

O USO DE SUPLEMENTOS NUTRACÊUTICOS: UMA BREVE REVISÃO

THE USE OF NUTRITIONAL SUPPLEMENTS: A BRIEF REVIEW

GILSARA MOREIRA COSTA^{1*}, GENIVAL GOMES DA SILVA JUNIOR²

1. Acadêmica do curso de Farmácia do São Lucas Educacional de Ji-Paraná; 2. Químico, Docente do Curso de farmácia do São Lucas Educacional de Ji-Paraná.

Rua Jerusalém, 117, Parque dos Pioneiros, Ji-Paraná, Rondônia, Brasil. CEP: 76.913-225. gilsaramoreiracosta@gmail.com

Recebido em 13/09/2019. Aceito para publicação em 09/10/2019

RESUMO

Durante décadas, os erros nutricionais, tais como a falta ou até mesmo o excesso de vitaminas, contribuíram para o aparecimento de doenças crônicas. Diversos estudos apontam que bons hábitos alimentares e até mesmo a suplementação como reposição de nutrientes são a chave para uma boa qualidade de vida, isto porque a utilização de suplementos alimentares tem ganhado destaque nos últimos anos. Neste sentido, tendo em vista a crescente adesão pelo uso de nutracêuticos, este estudo tem como objetivo apontar a função da suplementação alimentar bem como demonstrar os riscos e benefícios envolvidos na utilização dos alimentos funcionais. Sendo assim, o estudo em questão aponta que os nutracêuticos são utilizados tanto no aprimoramento do ciclo alimentar do indivíduo quanto na reposição nos casos onde a ingestão de vitamina diária do paciente está abaixo do indicado. Entretanto, o uso excessivo destes produtos, associado a uma má alimentação, pode levar a um quadro de hipervitaminoses, em que o excesso de vitaminas acumulado no tecido adiposo pode provocar efeitos tóxicos ao organismo.

PALAVRAS-CHAVE: Nutrição, suplementos, saúde, qualidade de vida

ABSTRACT

The use of dietary supplements has gained prominence in recent years. For decades, nutritional errors have contributed to the onset of chronic diseases. Several studies point out that good eating habits and even supplementation like replenishment of nutrients are the key to a good quality of life. In this sense, in view of the increasing adherence by the use of nutraceuticals, this study aims to point out the role of food supplementation, as well as to demonstrate the risks and benefits involved in the use of nutraceuticals. Thus, the study in question points out that nutraceuticals are used both in improving the individual's food cycle and in replacing them in cases where the patient's daily vitamin intake is below that indicated. However, excessive use of these products associated with poor diet can lead to hypervitaminosis, where excess vitamins accumulate in adipose tissue and may cause toxic effects to the body.

KEYWORDS: Nutrition, supplements, health, quality of life

1. INTRODUÇÃO

Em uma escala mundial, pode-se dizer que as evidências epidemiológicas apontam uma alarmante carência na população quanto à qualidade de seus hábitos alimentares. Diversos estudos apontam que bons hábitos alimentares podem melhorar a qualidade de vida, bem como diminuir ou até mesmo reverter certos quadros de epidemias. Casos de doenças crônicas, tais como a obesidade, hipertensão, diabetes, osteoporose e até mesmo o câncer, estão intimamente ligados à qualidade da alimentação do paciente¹.

Ainda neste segmento, O pai da medicina moderna, Hipócrates, associou a relação entre a boa alimentação e o reflexo dela na saúde através da seguinte frase: "Deixe o alimento ser o medicamento, e o medicamento ser o alimento". Sendo assim, podemos apontar que este princípio vem ganhando cada vez mais adeptos visto que termos como alimentos funcionais, nutracêuticos, suplementos vitamínicos estão aparecendo cada vez com mais frequência na mídia^{2,3,4}.

