



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

ERIK VICTOR AMORIM

**ALÉM DO MEDICAMENTO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA SOBRE AS
INTERAÇÕES ENTRE ALIMENTOS, SUPLEMENTOS E
MEDICAMENTOS NO TRATAMENTO DE DOENÇAS CRÔNICAS**

RECIFE

2025

ERIK VICTOR AMORIM

**ALÉM DO MEDICAMENTO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA SOBRE AS
INTERAÇÕES ENTRE ALIMENTOS, SUPLEMENTOS E MEDICAMENTOS NO
TRATAMENTO DE DOENÇAS CRÔNICAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a disciplina de TCC2 da Graduação em Farmácia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof.^a. Ma. Marina Maria Barbosa de Oliveira.

Coorientadora: Ma. Auygna Pamyda Gomes da Silva

RECIFE

2025

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Amorim, Erik Victor.

Além do Medicamento: um revisão interativa sobre as interações entre alimentos, suplementos e medicamentos no tratamento de doenças crônicas. / Erik Victor Amorim. - Recife, 2025.

63 p. : il., tab.

Orientador(a): Marina Maria Barbosa de Oliveira

Coorientador(a): Auygna Pamyda Gomes da Silva

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Farmácia - Bacharelado, 2025.

1. Interações fármaco-nutriente . 2. Suplementos alimentares . 3. Doenças crônicas não transmissíveis . 4. Polimedicação. 5. Farmacoterapia. I. Oliveira, Marina Maria Barbosa de. (Orientação). II. Silva, Auygna Pamyda Gomes da. (Coorientação). IV. Título.

610 CDD (22.ed.)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA



Aprovada em: 15 / 08 / 2025.

BANCA EXAMINADORA

Documento assinado digitalmente
gov.br MARINA MARIA BARBOSA DE OLIVEIRA
Data: 15/08/2025 11:57:09-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Ma. Marina Maria Barbosa De Oliveira
(Presidente e Orientadora)
Universidade Federal de Pernambuco

Documento assinado digitalmente
gov.br HERLAYNE CAROLAYNE CAETANO DA SILVA
Data: 19/08/2025 14:22:54-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Ma. Herlayne Carolayne Caetano Da Silva
(Examinadora)
Universidade Federal de Pernambuco

Documento assinado digitalmente
gov.br DANILO DAVID DA SILVA VIEIRA
Data: 19/08/2025 09:50:08-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Me. Danilo David Da Silva Vieira
(Examinador)
Universidade Federal de Pernambuco

Franciely Nayara Do Nascimento Albuquerque
(Suplente)
Universidade Federal de Pernambuco

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todas as pessoas que me deram suporte durante o percurso da graduação. Foram muitos os que estiveram presentes de diferentes formas — amigos da graduação, amizades feitas fora do campus, colegas de estágio e todos aqueles com quem compartilhei o dia a dia e pelos quais tenho grande apreço, mesmo que não seja possível citar nominalmente todos aqui.

À Renê Paixão, deixo meu sincero agradecimento pelo companheirismo constante, por estar ao meu lado nos momentos mais exigentes, por sempre me apoiar e por ser uma base firme ao longo dessa trajetória. Seu apoio foi indispensável para que eu pudesse chegar ao fim desse processo.

Aos amigos da graduação, sou grato por cada momento compartilhado. Lembro das vezes em que pensei ter ido mal em uma prova e encontrei apoio, escuta e incentivo. Lembro também das caminhadas até o departamento pela pista de cooper, das conversas que aliviavam o cansaço e das músicas que cantávamos para tornar o dia mais leve. Em cada um desses momentos, encontrei força para continuar. Como alguém me disse uma vez: “Faça amigos, são eles que vão te manter no curso”. E foi exatamente o que aconteceu.

Aos amigos que conheci fora do ambiente acadêmico, agradeço pela compreensão diante dos meus períodos de ausência, pelas conversas e pelo apoio em diferentes fases. Registro aqui uma menção especial a Leandro Lopes, por todo suporte oferecido.

Aos colegas que conheci durante os estágios, agradeço não apenas pela troca profissional, mas também pelas boas relações construídas, que fizeram parte desse processo formativo.

À minha orientadora, Prof^a Marina Oliveira, e à coorientadora, Auygna Pamyda, agradeço pela condução firme e paciente ao longo da elaboração deste trabalho, sempre com disponibilidade e clareza nas orientações.

