011). Além disso, a suplementação de elevadas concentrações de zinco depletam o mineral cobre, isso ocorre pela indução da síntese de metalotioneína, que apresenta maior afinidade ao cobre e o retém nos enterócitos, impedindo sua transferência para o plasma (COZZOLINO, 2009).

**Coenzima Q10, Ubiquinol:**

É usado para a promoção da saúde e antienvelhecimento por ser um agente antioxidante (SUGAHARA et al., 2014). A coenzima Q10, comumente conhecida como ubiquinona ou CoQ, é um antioxidante lipossolúvel e um cofator essencial na fosforilação oxidativa mitocondrial (KAWAMUKAI, 2016), ou seja, é um dos antioxidantes lipídicos mais significativos, o que impede a geração de radicais livres e modificações de proteínas, lipídios e

DNA. Em muitas doenças ligadas ao aumento da geração e à ação de espécies reativas de oxigênio, a concentração de coenzima Q10 no corpo humano diminui e essa deficiência leva à disfunção da cadeia respiratória (LEE et al., 2017). O uso da coenzima Q10 sozinha ou em combinação com outras terapias e suplementos nutricionais auxiliam na prevenção e tratamento das doenças cardiovasculares, na hipertensão arterial, câncer, diabetes *mellitus* tipo 2 e doença de *Parkinson* (SAINI, 2011).

**UC-II®:**

Trata-se de um colágeno do tipo II não desnaturado, proposto para fornecer nutrientes necessários para a reparação e manutenção da cartilagem. Estudos *in vivo* realizados em animais relataram que o UC-II atua via células T regulatórias específicas (Tregs) no intestino que migram e se concentram em áreas de inflamação após estimulação, onde modulam as respostas imunes locais. Dessa forma, o UC-II parece melhorar a saúde da cartilagem articular e em dose diária de 40mg demonstrou benefício clínico ao melhorar o conforto, a flexibilidade e a mobilidade das articulações em pacientes com osteoartrite (BAGI et al., 2017).

**Cromo:**

Normalmente, os idosos costumam apresentar baixa concentração sérica de cromo (GOMES et al., 2005). O cromo é um elemento essencial que desempenha um papel importante na regulação do metabolismo da glicose e dos lipídios, melhorando a intolerância à glicose e reduzindo os níveis de lipídios elevados (LEWICKI et al., 2014). Diversos estudos concluíram que pacientes diabéticos apresentam baixos níveis de cromo sérico (RAJENDRAN et al., 2015).

**Dimpless®, *Cucumis melo L.*:**

O envelhecimento dos cabelos está relacionado com fatores intrínsecos (genéticos) e extrínsecos (radiação ultravioleta, poluição, dieta inadequada) que podem acelerar ainda mais esse processo de senescência dos fios. Esses fatores contribuem para aumentar a produção de ROS, as quais participam da oxidação dos cabelos, comprometendo a integridade do fio e o envelhecimento (CARILLON, 2014). Estudos clínicos apontam que os folículos dos fios brancos acumulam peróxido de hidrogênio ($H_2O_2$), modificando as propriedades funcionais da enzima tirosinase (enzima responsável pela síntese de melanina). Assim, Dimpless® pode ser utilizado na prevenção de fios brancos em função de sua composição em Superóxido dismutase (SOD), Catalase (CAT) e Glutationa Peroxidase (GPx), antioxidantes que evitam e/ou reduzem $H_2O_2$ nos folículos (WOOD, 2009).

***Grape seed, Vitis vinífera*:**

É um potente antioxidante (LUTTERODT et al., 2011), cujos efeitos benéficos incluem a modulação da expressão de enzimas antioxidantes, proteção contra danos oxidativos em células cerebrais, aterosclerose e efeitos anti-inflamatórios (SHINAGAWA et al., 2015). Em experimentos, verificou-se que o consumo de sementes de *Vitis vinífera* retarda o início e a progressão da catarata, protege o fígado contra lesão hepática, oferece proteção ao hipocampo contra a apoptose e melhora a função coronariana vascular (SATYAM et al., 2015; GIRIBABU et al., 2015; YONGUC et al., 2015; BADAVI et al., 2013).

**Glutamina:**

É um aminoácido essencial, utilizado como suporte à mucosa intestinal (PÉREZ-BÁRCENA et al., 2008; SANTOS et al., 2010). O intestino é afetado

pelo envelhecimento, podendo ocorrer uma perda da altura das vilosidades e dos enterócitos, a glutamina funciona como um substrato energético para os enterócitos, recuperando a mucosa e a microbiota intestinal (FREITAS, 2014). A depleção desse nutriente resulta em atrofia das vilosidades, diminuição da expressão de proteínas associadas à junção adequada entre os enterócitos, como ocludinas, zonulina e claudinas e aumento da permeabilidade intestinal. A hipótese é que esse efeito protetor seja mediado pela transativação de receptor de crescimento epidérmico levando a ativação da proteína quinase C e das proteínas quinases ativadas por mitógeno (MAP quinase), podendo assim induzir a expressão de proteínas associadas à junção adequada entre os enterócitos. Sendo assim, a glutamina regula múltiplas vias celulares: resposta inflamatória, estresse oxidativo ou resposta imune inata que podem contribuir para a regulação da permeabilidade intestinal (ACHAMRAH; DÉCHELOTTE; COËFFIER, 2017).

**Licopeno:**

Possui a maior capacidade de remoção de radicais livres, quando comparado aos demais carotenoides, pois atua como antioxidante também através da indução de enzimas antioxidantes, como a superóxido dismutase (EVANS, JOHNSON, 2010; MARIANI et al., 2014; BOJÓRQUEZ et al., 2013). Devido à capacidade de reduzir o estresse oxidativo, muitos estudos sugerem que o licopeno melhora a função vascular e previne as doenças cardiovasculares comum em idosos (AGGARWAL; RAO, 2000; HEBER; LU, 2002; CHAVES, 2015).

**Lipo PS 20®:**

Seu princípio ativo é a fosfatidilserina, um fosfolipídio formado por dois grupos de ácido graxos ligados a L-serina. A Lipo PS 20® atua principalmente

na face interna da membrana e corresponde de 10-20% do total de fosfolipídios presentes na bicamada, a qual está envolvida, em muitos aspectos, com a sinalização trans-membrana, em neurônios do sistema nervoso central. É uma substância utilizada no tratamento do doença de *Alzheimer* por proporcionar melhora na atividade cognitiva, memória e comportamento (BATISTUZZO et al., 2006).

**Luteína e Zeaxantina:**

Esses dois carotenoides possuem efeitos benéficos na prevenção e progressão da degeneração macular, induzida pelo envelhecimento (JAGER et al., 2008). A luteína e a zeaxantina se concentram, exclusivamente, na retina o que favorece a sua proteção contra a catarata relacionada à idade (LACKSHMINARAYANA et al., 2013). Os mecanismos para os efeitos positivos da luteína e zeaxantina sobe a catarata relacionada à idade se deve às propriedades antioxidantes e de filtragem de luz azul (CHITCHUMROONCHOKCHAI et al., 2004).

**Magnésio:**

O magnésio tem papel-chave na imunidade, agindo na resposta imune inata e na adquirida. A deficiência de magnésio está relacionada a prejuízos na função imune celular, já que tal condição é deletéria, pois acarreta aumento expressivo da produção de espécies reativas de oxigênio de citocinas pró-inflamatórias, com consequente disfunção endotelial e edema (MACEDO et al., 2010). Ainda, sua deficiência leva à ativação da telomerase, contribuindo para o envelhecimento precoce,  isto é, quanto maior a telomerase, mais precoce será o processo de envelhecimento. Além disso, a atividade da β-galactosidase é maior na deficiência de magnésio, estando por isso relacionada ao envelhecimento (SUTENDRA

et al., 2007; KILLILEA; AMES, 2008; PASCHOAL et al., 2012).

**Metilcobalamina, Vitamina B12:**

A deficiência de vitamina B12 é comum entre os idosos, pois são um grupo de risco devido à alta prevalência de má absorção associada a atrofia gástrica e à crescente prevalência de anemia perniciosa com o avançar da idade (WONG, 2015). A carência de vitamina B12 causa anemia e alterações neurológicas que reduzem a qualidade de vida do indivíduo. Os sinais podem ser glossite, parestesia das extremidades e deterioração mental irreversível (FAILLACE, 2004). A partir disso, a B12 é um importante elo entre a geriatria e a hematologia, já que sua deficiência é muito frequente em indivíduos idosos. Além das alterações nos processos proliferativos dos glóbulos vermelhos, muitos estudos têm relacionado à deficiência de B12 com alterações neurológicas, pelo aumento do nível plasmático de homocisteína (FUTTERLEIB; CHERUBINI, 2005). Níveis plasmáticos elevados de homocisteína estão correlacionados com o desenvolvimento de demência e de doença de *Alzheimer* (SESHADRI et al., 2002).

**Metil-sulfonil-metano:**

É um componente rico em enxofre orgânico com capacidade de reduzir o estresse oxidativo e a inflamação, aliviando os sintomas artríticos e melhorando a flexibilidade das articulações (KARABAY et al., 2016).

**Metionina:**

É precursora da taurina, fonte de enxofre e tem afinidade pela estrutura do cabelo (especialmente pelo bulbo piloso), sendo excelente

protetor do folículo capilar, que previne o aparecimento de cabelos brancos (COLLIM et al., 2006).