Além do crescente interesse por parte dos consumidores pelos produtos nutracêuticos, ainda temos a crescente busca e pesquisas por parte da comunidade científica e da indústria, gerando mais informações acerca de cada substância utilizada no processo. A modernização da tecnologia empregada na pesquisa alimentícia, associada a um profissional com um maior acervo de informações, tem estimulado ainda mais as empresas pesquisadoras, que, na última década, apresentou um crescimento de 20% na demanda geral⁴.

Neste sentido, os alimentos funcionais são definidos por oferecer diversos benefícios à saúde, além de valores nutricionais, desempenhando, assim, um papel preventivo e terapêutico em doenças crônico-degenerativas. Por sua vez, os nutracêuticos são caracterizados por uma ampla variação de suplementos com apelos focados na saúde do consumidor. Sua ação pode intercalar entre reposição de minerais e vitaminas, podendo até mesmo ser indicada como medida protetiva contra patologias infecciosas⁵.

A falta de manutenção de vitaminas pode acarretar alguns distúrbios, tais como o beribéri, escorbuto, raquitismo e xerofthalmia. Todos os citados são

consequências da carência nutricional. Entretanto, o uso excessivo de vitaminas – hipervitaminose, também leva à ausência da saúde. As hipervitaminoses são geralmente associadas aos excessos de vitamina A, D, E e K. Sua alta lipossolubilidade acarreta um acúmulo desnecessário no tecido adiposo, o que gera um quadro de intoxicação no organismo^{6,7,8}.

Diante dos fatos, o objetivo do presente estudo foi apontar os nutracêuticos como suplementos alimentares, sem, no entanto, deixar de demonstrar os benéficos e os riscos envolvidos no consumo deste produto.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo trata de uma revisão da literatura, desenvolvida a partir de materiais já publicados, encontrados nas bases de dados Scielo, Pubmed e Medline. Para a triagem do material, foram empregados os termos Nutracêuticos, Suplementos vitamínicos, Saúde e Qualidade de vida.

Não foi delimitado período de publicação para os artigos selecionados na esperança de complementar e enriquecer a discussão com o maior número de informações possível. Após a análise dos artigos, foram incluídas as publicações que abordavam o uso de suplementos nutricionais, bem como os que destacavam os impactos da ingestão desses produtos no organismo.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em se tratando de nutracêuticos, não há uma definição universal. É comum ouvir o termo alimento funcional como um sinônimo de nutracêutico. Nesse sentido, pode-se caracterizar nutracêuticos como alimentos ou parte deles disponibilizados em formulações farmacêuticas em doses concentradas⁹.

Estudo elaborado por Pinho¹⁰ revela que o mercado de nutracêuticos no Brasil teve um crescimento de 11%, chegando a girar 1,9 bilhão de reais no país.

Com o aumento da procura e adesão aos alimentos funcionais, surge o questionamento: Qual devo tomar? Neste sentido, Reis¹¹ afirma que as exigências nutricionais sofrem alterações à medida que a vida se estende. Neste sentido, pode-se observar que as necessidades individuais estão intimamente ligadas à idade, ao sexo, ao nível de sedentarismo e ao estado de saúde (Tabela 1).

Tabela 1. Necessidade individuais de cada nutriente em função do sexo e idade.

Idade	Necessidades individuais
Bebês	Nos primeiros 4-6 meses, o leite da mãe fornece os valores necessários para o organismo do bebê.
6-12 meses	aumentam as necessidades de ferro, proteína, tiamina, niacina, vitamina B6, vitamina B12, magnésio, zinco, sódio e cloro.
1-3 anos	A criança requer mais energia. As necessidades de cálcio, fósforo e ferro diminuem. Entretanto, São necessários maiores níveis de proteínas e vitaminas.