A todos que contribuíram direta ou indiretamente para a conclusão deste ciclo, fica o meu agradecimento. O apoio de vocês foi essencial para que este percurso fosse possível.

RESUMO

O uso de suplementos alimentares contendo compostos bioativos tem se expandido entre a população brasileira, inclusive entre indivíduos com Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), como hipertensão arterial (HAS), diabetes tipo 2 (DM2) e dislipidemias. Esse comportamento, frequentemente autônomo e sem acompanhamento profissional, levanta preocupações quanto a possíveis interações com medicamentos de uso contínuo, as quais podem comprometer a eficácia terapêutica ou afetar o estado nutricional dos pacientes. Este trabalho teve como objetivo identificar e analisar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, as interações entre alimentos e suplementos alimentares e os principais medicamentos utilizados no tratamento das DCNT. A busca foi realizada nas bases PubMed, ScienceDirect, Scopus e Web of Science, utilizando os descritores “Food-Drug Interactions” e os nomes das classes farmacológicas correspondentes às DCNT de acordo com o RENAME relacionados a farmacoterapia de HAS, DM2 e Dislipidemias. Utilizou-se o fluxograma PRISMA como metodologia para busca eletrônica. Foram incluídos apenas artigos de pesquisa dos últimos 5 anos, excluindo-se demais tipos de artigos, que apresentassem interações apenas entre medicamentos ou com fitoterápicos. Foram elegidos sete estudos para análise crítica. Os resultados evidenciaram interações majoritariamente na farmacocinética dos medicamentos além de afetar ainda a biodisponibilidade de minerais (Zn, Cu, Mn e Fe). Foram encontradas interações entre alimentos e seus compostos bioativos, refeições gordurosas e suplemento com 6 classe de medicamentos. Extrato de chá verde, nagirina e compostos presentes em sucos de laranja, toranja e maçã foram responsáveis por interações que impactaram a absorção de fármacos e a disponibilidade plasmática. Conclui-se que há uma lacuna relevante na literatura científica sobre o tema, especialmente em relação ao uso concomitante desses medicamentos e suplementos alimentares e a necessidade de estudos clínicos mais robustos e aplicáveis. Esses estudos são fundamentais para subsidiar ações educativas, promover o uso racional de suplementos e orientar políticas públicas voltadas à segurança terapêutica de pacientes com DCNT.

Palavras-chave: interações fármaco-nutriente; suplementos alimentares; doenças crônicas não transmissíveis; polimedicação; farmacoterapia.

ABSTRACT

The use of dietary supplements containing bioactive compounds has been expanding among the Brazilian population, including individuals with Noncommunicable Chronic Diseases (NCDs), such as hypertension (HTN), type 2 diabetes (T2DM), and dyslipidemias. This practice, often autonomous and without professional supervision, raises concerns regarding possible interactions with continuous-use medications, which may compromise therapeutic efficacy or affect patients' nutritional status. This study aimed to identify and analyze, through an integrative literature review, the interactions between foods and dietary supplements and the main medications used in the treatment of NCDs. The search was conducted in the PubMed, ScienceDirect, Scopus, and Web of Science databases, using the descriptors "Food-Drug Interactions" and the names of the pharmacological classes corresponding to NCDs according to RENAME, related to the pharmacotherapy of HTN, T2DM, and dyslipidemias. The PRISMA flowchart was used as the methodology for electronic searching. Only research articles published in the last five years were included, excluding other types of articles, as well as those presenting interactions only between medications or with herbal products. Seven studies were selected for critical analysis. The results revealed interactions mainly in the pharmacokinetics of medications, in addition to affecting the bioavailability of minerals (Zn, Cu, Mn, and Fe). Interactions were found between foods and their bioactive compounds, high-fat meals, and supplements with six classes of medications. Green tea extract, naringin, and compounds present in orange, grapefruit, and apple juices were responsible for interactions that impacted drug absorption and plasma availability. It is concluded that there is a significant gap in the scientific literature on the subject, especially regarding the concomitant use of these medications and dietary supplements, and the need for more robust and applicable clinical studies. Such studies are essential to support educational actions, promote the rational use of supplements, and guide public policies aimed at ensuring therapeutic safety for patients with NCDs.