**N-Acetil-cisteina (NAC):**

Atua como um antioxidante, combatendo os radicais livres por meio da interação com o radical hidroxila e peróxido de hidrogênio (KELLY, 1998). Segundo Fishbane et al. (2004), a NAC também age indiretamente induzindo a síntese de glutationa, cuja principal função é a remoção de radicais livres e a defesa contra o estresse oxidativo. Por isso, devido sua capacidade antioxidante, tem sido utilizada no envelhecimento (CORREA et al., 2014).

**Neuravena®, *Avena sativa L.*:**

É o extrato das partes aéreas da aveia verde, composto por bioativos como: avenantramidas, saponinas e flavonoides (vitexina e isovitexina) que garantem a melhora na concentração, desempenho da memória, aptidão mental e performance cognitiva principalmente em situações de estresse (KENNEDY et al., 2015). Estudos *in vitro*, indicaram efeitos inibitórios sobre a monoamina oxidase B (MAO-B) e fosfodiesterase-4 (PDE4), tais efeitos podem ter um benefício vasodilatador no sistema nervoso central, promovendo potencial vasodilatação aumentada nos vasos cerebrais, auxiliando assim na função cognitiva. Além disso, as avenantramidas mostraram aumentar a produção de óxido nítrico (NO) em células do músculo liso da aorta humana e suprimir citocinas inflamatórias inibindo a ativação do fator nuclear kB (NF-kB); ambos os mecanismos podem provocar vasodilatação nas artérias cerebrais (WONG et al., 2012)

**Niacina, Vitamina B3:**

A niacina tem papel central no metabolismo celular, possui uma alta demanda metabólica no tecido neuronal e sua deficiência promove efeitos neurodegenerativos. Estudos demonstram o papel da niacina na diferenciação de neurônios, sugerindo seu papel no desenvolvimento cerebral. Essa vitamina pode proteger o tecido neuronal contra danos, tornando os axônios mais resilientes à degeneração. Estudos também demonstram que há relação entre a redução do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), o qual está envolvido na memória e cognição, com a redução da nicotinamida adenina dinucleotido (RENNIE et al., 2014). Além disso, inibe a formação de radicais livres, atuando como potente antioxidante (PASCHOAL et al., 2012), sendo associada à prevenção da catarata e da doença de *Alzheimer* (KUZNIARZ et al., 2001).

***Panax ginseng*, Ginseng:**

Essa raiz tem sido usada tradicionalmente na saúde humana pelo seu efeito neuroprotetor em diferentes doenças neurológicas (KIM et al., 2013; CHO, 2012; ZHAO et al., 2014). Os principais componentes ativos do *Panax ginseng* são as saponinas e os polissacarídeos, porém componentes ativos secundários, como os oligossacarídeos solúveis em água (WGOS), exibem atividade antitumoral (WAN et al., 2012; JIAO et al., 2012; JIAO et al., 2014). Além disso, WGOS possui um efeito anti-neuroinflamatório, que retarda o desenvolvimento das doenças neurodegenerativas como a doença de *Alzheimer* (XU et al., 2016).

***Pomegranate, Punica granatum*, Romã:**

Possui elevadas concentrações de substâncias polifenólicas. Estudos

sugerem que os polifenóis atuam positivamente no cérebro, exercendo atividade neuroprotetora em casos de acidente vascular cerebral e doença de *Alzheimer* (ROPACKI et al., 2013; LOREN et al., 2005; HARTMAN et al., 2006; ROJANATHAMMANEE et al., 2013; ROPACKI et al., 2013). Uma das definições histopatológicas do cérebro para o desenvolvimento da doença de *Alzheimer* é a acumulação progressiva associada à idade de placas, que contêm peptídeo β-amiloide (ROJANATHAMMANEE et al., 2013). Os potenciais mecanismos de proteção dos polifenois incluem propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, bem como a inibição do acúmulo de placas β-amiloide no cérebro (AVIRAM et al., 2000; HARTMAN et al., 2006).

**Potássio:**

Pode neutralizar a carga ácida e reduzir a perda de cálcio a partir do osso, levando a um efeito benéfico sobre a densidade mineral óssea e prevenindo fraturas (KONG et al., 2017).

**PQQ®, Pirroloquinolina quinona:**

Possui propriedades vitamínicas e antioxidantes, associadas a funções de reparação cognitiva, com importante papel no processo de envelhecimento, proteção das células nervosas e na estimulação natural dos níveis energéticos ligados à concentração e ao desempenho cognitivo (ZHANG; ROSENBERG, 2002).

**Pterostilbeno:**

O pterostilbeno (trans-3,5-dimetoxi-40-hidroxiestilbeno) é um análogo naturalmente dimetilado do resveratrol, tendo como vantagem a sua maior biodisponibilidade *in vivo* (LANGE; LI, 2017). É um antioxidan-

te com propriedades neurológicas, cardiovasculares, metabólicas e hematológicas (MCCORMACK; MCFADDEN, 2013). Os múltiplos benefícios do pterostilbeno no tratamento e prevenção de doenças têm sido atribuídos às suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e anticarcinogênicas, levando a uma melhor função das células normais (RIMANDO et al., 2002; REMSBERG et al., 2008). As evidências apresentadas mostram que o pterostilbeno reduz o estresse oxidativo e a produção de espécies reativas de oxigênio, como o peróxido de hidrogênio ($H_2O_2$) e o ânion superóxido, que implicam o envelhecimento (ADLY, 2010). O consumo de antioxidantes, como o pterostilbeno, demonstrou ser efetivo na diminuição da deterioração neurológica associada com o envelhecimento (JOSEPH et al., 2008).

**Quercetina:**

É o mais abundante flavonoide encontrado na natureza com propriedades antioxidantes. Por esse mecanismo, a quercetina é capaz de reduzir o estresse oxidativo ocasionado pelo envelhecimento (CHAVES, 2015). Ela pode impedir o processo de formação de radicais livres em três etapas: na iniciação (pela interação com íons superóxido), na formação de radicais hidroxil (por quelar íons de ferro) e na peroxidação lipídica (por reagir com radicais peroxil lipídico) (TENÓRIO, 2015). Por consequência, ela vem sendo utilizada como agente terapêutico no auxílio do tratamento de doenças como câncer, infecções virais, inflamações, aterosclerose, diabetes, danos renais, hepáticos e pulmonares, entre outras, devido às suas inúmeras propriedades (BONA, 2010; CAMARGO, 2011; GOMES, 2010).

**Resveratrol:**

Protege contra o estresse oxidativo, desempenhando um papel

proeminente na prevenção de doenças neurodegenerativas, tais como *Alzheimer*, *Parkinson* e isquemia cerebral (RICHARD et al., 2011). Estudos demonstraram que os efeitos neuroprotetores causados pelo resveratrol ocorrem pela inibição da acumulação de placas β-amilóide (PORQUET et al., 2013).

**Riboflavina, Vitamina B2:**

Entre outras múltiplas funções, a riboflavina é essencial para a formação de células vermelhas no sangue, para a neoglicogênese e a regulação das enzimas tireoidianas de prevenção ao estresse oxidativo (COZZOLINO, 2009).

***Rhodiola rosea L*:**

Contém um constituinte ativo chamado salidroside que possui efeitos, antioxidante, anti-isquêmico e neuroprotetor (GAO et al., 2015). A terapia de longo prazo com *R. rosea* leva à estimulação do sistema nervoso central, melhora o desempenho psicomotor e a função cognitiva (BAKER et al., 2014). Os mecanismos de ação da *R. rosea* têm sido propostos para incluir modulação da atividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e modulação de sistemas neurotransmissores cerebrais em indivíduos sob estresse (KHANUM et al., 2005; PANOSSIAN et al., 2009). É considerada adaptogênica devido à sua capacidade de aumentar a resistência a uma variedade de estressores químicos, biológicos e físicos (KELLY, 2001).

**SAME, S-Adenosil l-metionina:**

O mecanismo de ação desse suplemento na osteoartrite não está completamente elucidado, mas demonstrou ser efetivo na redução da dor, pela síntese do proteoglicano, e redução da inflamação. Além disso, exer-

ce um efeito analgésico direto em nível central e periférico através da inibição da ciclo-oxigenase (KIM et al., 2009; RUTJES et al., 2009; KON et al., 2012). Em vários estudos de curto prazo, os suplementos à base de SAME foram tão eficazes quanto os anti-inflamatórios não esteroidais em adultos com osteoartrite de joelho, quadril ou coluna vertebral. Foram constatadas a redução da rigidez matinal, dor e o inchaço, além de melhora da amplitude de movimento e aumento do ritmo de caminhada (STEVEN; EHRLICH, 2015).

**Selênio:**

O selênio é um elemento essencial para o bom funcionamento da glutationa peroxidase cerebral e da selenoproteína P (SeP). A SeP é uma proteína plasmática que tem como funções o transporte de selênio e a ação antioxidante em nível cerebral (FERRY; ROUSSEL, 2011). Estudos indicam que níveis plasmáticos diminuídos de selênio na população idosa podem estar relacionados com uma maior mortalidade e declínio da função cognitiva (SMORGON et al., 2004; GAO et al., 2007). Pillai et al. (2014) apontaram que o selênio e as selenoproteínas têm potencial para reduzir a progressão de doenças neurodegenerativas e prevenir a doença de *Alzheimer*.