4-6 anos	Primordial aumento de energia, proteínas e todas as vitaminas e minerais (exceto Vitaminas C, D e ferro).
7-10 anos	Primordial aumento de energia, proteínas e todas as vitaminas e minerais (exceto Vitaminas C, A e B1)
Após os 11 anos, os requisitos nutricionais entre meninos e meninas começam a divergir	
11-14 anos	As necessidades de proteínas continuam aumentando em aproximadamente 50%. Meninos: aumento para todas as vitaminas e minerais. Meninas: inalteradas as necessidades de tiamina, niacina, vitamina B6, mas há uma crescente carência de todos os minerais. Os níveis de ferro para as meninas são maiores, principalmente após o início do período menstrual.
15-18 anos	Meninos e meninas têm a mesmas necessidades de vitamina B12, ácido fólico, vitamina C, magnésio, sódio, potássio, cloreto e cobre. As mulheres têm uma exigência maior de ferro, mas possuem uma carência menor de zinco e cálcio. Homens: as necessidades de energia e de proteína continuam a aumentar bem como de vitaminas e minerais. As necessidades de cálcio permanecem elevadas em virtude do rápido desenvolvimento do esqueleto. Mulheres: as necessidades de energia, proteína, tiamina, niacina, vitaminas B6, B12 e C, fósforo, magnésio, potássio, cobre, selênio e iodo aumentam.
19-50 anos	As necessidades, para ambos os sexos, de proteína e a maioria das vitaminas e minerais permanecem praticamente inalteradas em comparação com adolescentes, mas são menores para a energia, cálcio e fósforo. Homens: exigência reduzida de ferro, mas ligeiramente aumentada de selênio. Mulheres: exigência reduzida de magnésio.
51-64 anos	As carências energéticas vão decaindo significativamente após os 50 anos nas mulheres e 60 anos nos homens. Para os homens, há uma redução da necessidade de proteína, enquanto nas mulheres continuam aumentando ligeiramente. As necessidades para vitaminas e minerais permanecem praticamente inalteradas para ambos os sexos. Após a menopausa, a necessidade de ferro nas mulheres é reduzida ao mesmo nível que para os homens.
>65 anos	Observa-se uma redução das carências energéticas, mas os níveis de vitaminas e minerais permanecem.

Fonte: adaptado de Bristish 2012¹²; Reis 2015¹¹.

Algumas vitaminas possuem certos efeitos colaterais quando são armazenadas no organismo em grandes quantidades. Os sintomas comumente documentados são náusea, vômitos e diarreia. É possível que tais sintomas desapareçam ao cessar a suplementação vitamínica excessiva, no entanto podem elas podem gerar consequências mais graves¹³.

Neste contexto, estudo demonstram que a os nutracêuticos, de um modo geral, pode trazer tanto benefícios quanto riscos à saúde dos usuários (Tabela 2).

Tabela 2. Nutracêuticos, Riscos e benefícios envolvidos no uso.