Keywords: drug-nutrient interactions; dietary supplements; noncommunicable chronic diseases; polypharmacy; pharmacotherapy.

LISTA DE FIGURAS

Figura	Título	Página
Figura 1	Mortalidade proporcional prematura do grupo das 4 principais doenças crônicas não transmissíveis (Neoplasias, Diabetes, Doenças do Aparelho Circulatório e Doenças do Aparelho Respiratório) por Região de Saúde, 2012-2019.	Pág. 20
Figura 2	Tendência da Prevalência de Hipertensão Arterial Sistêmica por Sexo (2006-2023).	Pág. 24
Figura 3	Dados extrapolados na linha de tendência polinomial - Perspectivas entre 2017 e 2021. **Variação entre 2006 e 2016. ***Variação entre dados extrapolados 2016 e 2021.	Pág. 27
Figura 4	Fluxograma PRISMA com os resultados obtidos em cada etapa da busca eletrônica de artigos para compor a revisão integrativa.	Pág. 39

LISTA DE ABREVIATURAS

AMPA	Automedida da Pressão Arterial
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BB	Betabloqueadores
BCC	Bloqueadores dos Canais de Cálcio
BCS	Sistema de Classificação Biofarmacêutica
BRA	Bloqueadores dos Receptores da Angiotensina II
DASH	Dietary Approaches to Stop Hypertension
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DeCS	Descritores em Ciência da Saúde
DIU	Diuréticos
DM2	Diabetes Mellitus Tipo 2
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
IECAS	Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina
IMC	Índice de Massa Corporal
IN	Instrução Normativa
iSGLT2	Inibidores do Cotransportador Sódio-Glicose 2
MAPA	Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial
MRPA	Monitorização Residencial da Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PCDTs	Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
PM	PubMed
RENAME	Relação Nacional De Medicamentos Essenciais
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SC	Scopus
SD	ScienceDirect
SRAA	Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona
VIGITEL	Vigilância de Fatores de Riscos e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico
WS	Web of Science

LISTA DE QUADROS

Quadro	Título	Página
Quadro 1	Classes medicamentosas descritas para tratar as patologias abordadas.	Pág. 37
Quadro 2	Informações gerais sobre os artigos incluídos na revisão integrativa, material de pesquisa e objetivo principal (n=7).	Pág. 41
Quadro 3	Relação dos principais resultados obtidos em estudos sobre interação entre alimentos e medicamentos utilizados na farmacoterapia de DCNT.	Pág. 45

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVOS	13
2.1 Objetivo Geral	14
2.2 Objetivos Específicos	14
3 REFERENCIAL TEÓRICO	14
3.1 Suplementos Alimentares: Visão Geral	15
3.1.1 <i>Conceito de Suplementos Alimentares</i>	15
3.1.2 <i>Categorias Abrangidas pelos Suplementos Alimentares</i>	16
3.1.3 <i>Regulamentação dos Suplementos Alimentares pela ANVISA</i>	17
3.1.4 <i>Rotulagem e Designação dos Suplementos Alimentares</i>	18
3.1.5 <i>Segurança e Qualidade dos Suplementos Alimentares</i>	18
3.3 Doenças Crônicas Não Transmissíveis	19
3.3.1 <i>Abordagens Terapêuticas</i>	20
3.3.2 <i>Recursos Terapêuticos Complementares</i>	21
3.3.3 <i>Critério para escolha das doenças</i>	22
3.4 Hipertensão Arterial Sistêmica	22
3.5 Dislipidemia	25
3.6 Diabetes Mellitus Tipo 2	28
3.7 Interações Medicamento-Alimento: Visão Geral	31
3.7.1 <i>Definições e Conceitos Fundamentais</i>	32
3.7.2 <i>Classificação das Interações Medicamento-Alimento</i>	33
3.7.2.1. <i>Interações Farmacocinéticas: Absorção, Distribuição, Metabolização e Excreção</i>	33
3.7.2.2. <i>Interações farmacodinâmicas:</i>	33
3.7.3 <i>Efeitos das Propriedades Físico-Químicas dos Alimentos</i>	34
3.7.4 <i>Aspectos Clínicos e Riscos à Saúde</i>	34
4 METODOLOGIA	35
4.1 Tipo de Estudo	35
4.2. Revisão Integrativa da Literatura	35
4.3 Processo de Seleção eletrônica, Coleta e Análise de Dados	37
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	38
5.1 Identificação das Interações Entre Medicamentos e Alimentos	44