**Silício, Exsynutriment® :**

O envelhecimento é um fator de risco para a perda óssea, que pode ocasionar muitas vezes a osteoporose (WEITZMANN et al., 2015). Diante disso, o silício tem sido utilizado na prevenção e tratamento da osteoporose devido à sua participação na síntese da matriz óssea, formando ligações de colágenos e proteoglicanos (PASCHOAL et al., 2012). Esse importante

oligoelemento regula o metabolismo de vários tecidos, principalmente dos ossos, das cartilagens e do tecido conjuntivo(BIOTEC, 2017). Ademais, provoca uma gradual regeneração da cartilagem das articulações afetadas e participa do processo de mineralização óssea e da produção de colágeno (STAR et al., 2015; SANTOS, 2009).

**Tiamina, Vitamina B1:**

Sua deficiência de tiamina induz a morte celular neuronal seletiva, neuroinflamação, estresse reticular endoplasmático e estresse oxidativo no cérebro, que são comumente observados em muitas doenças neurodegenerativas, como a doença de *Alzheimer* e o *Parkinson* (INABA et al., 2016).

**Vitamina A:**

Desempenha um papel importante em várias funções humanas, tais como acuidade visual, atividade imunológica e proliferação e diferenciação celular (CHAVES et al., 2007). Essa vitamina é um cofator para formação de colágeno e ligação cruzada entre fibras de colágeno, principalmente, quando associadas com zinco, ferro, cobre e manganês (COZZOLINO, 2009).

**Vitamina C:**

É um antioxidante que ajuda a diminuir a incidência de doenças degenerativas, como o câncer, as doenças cardiovasculares, inflamações, disfunções cerebrais e a retardar o envelhecimento precoce (PIMENTEL; FRANCKI; GOLLÜCKE, 2005).

**Vitamina D:**

Há muito tempo é conhecida pela sua importância para a saúde óssea

e bom funcionamento do metabolismo fosfocálcico (PLUDOWSKI, 2013). Com o envelhecimento, ocorre a diminuição na expressão do receptor da vitamina D no osso e no músculo, o que pode explicar a fraqueza muscular e as fraturas relacionadas com a idade (DAWSON-HUGHES, 2017; HOLICK, 2006; OLIVEIRA et al., 2014; OUSHOORN et al., 2009). Além disso, a vitamina D atua como um modulador de células do sistema imunológico, apresentando função anti-inflamatória (FRANCO et al., 2015) e sendo, portanto, eficaz para os pacientes com artrite reumatoide (QUINTANA-DUQUE et al., 2017).

**Vitamina E, Tocomax®:**

É um conjunto de tocoferois e tocotrienois, importantes para o envelhecimento por fornecerem benefícios no desempenho cognitivo (RONDANELLI et al., 2015). O Tocomax® é composto por todos os tocotrienois, nas formas alfa, beta, gama e delta (ESSENTIA PHARMA, 2019). Apresenta propriedades neuroprotetoras, anti-inflamatórias e redutoras de colesterol (JIANG et al., 2014). Alguns estudos relacionam a ação antioxidante a um risco reduzido do desenvolvimento da doença de *Alzheimer* (GRIMM et al., 2016). Além disso, revisões sugerem que a vitamina E pode ter um efeito terapêutico ao retardar a progressão da osteoartrite através da manutenção do músculo esquelético, regulação do metabolismo dos ácidos nucleicos, estabilização dos mastócitos e proteção do sistema vascular subcondral. Sendo favorável no alivio da dor em pacientes que apresentam osteoartrite (LI et al., 2016).

**Vitamina K:**

A vitamina K é um importante agente para a saúde óssea e ambas as formas de vitamina K (K1 e K2) são essenciais na manutenção da homeostasia

do sangue e do osso, por atuar no processo da carboxilação da osteocalcina, que age como matriz proteica para a nova formação óssea (PASCHOAL et al., 2012; THEUWISSEN et al., 2012). A vitamina K2 é essencial para o uso de cálcio, auxiliando no metabolismo ósseo e inibindo a calcificação arterial (SCHURGERS et al., 2007). A osteocalcina é uma abundante proteína da matriz óssea, que pode afetar o crescimento ou a maturação da fase mineral. Sua retenção é dependente da γ-carboxilação promovida pela vitamina K2. A osteocalcina é secretada por osteoblastos maduros, odontoblastos e condrócitos hipertrofiados e sua produção é aumentada em resposta à administração de vitamina K2. Além disso, essa vitamina também promove a apoptose de osteoclastos e redução da diferenciação e remodelação óssea de suas células progenitoras, promove o aumento no número e na atividade de osteoblastos (VILLA et al., 2016). A vitamina K também apresenta ação anti-inflamatória, podendo ser utilizada em casos de osteoartrite (HARTHMAN; SHAH; FAGAN, 2006).

**Zinco:**

O zinco é um importante mediador da sinalização celular (ROSHANRAVAN et al., 2015; JUROWSKI et al., 2014), principalmente por agir no aumento da ação da insulina e, como um agente anti-inflamatório, fornecendo estabilidade estrutural para as membranas celulares, sendo um importante regulador da expressão gênica (FOSTER; CHU., 2014; FUNG et al., 2015; JANSEN; ROSENKRANZ, 2012). Além disso, esse mineral protege as células contra os danos oxidativos, porque age na estabilização das membranas, inibe a enzima nicotinamida adenina dinucleotíde fosfato oxidase (NADPH-Oxidase), uma enzima pró-oxidante, e induz a síntese de metalotioneína. A metalotioneína está envolvida na redução dos radicais hidroxila e no sequestro das ROS produzidas sob condições de estresse (RUZ; CARRASCO., 2013; CHASAPIS; LOUTSIDOU, 2012).

# Referências


ACHAMRAH, N.; DÉCHELOTTE, P.; COËFFIER, M. Glutamine and the regulation of intestinal permeability. **Current Opinion In Clinical Nutrition And Metabolic Care**, v. 20, n. 1, p.86-91, 2017.

ADLY, A.A.M. Oxidative stress and disease: an updated review. **Research Journal of Immunology**. v. 3, n. 2, p. 129-145, 2010.

AGGARWAL, S.; RAO, A.V. Tomato lycopene and its role in human health and chronic diseases. **CMAJ.** v. 163, p. 739-744, 2000.

ALMEIDA, C.C. et al. Redução dos níveis séricos de ácido fólico em pacientes com a doença de *Alzheimer*. **Rev Psiq Clín**. v. 39, n. 3, p. 90-93, 2012.

AVIRAM, M.; DORNFELD, L.; ROSENBLAT, M. Pomegranate juice consumption reduces oxidative stress, atherogenic modifications to LDL, and platelet aggregation: studies in humans and in atherosclerotic apolipoprotein E-deficient mice. ***American Journal of Clinical Nutrition***. v. 71, n. 5, p. 1062-1076, 2000.

BADAVI, M. et al. Co-administration of Grape Seed Extract and Exercise Training Improves Endothelial Dysfunction of Coronary Vascular Bed of STZ-Induced Diabetic Rats. **Iran Red Crescent Med J**. v. 15, n. 10, p. 7624, 2013.

BAGI, C.M. et al. Oral administration of undenatured native chicken type II collagen (UC-II) diminished deterioration of articular cartilage in a rat model of osteoarthritis. Osteoarthrits and Cartilage. v. 25, p. 2080 - 2090, 2017.

BAKER, L.B.; NUCCIO, R.P.; JEUKENDRUP. A.E.; Acute effects of dietary constituents on motor skill and cognitive performance in athletes. **Nutr Rev**. v. 72, n. 12, p. 790-802, 2014.

BATISTUZZO, J.A.O., ITAYA, M., ETO, Y. Formulário Médico Farmacêutico. 3ed, São Paulo: **Pharmabooks**, 2006.

BEAL, M.F. Bioenergetic approaches for neuroprotection in *Parkinson*'s disease. **Ann Neurol.** v.53, p. 39-47, 2003.

BHATTI, F.U. et al. Vitamin E protects rat mesenchymal stem cells against hydrogen peroxide-induced oxidative stress *in vitro* and improves their therapeutic potential in surgically-induced rat model of **osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage**. 2016.

BIOTEC. **Exsynutriment**. Disponível em: <http://www.emporiomagistral.com.br/uploads/4/6/0/7/46075217/acb059c6bcd6de28a1f3629ccb23cf43.pdf>. Acesso em: 20 jan 2017.

BOJÓRQUEZ, R.M.C.; GALLEGO, J.G.; COLLADO, P.S. Propidades funcionales y benefícios para la salud del licopeno. **Nutr Hosp.** v. 28, n. 1, p. 6-15, 2013.

BONA, S. Proteção antioxidante da quercetina em fígado de ratos cirróticos. 2010. 64 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – **Universidade Federal do Rio Grande do Sul**, Porto Alegre, 2010.

CALABRESE, C. et al. Effects of a standardized B. monnieri extract on cognitive performance, anxiety, and depression in the elderly: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **J Alternative Complementary Med**. v. 14, p. 707-713, 2008.

CAMARGO, L.E. et al. Antioxidant and antifungal activities of *Camellia sinensis* (L.) Kuntze leaves obtained by different forms of production. **Braz. Biol**. 2016.