Nutracêutico	Risco	Benefício
Ômega-3 (EPA,DHA) scorza ^{14,15,16,17,18,19,20,21,22}	Oxidação do ômega-3 pode causar intolerância e/ou toxicidade.	Ação antiinflamatória, antioxidante, protetor para doenças cardiovasculares (melhora dos níveis de triglicerídeos e pressão sanguínea). Importante para manutenção das membranas celulares e função do sistema nervoso. Manutenção da integridade da mucosa intestinal, prevenção da disbiose; anticarcinogênico; Diabetes; melhora da função hepática de pacientes em uso de nutrição parenteral.
Carotenoides Licopeno ^{23,24,25,26,27}	Em doses elevadas, pode causar dano ao DNA celular e mitocondrial	Antioxidante e precursor de vitamina A. Auxilia na prevenção de doenças cardiovasculares (redução do colesterol) e da visão. Prevenção do câncer (próstata) e melhora das funções do sistema imunológico.
Fitoesteróis ^{28,29,30}	Intoxicação	Redução do colesterol sanguíneo, aterosclerose; possível benefício na artrite reumatoide e esclerose múltipla.
Quitosana ^{31,32,33}	Uso prolongado pode induzir a formação de cristais de oxalato de cálcio, podendo comprometer a função renal.	Auxilia na redução da absorção de gorduras/colesterol.
Psyllium (Plantago) ^{34,35}	Flatulência, pode reduzir a absorção de medicamentos, efeito sinérgico com hipoglicemiantes, não deve ser utilizado em pacientes com estenoses.	Aumenta o volume fecal, reduz o tempo de trânsito intestinal, melhora o processo de evacuação; efeito benéfico na síndrome metabólica e diabetes tipo 2 (auxilia no controle glicêmico).
Prebióticos Frutooligosacarídeo (FOS) ^{36,37}	Uso excessivo pode causar diarreia, flatulência, cólicas, inchaço e distensão abdominal.	Atua como prebiótico, favorecendo o equilíbrio da microbiota intestinal.
Probióticos ^{38,39,40}	É necessário cautela na seleção das cepas bacterianas a serem utilizadas como probióticos, uma vez que estas podem conter plasmídeos de resistência a antibióticos.	Atua favorecendo o equilíbrio da microbiota intestinal; melhora o trânsito intestinal; ameniza sintomas relacionados à intolerância à lactose, diarreia aguda, gastroenterites agudas; diabetes.
Vitamina A (retinol) ^{41,42}	Pode apresentar toxicidade em altas doses, má formação congênita e doenças ósseas em portadores de doença renal crônica.	Importante para o crescimento, desenvolvimento, maturação de tecidos epiteliais, para o funcionamento do ciclo visual e de fotorreceptores.
Vitamina B9 (ácido fólico) ^{43,44}	O uso concomitante com anticonvulsivos pode reduzir o efeito do fármaco, aumentando o risco de convulsões.	Fundamental para o desenvolvimento do sistema nervoso central.
Vitamina B12 (cianocobalamina) ^{45,46}	Doses elevadas podem ser relacionadas à gota, prurido e diarreia.	Manutenção das células sanguíneas, manutenção da bainha de mielina.
Vitamina C (ácido ascórbico) ^{47,48}	Altas doses podem causar a formação de cálculos renais, pode provocar hemorragia durante a gestação e quando associado a fármacos anticoagulantes.	Antioxidante e cofator de reações enzimáticas. Importante para síntese de colágeno e catecolaminas; reduz o risco de aterosclerose, doenças cardiovasculares e câncer.
Vitamina E (tocoferol) ^{49,50}	Doses elevadas durante a gestação podem aumentar o risco de problemas cardíacos congênitos no feto; suplementação não reduz riscos decorrentes da pré-eclâmpsia.	Antioxidante, diminui o risco de doenças cardíacas, câncer, Alzheimer, Parkinson e degeneração da mácula; melhora função imunológica.
Cálcio associado à vitamina D3 (colecalfiferol) ^{51,52}	O consumo excessivo de cálcio (acima das doses recomendadas) pode causar toxicidade com aumento no risco de calcificação vascular. A vitamina D3 pode provocar dores de cabeça, irritabilidade, gosto metálico, calcinose vascular, nefrocalcinose, hipercaleiúria, insuficiência renal, pancreatite, desidratação, náuseas e vômitos	Fundamental para a composição e manutenção da rigidez óssea. Traz benefícios na osteoporose, fratura óssea; colabora para a contração muscular. Pode auxiliar na prevenção da distonia cervical, artrite reumatoide, doenças autoimunes e doenças cardíacas.
Zinco ^{53,54}	Altas doses podem ser relacionadas à anemia e a distúrbios no sistema nervoso.	Cofator de enzimas; auxilia na transcrição gênica e também na neurogênese.
Selênio ^{55,56}	Uso prolongado pode aumentar o risco de fadiga muscular, colapso vascular periférico, congestão vascular interna.	Regulação dos hormônios da tireoide; pode ser benéfico no câncer de próstata e colo retal.