CAMARGO, C.A. Atividade anticâncer de quercetina, narigina, morina e acetoxi DMU no tratamentos terapêutico de ratos inoculados com carcinossarcoma de Walker 256. 2011. 120 f. Tese (Doutorado em Biologia Funcional e Molecular) – **Universidade Estadial de Campinas**, São Paulo, 2011.

CARILLON, J.; Dietary Supplementation with a Superoxide Dismutase Melon Concentrate Reduces Stress, Physicaland Mental Fatigue in Healthy People: A Randomised, Double-Blind, Placebo-ControlledTrial. **Nutrients**. v. 6, n. 6, p. 2348-2359, 2014.

CHASAPIS, C.T.; LOUTSIDOU, A.C. Zinc and human health: An update. **Arch. Toxicol.** v. 86, p. 521-534, 2012.

CHAVES, G.V. et al. Nutritional status of vitamin A in morbid obesity before and after Roux-enY gastric bypass. **Obes Surg**. v. 17, p. 970-976, 2007.

CHAVES, D.F.S. Compostos bioativos dos alimentos. São Paulo: **Valéria Paschoal Editora Ltda**, 2015.

CHITCHUMROONCHOKCHAI, C. et al. Xanthophylls and α-tocopherol decrease UVB-induced lipid peroxidation and stress signaling in human lens epithelial cells. **J. Nutr**. v. 134, p. 3225-3232, 2004.

CHO, I.H. Effects of Panax ginseng in neurodegenerative diseases. **J Ginseng Res**. v. 36, p. 342-353, 2012.

COLLIM, C. et al. Protective effects of taurine on human hair follicle growm *in vitro*. **International Journal of Comestic Science**, v. 28, p. 289-298, 2006

CORREA, M.J.U. et al. N-acetilcisteína oral no tratamento do fenômeno de Raynaud secundário à esclerose sistêmica: ensaio clínico randomizado, placebo-controlado e duplo-cego. **Rev Bras Reumatol**. v. 54, n. 6, p. 452-458, 2014.

COZZOLINO, S.M.F. Biodisponibilidade de nutrientes. 3 ed. Barueri, SP: **Manole**, 2009.

CRISTOFANO, A. et al. Serum Levels of Acyl-Carnitines along the Continuum from Normal to *Alzheimer*'s Dementia. **PLoS One**. v. 11, n. 5, 2016.

DAWSON-HUGHES, B. Serum 25-hydroxyvitamin D and muscle atrophy in the elderly. **Proc Nutr Soc**. v. 71, n. 1, p. 46-49, 2012.

DETHE, S.; DEEPAK, M.; AGARWAL, A. Elucidation of Molecular Mechanism(s) of Cognition Enhancing Activity of Bacomind®: A Standardized Extract of Bacopa Monnieri. **Pharmacogn Mag**. v. 12, n. 4, p. 482-487, 2016.

EBISCH, I.M.W. et al. The importance of folate, zinc and antioxidants in the pathogenesis and prevention of subfertility. **Hum Reprod Update**. v. 13, n. 2, p. 163-174, 2007.

EVANS, J.A.; JOHNSON, E.J. The role of phytonutrients in skin health. **Nutrients**. v. 2, n. 8, p. 903-928, 2010.

ESSENTIA PHARMA. Tocomax – Essentia Pharma. Disponível em: <http://tocomax.com.br/>. Acesso em: 04.02.2019.

FAILLACE, R.R. Anemia da carência de ácido fólico, anemia perniciosa. **ABC Saúde,** 2004.

FERRY, M.; ROUSSEL, A.M.; Micronutrient status and cognitive decline in ageing. **Eur Geriatr Med**. v. 2, n. 1, p. 15-21, 2011.

FINKELT, T.; HOLBROOK, N.J.; Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. **Nature**. v. 408, p. 239-247, 2000.

FISHBANE, S. et al. N-acetylcysteine in the prevention of radiocontrast-induced nephropathy. **J Am Soc Nephrol**. v. 15, p. 251-260, 2004.

FOSTER, M.; CHU, A. Zinc transporter gene expression and glycemic control in post-menopausal women with type 2 diabetes mellitus. **J. Trace Elem. Med. Biol.** v. 28, p. 448-452, 2014.

FRANCO, M.D. et al. Hypovitaminosis D in recent onset rheumatoid arthritis is predictive of reduced response to treatment and increased disease activity: a 12 month follow-up study. **BMC Musculoskelet Disord.** v. 16, p. 53, 2015.

FREITAS, A.M.P. **Efeito da suplementação com glutamina sobre a inflamação sistêmica e na composição corporal de idosos.** Universidade de São Paulo, 2014.

FUNG, E.B.; GILDENGORIN, G. Zinc status affects glucose homeostasis and insulin secretion in patients with thalassemia. **Nutrients**. v. 7, p. 4296-4307, 2015.

FUTTERLEIB, A.; CHERUBINI, K. Importância da vitamina B12 na avaliação clínica do paciente idoso. **Scientia Medica**, Porto Alegre: PUCRS, v. 15, n. 1, 2005.

GAO, J. et al. Salidroside ameliorates cognitive impairment in a d-galactose-induced rat model of *Alzheimer*'s disease. **Behav Brain Res**. v. 293, p. 27-33, 2015.

GAO, S. et al. Selenium level and cognitive function in rural elderly Chinese. **Am J Epidemiol**. v. 165, n. 8, p. 955-965, 2007.

GOMES, M.R. et al. Considerações sobre cromo, insulina e exercício físico. **Rev Bras Med Esporte.** v. 11, n.5, 2005.

GOMES, I.B.S. Efeito do tratamento com quercetina sobre a nefropatia diabética em camundongos ateroscleróticos. 2010. 106 f. Tese (Doutorado em Ciências Fisiológicas) - **Universidade Federal do Espírito Santo**, Vitória, 2010.

GOTA, P. et al. Efficacy of solid lipid Boswellia serrata particles (SLBSP) in osteoarthritis of knee. **J Pharm Sci Tech MGMT**. v. 1, n. 2, 2015.

GIRIBABU, N. et al. Vitis vinifera (Muscat Variety) Seed Ethanolic Extract Preserves Activity Levels of Enzymes and Histology of the Liver in Adult Male Rats with Diabetes. **Evid Based Complement Alternat Med**, 2015.

GRAMZA-MICHALOWSKA, A. et al. Antioxidative potential, nutritional value and sensory profiles of confectionery fortified with green and yellow tea leaves (*Camellia sinensis*). **Food Chem**. 2016, 211, 448–454.

GRIMM, M.O. et al. Tocotrienol Affects Oxidative Stress, Cholesterol Homeostasis and the Amyloidogenic Pathway in Neuroblastoma Cells: Consequences for *Alzheimer*'s Disease. **Int J Mol Sci.** v. 17, n. 11, 2016.

GRIMMIG, B. et al. Neuroprotective mechanisms of astaxanthin: a potential therapeutic role in preserving cognitive function in age and neurodegeneration. **Geroscience**. v. 39, n. 1, p. 19-32, 2017.

HARTMAN, R.E.; SHAH, A.; FAGAN, A.M. Pomegranate juice decreases amyloid load and improves behavior in a mouse model of *Alzheimer*'s disease. ***Neurobiology of Disease***. v. 24, n. 3, p. 506-515, 2006.

HEBER, D.; LU, Q.Y. Overview of mechanisms of action of lycopene. **Exp Biol Med.** v. 227, p. 920-923, 2002.

HIGDON, J. V.; FREI, B. Tea Catechins and Polyphenols: Health Effects, Metabolism, and Antioxidant Functions. Critical Reviews **In Food Science And Nutrition**, v. 43, n. 1, p.89-143, 2003.

HOLICK, M.F. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. Mayo Clin Proc. **Mayo Foundation for Medical Education and Research**. v. 81, n.3, p. 353-373, 2006.

INABA, H. et al. Vitamin B1-deficient mice show impairment of hippocampus-dependent memory formation and loss of hippocampal neurons and dendritic spines: potential microendophenotypes of Wernicke-Korsakoff syndrome. **Biosci Biotechnol Biochem**. v. 80, n. 12, p. 2425-2436, 2016.

JAGER, R.D.; MIELER, W.F.; MILLER, J.W. Age-related macular degeneration. **N Engl J Med**. v. 358, p. 2606-2617, 2008.

JANSEN, J.; ROSENKRANZ, E.Disturbed zinc homeostasis in diabetic patients by *in vitro* and *in vivo* analysis of insulinomimetic activity of zinc. **J. Nutr. Biochem**. v. 23, p. 1458-1466, 2012.

JIANG, Q. Natural forms of vitamin E: Metabolism, antioxidant, and anti-inflammatory activities and their role in disease prevention and therapy. **Free Radic. Biol. Med**. v. 72, p. 76-90, 2014.

JIAO, L. et al. Characterization and immunostimulating effects on murine peritoneal macrophages of oligosaccharide isolated from Panax ginseng C.A. Meyer. **J Ethnopharmacol**. v. 144, p. 490-496, 2012.

JIAO, L. et al. Anti-tumour and immunomodulatory activities of oligosaccharides isolated from Panax ginseng C.A. Meyer. **Int J Biol Macromol**. v. 65, p. 229-233, 2014.

JOSEPH, J.A. et al. Cellular and behavioral effects of stilbene resveratrol analogues: implications for reducing the deleterious effects of aging. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. v. 56, n. 22, p. 10544-10551, 2008.

JUROWSKI, K.; SZEWCZYK, B. Biological consequences of zinc deficiency in the pathomechanisms of selected diseases. **J. Biol. Inorg. Chem**. v. 19, p. 1069-1079, 2014.

KARABAY, A.Z.; KOC, A.; OZKAN, T.; HEKMATSHOAR, Y.; SUNGUROGLU, A.; AKTAN, F.; BUYUKBINGOL, Z. Methylsulfonylmethane Induces p53 Independent Apoptosis in HCT-116 Colon Cancer Cells. **Int J Mol Sci.** v. 17, n.7, p. 1123, 2016.

KAWAMUKAI, M. Biosynthesis of coenzyme Q in eukaryotes. **Biosci Biotechnol Biochem**. v. 80, p. 23-33, 2016.

KELLY, G.S. Clinical applications of N-acetylcysteine. **Altern Med Rev**. v. 3, p. 114-127, 1998.

KELLY, G. S. Rhodiola rosea: a possible plant adaptogen. **Altern Med Rev.**, v. 6, n. 3, p. 293-302, 2001.

KENNEDY, D.O. et al. Acute effects of a wild green-oat (Avena sativa) extract on cognitive function in middle-aged adults: A double-blind, placebo-controlled, within-subjects trial. **Nutritional neuroscience**. p. 1-17, 2015.

KHANUM, F.; SINGH, B.A.; SINGH, B. Rhodiola rosea: a versatile adaptogen. **Compr Rev Food Sci Food Safety**. v. 4, p. 55-62, 2005.

KON, E. et al. Non-surgical management of early knee osteoarthritis. **Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc**. v. 20, p. 436-449, 2012.

KILLILEA, D.W.; AMES, B.N. Magnesium deficiency accelerates cellular senescence in cultured human fibroblasts. **PNAS**. v. 105, n. 15, p. 5768-5773, 2008.

KIM, J. et al. Comparative clinical trial of S-adenosylmethionine versus nabumetone for the treatment of knee osteoarthritis: an 8-week, multicenter, randomized, doubleblind, double-dummy, Phase IV study in Korean patients. **Clin Ther**. v. 31, p. 2860–2872, 2009.

KIM, J. et al. Effects of fermented ginseng on memory impairment and β-amyloid reduction in *Alzheimer*'s disease experimental models. **J Ginseng Res**. v. 37, p. 100-107, 2013.

KONG, S.H. et al. **Dietary potassium** intake is beneficial to bone health in a low calcium intake population: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) (2008-2011). **Osteoporos Int**, 2017.

KUCUKGONCU, S. et al. Alpha-lipoic acid (ALA) as a supplementation for weight loss: results from a meta-analysis of randomized controlled trials. **World Obesity Federation**, 2017.

KUMAR, N. et al. Efficacy of Standardized Extract of *Bacopa monnieri* (Bacognize®) on Cognitive Functions of Medical Students: A Six-Week, Randomized Placebo-Controlled Trial. **Evid Based Complement Alternat Med**, 2016.

KUZNIARZ, M.; MITCHELL, P.; CUMMING, R.G. Use of vitamin supplements and cataract: the Blue Mountains Eye Study. **Am J Ophthalmol**. v. 132, p. 19-26, 2001.

LACKSHMINARAYANA, R. et al. Structural elucidation of possible lutein oxidation products mediated through peroxyl radical inducer 2,2'-Azobis (2-methylpropionamidine) dihydrochloride: Antioxidant and cytotoxic influence of oxidized lutein in HeLa cells. **Chem Biol Interact**. v. 203, p. 448-455, 2013.

LANGE, K. W.; LI, S. Resveratrol, pterostilbene, and dementia. **Biofactors**, v. 44, n. 1, p.83-90, 2017.

LARDNER, A. L.. Neurobiological effects of the green tea constituent theanine and its potential role in the treatment of psychiatric and neurodegenerative disorders. **Nutritional Neuroscience**, v. 17, n. 4, p.145-155, 2013.

LEE, S.Q.; TAN, T.S.; KAWAMUKAI, M.; CHEN, E.S. Cellular factories for coenzyme Q10 production. **Microb Cell Fact**. v. 16, n. 1, p. 39, 2017.

LEWICKI, S. et al. The role of Chromium III in the organism and its possible use in diabetes and obesity treatment. **Ann Agri Env Med**. v. 2, p. 331-335, 2014.

LI, X. et al. Vitamin E slows down the progression of osteoarthritis. **Experimental And Therapeutic Medicine**, v. 12, n. 1, p.18-22, 2016.

LOREN, D.J. et al. Maternal dietary supplementation with pomegranate juice is neuroprotective in an animal model of neonatal hypoxic-ischemic brain injury. ***Pediatric Research***. v. 57, n. 6, p. 858-864, 2005.

LUTTERODT, H. et al. Fatty acid composition, oxidative stability, antioxidant and antiproliferative properties of selected cold-pressed grape seed oils and flours. **Food Chemistry**. v. 128, n. 2, p. 391-399, 2011.

MACEDO, E. M. C. et al. Efeitos da deficiência de cobre, zinco e magnésio sobre o sistema imune de crianças com desnutrição grave. **Rev Paul Pediatr**. v. 28, n. 3, p. 329-336, 2010.

MANCINI, E. et al. Green tea effects on cognition, mood and human brain function: A systematic review. **Phytomedicine**, v. 34, p.26-37, 2017.

MARIANI, S.; LIONETTO, L.; CAVALLARI, M. Low prostate concentration of lycopene is associated with development of prostate cancer in patients with high-grade prostatic intraepithelial neoplasia. **Int J Mol Sci**. v. 15, n. 1, p. 1433-1440, 2014.

MCCORMACK, D.; MCFADDEN, D. A Review of Pterostilbene Antioxidant Activity and Disease Modification. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, 2013.

MORGAN, A.; STEVENS, J. Does Bacopa monnieri Improve Memory Performance in Older Persons? Results of a Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Trial. T**he Journal Of Alternative And Complementary Medicine**, v. 16, n. 7, p.753-759, 2010.

MORRIS, M.S.; JACQUES, P.F.; SELHUB, J. Relation between homocysteine and B-vitamin status indicators and bone mineral density in older Americans. **Bone**. v. 37, p. 234-242, 2005.

MOTA, L.M.H. et al. Consenso 2012 da Sociedade Brasileira de Reumatologia para o tratamento da artrite reumatoide. **Revista Brasileira de Reumatologia**. v. 52, n. 2, São Paulo, 2012.

NAGHII, M.R. et al. Comparative effects of daily and weekly boron supplementation on plasma steroid hormones and proinflammatory cytokines. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**. v. 25, p. 54-58, 2011.

NAHAS, R.M. et al. Viscossuplementação no tratamento de artrite pós-traumática de joelho durante 12 meses. **Rev Bras Med Esporte**. v. 22, n. 6, 2016.

OLIVEIRA, A.F.M. VERISSIMO, M.T. A vitamina D nos Idosos. 2014. 38f. **Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (Trabalho de Conclusão de Curso).** Coimbra, 2014.

OUSHOORN, C. et al. Ageing and vitamin D deficiency: effects on calcium homeostasis and considerations for vitamin D supplementation. **Br J Nutr**. v. 101, n. 11, p. 1597-1606, 2009.

PANOSSIAN, A.; WILKMAN, G. Evidence-based efficacy of adaptogens in fatigue, and molecular mechanisms related to their stress-protective activity. **Curr Clin Pharmacol**. v. 4, p. 198-219, 2009.

PANZIERA, F.B. et al. Avaliação da ingestão de minerais antioxidantes em idoso. **Rev Bras Geriatr Gerontol.** v. 14 n. 1, p. 49-58, 2011.

PASCHOAL, V.; MARQUES, N.; SANT'ANNA, V.; **Nutrição Clínica Funcional: Suplementação Nutricional**. Valéria Paschoal Editora Ltda, 2012.

PENTEADO, M.D.V.C. **Vitaminas: Aspectos nutricionais, bioquímicos, clínicos e analíticos**. São Paulo: Manole, 2003.

PÉREZ-BÁRCENA, J. et al. Glutamine as a modulator of the immune system of critical care patients: effect on Toll-like receptor expression. A preliminary study. **Nutrition**. v. 24, n. 6, p. 522-527, 2008.

PETTERGREW, J.W. et al. Clinical and neurochemical effects of acetyl-L-carnitine in *Alzheimer*'s disease. **Neurobiol Aging**. v. 16, p. 1-4, 1995.

PILLAI, R.; UYEHARA-LOCK, J.H.; BELLINGER, F.P. Selenium and selenoprotein function in brain disorders. **IUBMB Life**. v. 66, n. 12, p. 229-239, 2014.

PIMENTEL, C. V. M. B.; FRANCKI, V. M.; GOLLÜCKE, A. P. B. Alimentos funcionais: introdução as principais substâncias bioativas em alimentos. São Paulo: **Ed. Varela**, 2005.

PLUDOWSKI, P. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe — recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. **Endokrynol Pol**. v. 64, n.4, p. 319-327, 2013.