Apesar de serem considerados como seguros, os nutracêuticos são produtos que exigem um aconselhamento farmacêutico cuidadoso, trazendo, assim, a importância do papel do farmacêutico quando o assunto é segurança do paciente. O profissional de saúde deve levar em consideração a possibilidade de interação entre os alimentos funcionais e os medicamentos que o usuário já utiliza, garantindo, assim, a qualidade da terapêutica⁵⁶.

Neste sentido, pode-se afirmar que a atenção farmacêutica que se destaca assim como a parte da prática do profissional de farmácia onde permite a relação do farmacêutico com o paciente, e reciprocamente é essencial para o uso correto dos nutracêuticos. Objetivando o atendimento das suas necessidades relacionadas aos medicamentos.

4. CONCLUSÃO

Diante dos dados coletados neste estudo, observou-se que os alimentos funcionais são essenciais para o bom funcionamento do organismo. Todavia, seu uso deve ser controlado, visto que a baixa quantidade de vitaminas e minerais pode levar a distúrbios como escorbuto e raquitismo, e o excesso pode levar a intoxicações.

Neste contexto, destacam-se os complexos vitamínicos de A a Z, que possuem em sua formulação doses diárias recomendadas para o usuário de todas as idades, quanto aos isolados, podemos classificar o cálcio, o ferro e o fósforo como essenciais no crescimento das crianças, já na idade adulta e avançada as quantidades diárias são distintas para homens e mulheres. As mulheres detêm de uma maior carência de ferro, já os homens requerem mais proteínas e selênio.

Existem muitos tipos de nutracêuticos no mercado atual e com diversos objetivos. Entretanto, alguns desses alimentos funcionais ainda carecem de mais estudos. Neste segmento, conhecimento é a chave para a utilização correta dos nutracêuticos.

Os profissionais que atuam na área da saúde também devem se atentar para o uso dos alimentos funcionais, bem como as possíveis interações e associações com os demais medicamentos. Desta forma, dá-se destaque a figura do farmacêutico que desempenha o papel de auxiliar, prestando assistência no uso dos alimentos funcionais, visto que o uso controlado dos nutracêuticos vem prevenindo e até mesmo auxiliando no tratamento de algumas carências nutricionais. Entretanto, seu uso excessivo pode gerar um quadro de intoxicação.

REFERÊNCIAS

[1] Barcarol, LN Alimentos funcionais e nutracêuticos. Ciência e reflexividade e (in)certezas. Unicruz. 2012.
 [2] Wildman, REC. Handbook of Nutraceuticals and Functional Foods. Boca Raton: CRC Press, 2000.
 [3] Bagchi, D. Nutraceuticals and functional foods regulations in the United States and around the world. Toxicology. 2006; (221):1-3.
 [4] Lira, CRG. Nutracêuticos: aspectos sobre segurança, controle de qualidade e legislação. Revista Brasileira