PORQUET, D. et al. Dietary resveratrol prevents *Alzheimer*'s markers and increases life span in SAMP8. **Age** (**Dordr**). v. 35, p. 1851–1865, 2013.

QUINTANA-DUQUE, M.A. et al. The Role of 25-Hydroxyvitamin D as a Predictor of Clinical and Radiological Outcomes in Early Onset Rheumatoid **Arthritis. J Clin Rheumatol**. v. 23, n. 1, p. 33-39, 2017.

RAJENDRAN, K. et al. Serum Chromium Levels in Type 2 Diabetic Patients and Its Association with Glycaemic Control. **J Clin Diagn Res.** v. 9, n. 11, 2015.

RASTOGI, M. et al. Prevention of age associated neurodegeneration and promotion of healthy brain ageing in female Wistar rats by long term use of bacosides. **Biogerontol**. v. 13, p. 183-195, 2012.

REMSBERG, C.M. et al. Pharmacometrics of pterostilbene: preclinical pharmacokinetics and metabolism, anticancer, antiinflammatory, antioxidant and analgesic activity. **Phytotherapy Research**. v. 22, n. 2, p. 169-179, 2008.

RENNIE, G. et al. Nicotinamide and neurocognitive function. **Nutritional Neuroscience,** v. 18, n. 5, p.193-200, 2014.

REZENDE, M.U.; CAMPOS, G.C.; PAILO, A. F. Conceitos atuais em osteoartrite. **Acta Ortop Bras**. v. 21, n. 2, p. 120-122, 2013.

RICHARD, T. et al. Neuroprotective properties of resveratrol and derivatives. ***Ann. N. Y. Acad***. v. 1215, p. 103-108, 2011.

RIMANDO, A.M. et al. Cancer chemopreventive and antioxidant activities of pterostilbene, a naturally occurring analogue of resveratrol. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. v. 50, n. 12, p. 3453–3457, 2002.

ROCHETTE, L. et al. Direct and indirect antioxidant properties of alpha-lipoic acid and therapeutic potential. **Mol Nutr Food Res**. v. 57, n. 1, p. 114-125, 2013.

ROJANATHAMMANEE, L.; PUJG, K.L.; COMBS, C.K. Pomegranate polyphenols and extract inhibit nuclear factor of activated T-cell activity and microglial activation *in vitro* and in a transgenic mouse model of *Alzheimer*. ***The Journal of Nutrition***. v. 143, n. 5, p. 597-605, 2013.

RONDANELLI, M. et al. Focus on pivotal role of dietary intake (diet and supplement) and blood levels of tocopherols and tocotrienols in obtaining successful aging. **Int. J. Mol. Sci**. v. 16, p. 23227-23249, 2015.

ROPACKI, S.A.; PATEL, S.M.; HARTMAN, R.E. Pomegranate Supplementation Protects against Memory Dysfunction after Heart Surgery: A Pilot Study. **Evid Based Complement Alternat Med**, 2013.

ROSCA, M.G.; LEMIEUX, H.; HOPPEL, C.L. Mitochondria in the elderly: Is acetylcarnitine a rejuvenator? **Adv. Drug Deliv. Rev**. v. 61, p. 1332-1342, 2009.

ROSHANRAVAN, N.; ALIZADEH, M.Effect of zinc supplementation on insulin resistance, energy and macronutrients intakes in pregnant women with impaired glucose tolerance. **Iran J. Public Health**. v. 44, p. 211-217, 2015.

RUCKER, R.B.; BAUERLY, K. Pantothenic acid. In: Zempleni J., Suttie J.W., Gregory J.F. III, Stover P.J., editors. **Handbook of Vitamins**. 5th ed. CRC Press; Boca Raton, FL, USA: 2013.

RUTJES, A.W.; NUESCH, E.; REICHENBACH, S. JUNI, P. S-Adenosylmethionine for osteoarthritis of the knee or hip. **Cochrane Database Syst Ver**, 2009.

RUZ, M.; CARRASCO, F. Zinc as a potential coadjuvant in therapy for type 2 diabetes. **Food Nutr. Bull.** v. 34, p. 215-221, 2013.

SAINI, R. Coenzima Q10: o nutrient essencial. **J Pharm Bioallied Sci**. v. 3, n.3, p. 466-467, 2011.

SALINTHONE, S. et al. Lipoic acid attenuates inflammation via cAMP and protein kinase A signaling. **PLoS One**. v. 5, n. 9, 2010.

SANO, M. et al. Double-blind parallel design pilot study of acetyl levocarnitine in patients with *Alzheimer*'s disease. **Arch Neurol**. v. 49, p. 1137-1141, 1992.

SANTOS, R.G.; VIANA, M.L.; GENEROSO, S.V. Glutamine supplementation decreases intestinal permeability and preserves gut mucosa integrity in na experimental mouse model. **J Parenter Enteral Nutr**. v. 34, n. 4, p. 408-413, 2010.

SANTOS, F.C. Silício orgânico: muito além da estética. **Revista Biotec Dermocosméticos**. n. 3, 2009.

SATOH, A. Preliminary clinical evaluation of toxicity and efficacy of a new astaxanthin-rich *Haematococcus pluvialis* extract. **J Clin Biochem Nutr**. v. 44, p. 280-284, 2009.

SATYAM, S.M. et al. Grape seed extract and Zinc containing nutritional food supplement delays onset and progression of Streptozocin-induced diabetic cataract in Wistar rats. **J Food Sci Technol**. v. 52, n. 5, p. 2824-2832, 2015.

SCHDEY, P. Homocisteína e transtornos psiquiátricos. **Rev Bras Psiquiatr**. v. 26, n. 1, p. 50-56, 2004.

SCHURGERS, L.J. et al. Vitamin K-containing dietary supplements: comparison of synthetic vitamin K1 and natto-derived menaquinone-7. **Blood**. v. 109, n. 8, p. 3279-3283, 2007.

SESHADRI, S.; BEISER, A.; SELHUB, J. Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and *Alzheimer*'s disease. **N Engl J Med**. v. 346, p. 476-483, 2002.

SHEIKH, N. et al.. Effect of B. *monnieri* on stress induced changes in plasma corticosterone and brain monoamines in rats. J **Ethnopharmacol**. v. 111, p. 671-676, 2007.

SHINAGAWA, F.B. et al. Grape seed oil: a potential functional food? **Food Sci Technol**. v. 35, n. 3, 2015.

SMORGON, C. et al. Trace elements and cognitive impairment: an elderly cohort study. **Arch Gerontol Geriatr Suppl**. p. 393-402, 2004.

SUGAHARA, K. et al. Coenzyme Q10 Protects Hair cells against aminoglycoside. **PloSOne**. v. 9, n. 9, 2014.

STAR, V.; NIPOTTI, J.M.; ORIVE, F. La piel y sus nutrientes. **Rev. argent. dermatol**. v.96 n.2, 2015.

STEVEN, D.; EHRLICH, N.M.D. Solutions Acupuncture, a private practice specializing in complementary and alternative medicine, Phoenix, AZ. **Review provided by VeriMed Healthcare Network**, 2015.

STOUGH, C.; LLOYD, J.; CLARKE, J. The chronic effects of an extract of *Bacopa monniera* (Brahmi) on cognitive function in healthy human subjects. ***Psychopharmacology***. v. 156, n. 4, p. 481-484, 2001.

SUTENDRA, G.; WONG, S.; FRASER, M.E. Beta-galactosidade (Escherichia coli) has a second catalytically important Mg site. **Biochem Biophys Res Commun**. v. 352, n. 2, p. 566, 2007.

TENÓRIO, P.K.C. O efeito antioxidante da quercetina em doenças crônicas não transmissíveis: uma revisão de literatura. 2015. 33 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) – **Universidade Federal da Paraíba**, João Pessoa, 2015.

THEUWISSEN, E.; SMIT, E.; VERMEER, C. The role of vitamin K in soft-tissue calcification. **Adv Nutr**. v. 3, n. 2, p. 166-173, 2012.

TRUEB, R.M. Serum biotin levels in women complaining of hair loss. **Int J Trichology**. v. 8, n. 2, p. 73-77, 2016.

UEHARA, S.K.; ROSA, G. Associação da deficiência de ácido fólico com alterações patológicas e estratégias para sua prevenção: uma visão crítica. **Rev. Nutr**., Campinas. v. 23, n. 5, p. 881-894, 2010.

ULLAH, Z. et al. Determination of Serum Trace Elements (Zn, Cu, and Fe) in Pakistani Patients with Rheumatoid Arthritis. **Biol Trace Elem Res**. v. 175, n. 1, p. 10-16, 2017.

VILLA, J. K. D. et al. Effect of vitamin K in bone metabolism and vascular calcification: A review of mechanisms of action and evidences. **Critical Reviews In Food Science And Nutrition**, v. 57, n. 18, p.3959-3970, 2016.

XU, T. et al. Water-soluble ginseng oligosaccharides protect against scopolamine--induced cognitive impairment by functioning as an antineuroinflammatory agent. **J Ginseng Res**. v. 40, n. 3, p. 211-219, 2016.

WAN, D.B. et al. Structural characterization and immunological activities of the water-soluble oligosaccharides isolated from the Panax ginseng roots. **Planta**. v. 235, p. 1289-1297, 2012.

WANG, K. et al. Anti-inflammatory effects of ethanol extracts of Chinese propolis and buds from popular (Populus×canadensis). **J Ethnopharmacol.** v. 155, p. 300-311, 2014.

WEITZMANN, M.N. et al. Bioactive silica nanoparticles reverse age-associated bone loss in mice. **Nanomedicine**. v. 11, n. 4, p. 959-967, 2015.

WOOD, J.M. Senilehairgraying: H2O2-mediated oxidative stress affectshumanhair color bybluntingmethioninesulfoxiderepair. **The FasebJournal**. v. 23, n. 7, p.2065-2075, 2009.

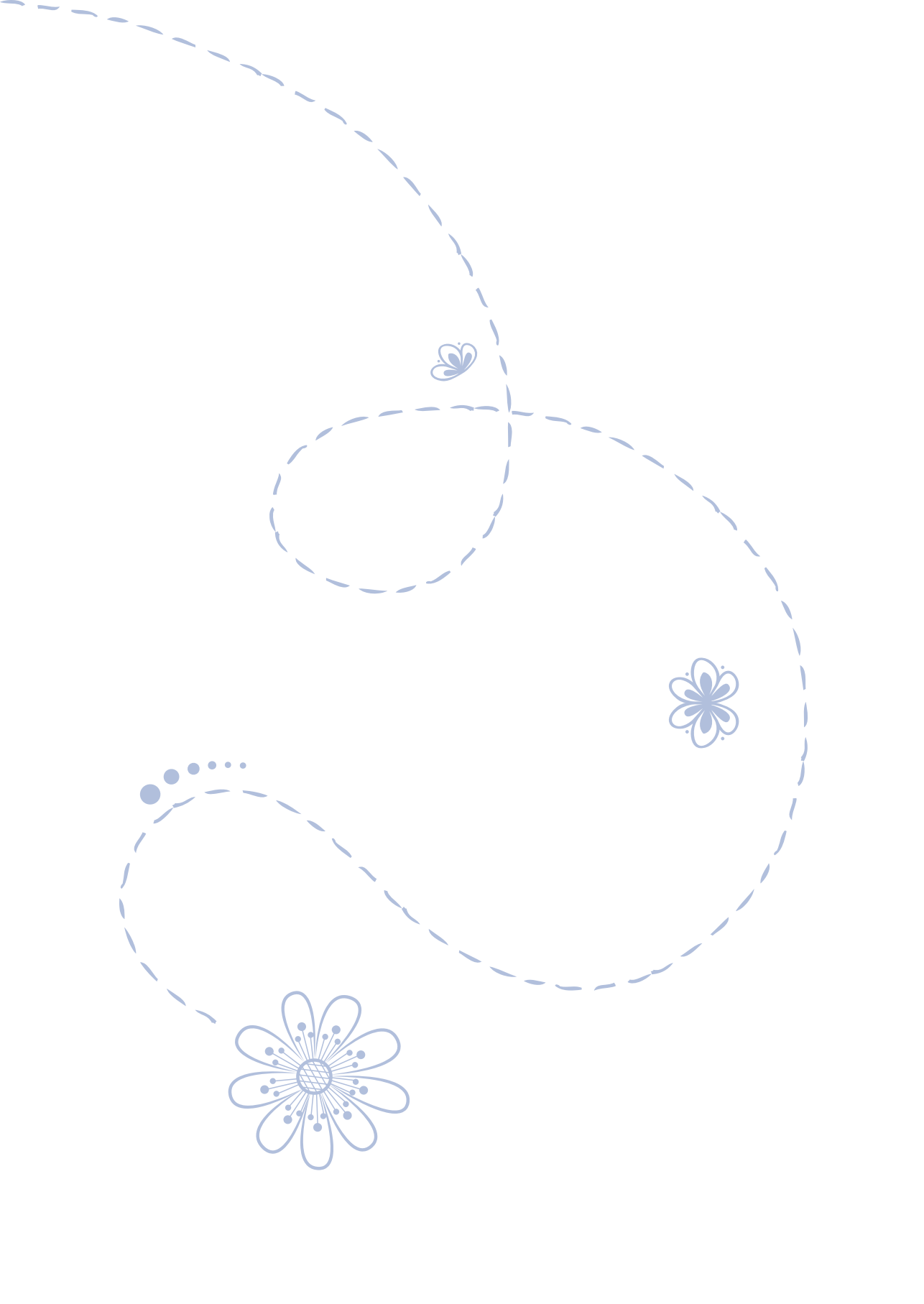
YONGUC, G.N. et al. Grape seed extract has superior beneficial effects than vitamin E on oxidative stress and apoptosis in the hippocampus of streptozotocin induced diabetic rats. **Gene**. v. 555, n. 2, p. 119-126, 2015.

ZHANG, Y.; ROSENBERG, P.A.The essential nutrient pyrroloquinoline quinine may act as a neuroprotectant by suppressing peroxynitrite formation. **Eur J. Neurosci**. v. 16, p. 1015-1024, 2002.

ZHAO, Z. et al.Korean Red Ginseng attenuates anxiety-like behavior during ethanol withdrawal in rats. **J Ginseng Res**. v. 15, p. 256-2363, 2014.

WONG, Cw. Vitamin B12 deficiency in the elderly: is it worth screening?. Hong Kong Medical Journal, p.155-164, 10 mar. 2015.

WONG, R. H. X. et al. Chronic Effects of a Wild Green Oat Extract Supplementation on Cognitive Performance in Older Adults: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Trial. **Nutrients,** v. 4, n. 5, p.331-342, 2012.



CAPÍTULO 24

# Doenças Cardiovasculares

ANA PAULA PUJOL

As doenças cardiovasculares (DCV) são responsáveis por um terço das mortes no Brasil, sendo a principal causa de gasto com assistência médica, acarretando num aumento substancial nas despesas do orçamento de saúde.

Um dos principais fatores de risco para DCV é a hipercolesterolemia, isto é, elevadas concentrações de colesterol total aumentam a probabilidade do desenvolvimento de doenças cardiovasculares, sendo potencializadas no decorrer da vida pela obesidade e por uma série de outros fatores, como tabagismo, hipertensão arterial, hábitos alimentares, histórico familiar e sedentarismo.

Alguns compostos bioativos de alimentos, como, por exemplo, os fitoesterois podem ser usados com fins terapêuticos para a prevenção de doenças cardiovasculares. Além disso, eles têm sido indicados como coadjuvante na terapia medicamentosa de hipocolesterolemiantes, como as estatinas, uma vez que demonstram efeito sinérgico positivo nessa associação.

# Formulações

## Cardioprotetor

Vitamina K2, menaquinona-7 – 50µg
Fitoesterois, padronizado a 45% betasitosterol – 500mg
Coenzima Q10 – 100mg
Ubiquinol - 50mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose duas vezes ao dia, antes do almoço e jantar.

*Associar com:*
Resveravine®, *Vitis vinífera*, extrato padronizado a 20% de oligoestilbenos (*trans*-resveratrol e ε-viniferina) – 10mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose duas vezes ao dia, antes do almoço e jantar.

## Redução de Colesterol

Hexanicotinato de inositol – 250mg
Policosanol – 20mg
Fitoesterois, padronizado a 45% betasitosterol – 500mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose duas vezes ao dia, antes do almoço e jantar.

*Associar com:*
*Cássia nomame*, Cassiolamina, extrato seco padronizado a 8% flavonoides - 200mg
Gamma oryzanol®, *Oryza sativa*, Arroz, extrato seco – 100mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose duas vezes ao dia, antes do almoço e jantar.

## Hipocolesterolêmico

Policosanol – 20mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, pela manhã.

*Associar com:*
*Irvingia gabonensis*, Manga africana, extrato seco padronizado a 20:1, mínimo de 85% de mangiferina– 150mg

Aviar X doses em cápsulas.

**Posologia:**
Consumir uma dose ao dia, pela manhã.

# Fundamentação Teórica

***Cássia nomame*, Cassiolamina:**

Tem ação inibidora da enzima lipase e, por isso, seu uso é aplicado na redução dos níveis de colesterol (LIM; LEE, 2012). *C. nomame* também age como um antioxidante captando os radicais gerados durante a isquemia, reduzindo o tamanho da lesão miocárdica e inibindo a apoptose (BANGOU et al., 2011; KUANG et al., 2011; LIM; LEE, 2012).

**Coenzima Q10 (CoQ10), Ubiquinol:**

A CoQ10 é uma coenzima mitocondrial, essencial para a produção de adenosina trifosfato (ATP), tem um papel potencial na prevenção e no tratamento da insuficiência cardíaca através da melhoria da bioenergética celular (TIAN et al., 2014). É um potente antioxidante lipofílico com efeito vasodilatador (LEE et al., 2012; MORTENSEN et al., 2014). Demonstraram que a função antioxidante intracelular da CoQ10 protege os fosfolipídios da membrana, a proteína da membrana mitocondrial e a LDL-C dos danos oxidativos induzidos pelos radicais livres (SINGH et al., 2007; LEE et al., 2012). O ativo ubiquinol é a principal forma reduzida da Coenzima Q10, que possui alta capacidade antioxidante e atua na eliminação dos radicais livres peroxil lipídico durante o processo de peroxidação lipídica (OLIVEIRA, 2012). Pessoas que usam estatinas têm maior risco para deficiência de Q10 mitocondrial (BANACH et al., 2015).