de Farmácia. 2009; 90(1):45-49.
 [5] Moraes FP. Alimentos Funcionais e Nutracêuticos: Definições, legislação e benefícios a saúde. Revista Eletrônica de Farmácia. 2006; 3(2):99-112.
 [6] Correia, LFM. Efeitos do processamento industrial de alimentos sobre a estabilidade de vitaminas. Alimentos e Nutrição, Araraquara. 2008; 19(1):83-95.
 [7] Dantas, JIA. Biossíntese de vitaminas em frutos e hortaliças. Agropecuária científica no semiárido, Campinas. 2012; 8(4):22-37.
 [8] Pires MD. O poder das vitaminas. Universidade Federal de Fernando Pessoa. 2012
 [9] Machado G. Nutracêuticos: aspectos legais e científicos. Revista Eletrônica de Farmácia. 2019.
 [10] Pinho FG. Mercado de suplementos nutricionais tem crescimento de 11% em 2017. Folha de São Paulo. 2017; 1(12).
 [11] Reis LB. Vitaminas e minerais para homens. Inove farmácia. 2015; 1(4).
 [12] British Nutrition Foundation. Nutrient requirements. 2012.
 [13] Lima A. Hipervitaminose. Unifesp. 2013.
 [14] Scorza, FA. Fish consumption, contaminants and sudden unexpected death in epilepsy: many more benefits than risks. Braz J Biol. 2010; 70(3):665-670.
 [15] Bays, HE. Safety considerations with omega-3 fatty acid therapy. AM J Cardiol. 2007; 99(6):35C-43C.
 [16] Akihisa, T. Cancer chemopreventive effects of polyunsaturated fatty acids. Cancer Letters. 2004; 205(1):9-13.
 [17] Sirtori, Cr.; Galli, C. Fatty acids and diabetes. Biomedicine and Pharmacotherapy. 2002; 56(8):397-406.
 [18] Molfino, A. The Role for Dietary Omega-3 Fatty Acids Supplementation in Older Adults. Nutrients. 2014; 6:4058-4072.
 [19] Willemsen, LEM. Polyunsaturated fatty acids support epithelial barrier integrity and reduce IL-4 mediated permeability in vitro. Eur J Nutr. 2008; 47:183-191.
 [20] Wang, Y.; Huang, F. N-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Inflammation in sease. Circulation. 2017; 135:7-884.
 [21] Siems, W. Beta-carotene degradation products formation, toxicity and prevention of toxicity. Fórum Nutr. 2009; 61:75-86.
 [22] Mesquita, SS.; Teixeira, CML.; Servulo, EFC. Carotenoides: Propriedades, Aplicações e Mercado. Rev Virtual Quím. 2017; 9(2):672-88.
 [23] Scalbert, A. Databases on food phytochemicals and their health promoting effects. J Agric Food Chem. 2011; 59(9):4331-48.
 [24] Pereira, R.J.; Cardoso, MG. Metabólitos secundários vegetais e benefícios antioxidantes. Journal of Biotechnology and Biodiversity. 2012; 3(4):146-152.
 [25] Mata, E. Alimentos Funcionais: Controle e Prevenção do Câncer de Mama. Rev. Conexão Eletrônica. 2017; 14(1):379-389.
 [26] Mannucci, L. Beta-sitosterolaemia: a new nonsense mutation in the ABCG5 gene. Eur J Clin Invest. 2007; 37(12):997-1000.
 [27] Li, TSC.; Beveridge, THJ.; Drover, JCG. Phytosterol content of sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) seed oil: Extraction and identification. Food Chem. 2007; 101:1633-1639.
 [28] Rudzndka, M.; Przybylski, R.; Wasowicz, E. Degradation of phytosterols during storage of enriched margarines. Food Chem. 2014; 8(1):142-294.

- [29] Queiroz, M. Does the use of chitosan contribute to oxalate kidney stone formation? *Mar Drugs*. 2014; 13(1):141-158.
- [30] Mahmood, A. The influence of size of stone on the management. *Nat Clin Pract Urol*, 2007; 4(10):570-573.
- [31] Silva, HSRC.; Santos, KSCR.; Ferreira, E. I. Quitosana: derivados hidrossolúveis, aplicações farmacêuticas e avanços. *Química Nova*. 2006; 29(4):776-785.
- [32] Boorhem, RL.; Lage, EB. Drogas e Extratos Vegetais Utilizados em Fitoterapia. *Revista Fitos*. 2009; 4(1):37-55.
- [33] Felten, RD. Interações Medicamentosas Associadas a Fitoterápicos Fornecidos pelo Sistema Único de Saúde. *Inova Saúde*. 2015; 4(1):47-64.
- [34] Costa, GT; Guimarães, SB.; Sampaio, AHC. Fructo-oligosaccharide effects on blood glucose: an overview. *Acta Cir Bras*. 2012; 27(3):279-282.
- [35] Maslowski, KM. Regulation of inflammatory responses by gut microbiota and chemoattractant receptor GPR43. *Nature*. 2009; 461(7268):1282-6.
- [36] Mcrorie, JW. Evidence-Based Approach to Fiber Supplements and Clinically Meaningful Health Benefits - Part 2. *Nutr Today*. 2015; 50(2):90-97.
- [37] Szajewska, H. Use of probiotics for management of acute gastroenteritis: a position paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2014; 58(4):531-9.
- [38] Razmpoosh, E. Probiotics as beneficial agents in the management of diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016; 32:143- 168.
- [39] Horst, MA.; Lajolo, FM. Biodisponibilidade de compostos bioativos de alimentos. In: Cozzolino S.M.F, Biodisponibilidade de Nutrientes. 3. ed. Barueri: Manole. 2009; 772-807.
- [40] Oliveira, JM.; Rondo, PHC. Evidências do impacto da suplementação de vitamina A no grupo materno-infantil. *Cad Saúde Pública*. 2007; 23(11):2565-75.
- [41] Pinto, X. A folate-rich diet is as effective as folic acid from supplements in decreasing plasma homocysteine concentrations. *Int J Med Sci*, v. 2, n. 2, p. 58-63, 2005.
- [42] Reynolds, EH. Benefits and risks of folic acid to the nervous system. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002; 72:567-71.
- [43] Simpson, JL. Micronutrients and women of reproductive potential: required dietary intake and consequences of dietary deficiency or excess Folate, Vitamin B12, Vitamin B6. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2010; 23(12):1323-43.
- [44] Schwettmann, L.; Berbu, S. Reference Interval and Status for Serum Folate and Serum Vitamin B12 in a Norwegian Population. *Clin Lab*. 2015; 61(8):1095-100.
- [45] Ramos, S. C.; Magnoni, D.; Cukier, C. Suplementação Vitamínica: Bases Clínicas. 2014; 1-26.
- [46] Magnus, K; Salvi, RM. Farmacovigilância no uso da varfarina: interações com fitoterápicos e nutrientes. *Revista Saúde e Desenvolvimento*. 2016; 9(5): 178-90.
- [47] Gilboa, SM. Maternal intake of vitamin E and birth defects, national birth defects prevention study, 1997 to 2005. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2014; 100(9):647-57.
- [48] Bardhan, J.; Chakraborty, R.; Raychaudhuri, U. The 21st century form of vitamin E--tocotrienol. *Curr Pharm Des*. 2011; 17(21):2196-205.
- [49] Bover, J. Vitamina D, receptor de la vitamina D e importância de su activación en el paciente con enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2015; 35(1):28-41.
- [50] Bohon, TM.; Goolsbay, MA. The Role of Vitamin D Supplements in Women's Health. *Clin Med Insights Womens Health*. 2013; 6:67-70.
- [51] Russel, RM.; Suter, PM. Deficiência e excesso de vitaminas e oligominerais. In: *Gastroenterologia e Patologia de Harrison*. Longo E Fauci (Org.). 2. ed. Porto Alegre: AMGH, 2015; 450-61.
- [52] Prasad, AS. Discovery of human zinc deficiency: its impact on human health and disease. *Adv Nutr*. 2013; 4(2):176-90.
- [53] Vicente, M. Selenium neurotoxicity in humans: bridging laboratory and epidemiologic studies. *Toxicol Letters*. 2014; 230(2):295-303.
- [54] Zeng, H; Combs, JR. Selenium as an anticancer nutrient: roles in cell proliferation and tumor cell invasion. *J Nutr Biochem*. 2008; 19(1):1-7.
- [55] Castro ARV. Suplementos Alimentares Numa Farmácia Comunitária. Universidade Coimbra. 2016.