**Fitoesterois:**

São componentes naturais presentes em óleos vegetais, com estrutura similar ao colesterol (RODRIGUES, 2009). Os fitoesterois têm sido adicionados a vários alimentos por sua notável atividade redutora do colesterol e como método terapêutico complementar para o tratamento das

doenças cardiovasculares (MARANGONI; POLI, 2010). Em estudos clínicos, foi evidenciada a relação do uso dos fitoesterois com a redução do colesterol total e do LDL-C (MARTINS, 2014).

**Gamma oryzanol®, *Oryza sativa*, Arroz:**

Compreende uma mistura de ésteres de ácido ferúlico e fitoesterois, com potencial antioxidante (LERMA-GARCÍA et al., 2009). A *O. sativa* é capaz de reduzir os níveis de triglicerídeos e colesterol, diretamente pela supressão da lipogênese hepática, sendo capaz de melhorar o plasma e o perfil lipídico hepático pelo aumento da excreção de lipídios fecais (JIN et al., 2010). A *O. sativa* compartilha certas semelhanças moleculares com o colesterol, assim, é pertinente considerar que os fitoesterois exercem os seus efeitos de redução do colesterol pela diminuição da micelarização do colesterol. Dentro do lúmen intestinal, os fitoesterois dietéticos são solubilizados em micelas por ácidos biliares, antes difusas para os enterócitos. Além disso, os ésteres de fitoesterol interagem com as enzimas digestivas, particularmente a colesterol-esterase pancreática. Essa enzima é responsável pela hidrólise de lipídios antes da formação de micelas (MINATEL et al., 2016).

**Hexanicotinato de Inositol:**

Tem benefícios lipídicos complementares quando usada com estatinas, especialmente no aumento de HDL, redução de triglicerídeos e lipoproteínas, diminuindo o risco de doença arterial coronariana (KEENAN, 2013).

***Irvingia gabonensis*:**

A mangiferina é um polifenol naturalmente encontrado na *I. gabonensis*

que exerce ação hipocolesterolêmica, através do aumento da fosforilação da proteína quinase ativada por AMP (AMPK), responsável pelo controle do metabolismo lipídico intracelular, incluindo a captação, a síntese e a oxidação de ácidos graxos no fígado (NIU et al., 2012).

**Policosanol:**

É uma mistura de álcoois primários purificados a partir da cera de cana-de-açúcar, com comprovada eficácia na redução do colesterol total e na lipoproteínas de baixa densidade (LDL) (CASTANO et al., 2005). O policosanol inibe a biossíntese do colesterol, em uma etapa entre o consumo de acetato e a produção de mevalonato por meio da regulação indireta da β-hidroxi-β-metilglutaril-CoA (HMG-coA) redutase (CASTANO et al., 2003).

**Resveravine®, *Vitis vinífera*:**

Diversos estudos demonstraram o papel dos polifenois de uvas na redução da incidência de doenças cardiovasculares e prevenção da aterosclerose (ZGHONDA et al., 2012). Quando comparado ao resveratrol, a *Vitis vinífera* possui uma atividade antioxidante melhor, capaz de reduzir os níveis aumentados de espécies reativas de oxigênio intracelular induzidos pelo fator de crescimento derivado de plaquetas (TRAN et al., 2008). *In vitro*, os estudos demonstram que os polifenois derivados da uva inibem a atividade plaquetária, a ciclo-oxigenase e reduzem a produção de tromboxano A2, além de diminuir a produção de peróxido de hidrogênio em plaquetas e inibir a ativação da fosfolipase C e da proteína quinase C (DOHADWALA; VITA, 2009).

**Vitamina K2:**

Essa vitamina ativa a Matriz Gla-proteína (MGP), inibindo a deposição de cálcio na parede dos vasos (BARBOSA, 2014). A MGP é uma proteína dependente da vitamina K2, que auxilia na prevenção da acumulação de cálcio na parede arterial (PONZIANI et al., 2017). A microbiota intestinal é responsável pela produção de vitamina K2 no organismo, por isso indivíduos com supercrescimento bacteriano do intestino delgado (SIBO) estão associados com a deficiência de vitamina K e com o risco aumentado para doenças ateroscleróticas (GIULIANO et al., 2010).

# Referências


BANGOU, M.J. et al. Enzyme inhibition effect and polyphenolic content of medicinal plant extracts from Burkino Faso. **J Biol Sci**. v. 11, p. 31-38, 2011.

BANACH, M. et al. Statin therapy and plasma coenzyme Q10 concentrations—A systematic review and meta-analysis of placebo-controlled trials. **Pharmacological Research**, v. 99, p.329-336, 2015.

BARBOSA, G. Vitamina K2. **Viafarma**, 2014.

CASTANO, G. et al. Effects of addition of policosanol to omega-3 fatty acid therapy on the lipid profile of patients with type II hypercholesterolaemia. **Drugs** R. v. 6, n. 4, p. 207-19, 2005.

CASTANO, G. et al. Comparison of the Efficacy and Tolerability of Policosanol with Atorvastatin in Elderly Patients with Type II Hypercholesterolaemia. **Drugs e Aging.** v. 20, n.2, 153-163, 2003.

DOHADWALA, M. M.; VITA, J. A.. Grapes and Cardiovascular Disease. T**he Journal Of Nutrition**, v. 139, n. 9, p.1788-1793, 2009.

GIULIANO, V. et al. Small intestinal bacterial overgrowth and warfarin dose requirement variability. **Thromb Res.** v. 126, p. 12-17, 2010.

JIN, S.M. et al. Influence of oryzanol and ferulic acid on the lipid metabolism and antioxidative status in high fat-fed mice. **J Clin Biochem Nutr**. v. 46, p. 150-156, 2010.

KEENAN, M. Wax-matrix extended-release niacin vs inositol hexanicotinate: A comparison of wax-matrix, extended-release niacin to inositol hexanicotinate "no-flush" niacin in persons with mild to moderate dyslipidemia. **Journal of Clinical Lipidology**. v. 7, p. 14-23, 2013.

KUANG, W. et al. Antioxidant activities of the 95% ethanol extracts of nine Chinese herbs commonly used in Hakka area. **Adv Mater Res**. v. 396, p. 246-249, 2011.

LEE, B.J. et al. The relationship between coenzyme Q10, oxidative stress, and antioxidant enzymes activities and coronary artery disease. **Scientific World Journal**, 2012.

LERMA-GARCÍA, M.J. et al. Composition, industrial processing and applications of rice bran γ-oryzanol. **Food Chem**. v. 115, p. 389-404, 2009.

LIM, S.H.; LEE, J. Methanol Extract of Cassia mimosoides var. nomame Attenuates Myocardial Injury by Inhibition of Apoptosis in a Rat Model of Ischemia-Reperfusion. **Prev Nutr Food Sci**. v. 17, n. 3, p. 177-183, 2012.

MARANGONI, F.; POLI, A. Phytosterols and cardiovascular health. **Pharmacological Research**, v. 61, n. 3, p.193-199, 2010.

MARTINS, L.C . Efeitos Terapêuticos dos Fitoesteróis e Fitoestanóis na Colesterolemia. **Archivos Latinoamericanos de Nutrición**. v. 54, n.3, 2014.

MINATEL, I.O. et al. Antioxidant Activity of γ-Oryzanol: A Complex Network of Interactions. **Int J Mol Sci.** v. 17, n. 8, p. 1107, 2016.

MORTENSEN, S.A.; ROSENDELDT, F.; KUMAR, A. The effect of coenzyme Q10 on morbidity and mortality in chronic heart failure: results from Q-SYMBIO: a randomized double-blind trial. **JACC Heart Fail**. v. 2, n. 6, p. 641-649, 2014.

NIU, Y. et al. Mangiferin decreases plasma free fatty acids through promoting its catabolism in liver by activation of AMPK. **Plos One**. v. 7, n.1, p. 1-8, 2012.

OLIVEIRA, A.I.A. Aspectos Farmacológicos da Coenzima Q10. 56f. 2012. Tese. Mestrado em Ciências Farmacêuticas. Faculdade de Ciências da Saúde. **Universidade Fernando Pessoa**. Porto, 2012.

PONZIANI, F.R. et al. Subclinical atherosclerosis is linked to small intestinal bacterial overgrowth via vitamin K2-dependent mechanisms. **World J Gastroenterol**. v. 23, n.7, p. 1241-1249, 2017.

RODRIGUES, L. Henrique. Prescrição Dietética dos Fitoesteróis nas Dislipidemias. **Revista Fatores de Risco**. v. 12, p. 58-6, 2009.

SINGH, U.; DEVARAJ, S.; JIALAL, I. Coenzyme Q10 supplementation and heart failure. ***Nutrition Reviews***. v. 65, n. 6, p. 286-293, 2007.

TIAN, G. et al. Ubiquinol-10 supplementation activates mitochondria functions to decelerate senescence in senescence-accelerated mice. **Antioxid Redox Signal**. v. 20, n. 16, p. 2606-2620, 2014.

TRAN, M.N. et al. ε-viniferin. **Arch Pharm Res**. v. 31, p. 598-605, 2008.

ZGHONDA, N. et al. ε-Viniferin Is More Effective Than Its Monomer Resveratrol in Improving the Functions of Vascular Endothelial Cells and the Heart. **Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry.** v. 76, n. 5, p. 954-960, 2012.