<i>5.1.1 Discussões das Interações Farmacocinéticas</i>	49
<i>5.1.2 Discussões das Interações Farmacodinâmicas</i>	51
5.2 Impacto das Interações nos Medicamentos sob a farmacoterapia nas DCNT	52
6 CONCLUSÕES	53
7 REFERÊNCIAS	55

1 INTRODUÇÃO

O consumo de suplementos alimentares e compostos bioativos tem crescido significativamente no Brasil, impulsionado por fatores como o marketing digital, a disseminação de informações nas redes sociais e a crença, muitas vezes equivocada, de que produtos naturais são isentos de riscos (ANVISA, 2025). Esse aumento de demanda se verifica não apenas entre praticantes de atividade física, mas também entre indivíduos com Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), enfermidades multifatoriais de longa duração, como hipertensão, diabetes e dislipidemia, que impactam fortemente a morbimortalidade e a qualidade de vida (BRASIL, 2025), que veem nos suplementos uma possível forma de complementar seus tratamentos. Contudo, o uso desses produtos, especialmente sem orientação profissional, pode representar riscos consideráveis à saúde, principalmente quando associado à farmacoterapia de uso contínuo (Alhur *et al.*, 2024; ANVISA, 2025).

As DCNT, como hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2 e dislipidemias, continuam figurando entre as principais causas de morbimortalidade no Brasil e no mundo (BRASIL, 2023; Venâncio *et al.*, 2022). O tratamento dessas condições envolve, majoritariamente, terapias medicamentosas de uso contínuo e mudanças de hábitos de vida, como dieta equilibrada, prática de atividades físicas e abandono do tabagismo (Campos; Tavares, 2024; Ribeiro, 2012). Nesse cenário, destaca-se o risco de interações entre medicamentos e suplementos, que podem ocorrer em níveis farmacocinético ou farmacodinâmico, interferindo na absorção, biodisponibilidade, metabolismo e excreção dos fármacos, além de afetar a absorção de nutrientes e compostos bioativos da dieta (Silva *et al.*, 2020; Rubbens *et al.*, 2020).

Embora alguns estudos apontem exemplos relevantes como a redução da absorção de vitamina B12 induzida pela metformina (Pereira *et al.*, 2020) ou o comprometimento da biodisponibilidade de minerais associados ao uso de anlodipina (Costa *et al.*, 2022) — ainda há escassez de ensaios clínicos robustos que sistematizem essas interações, especialmente em contextos aplicáveis à realidade brasileira. Essa lacuna é ainda mais evidente no que se refere à interação entre suplementos e medicamentos, tema que ainda não é

central na maioria das investigações, mas cuja relevância clínica cresce à medida que aumentam os índices de polimedicação e uso autônomo de suplementos entre pacientes com DCNT.

Diante desse cenário, revisar criticamente a literatura científica recente sobre interações entre suplementos alimentares e medicamentos utilizados no tratamento das DCNT torna-se necessário para o manejo adequado na prática clínica e como parte da assistência farmacêutica consonante a este cenário. Especificamente, identificar os principais tipos de interações relatadas, seus possíveis efeitos sobre a farmacocinética, farmacodinâmica e a biodisponibilidade de nutrientes, podem servir de base para avaliar os impactos clínicos potenciais em pacientes em polimedicação (Reis *et al.*, 2023).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Realizar uma revisão integrativa da literatura a fim de identificar interações entre medicamentos direcionados ao tratamento farmacológico de doenças DCNT e suplementos alimentares.

2.2 Objetivos Específicos:

- Realizar busca eletrônica de artigos de pesquisa sobre interações medicamentosas entre o grupo de fármacos utilizados no tratamento das doenças crônicas (hipertensão arterial, dislipidemia e diabetes mellitus tipo 2) e suplementos alimentares;
- Realizar leitura na íntegra dos artigos selecionados;
- Relacionar as principais substâncias bioativas de alimentos envolvidas nas interações com medicamento utilizados no tratamento de DCNT;
- Identificar interações fármaco-alimento no contexto de suplementação;
- Analisar os efeitos das interações relacionadas nos estudos recentes.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Suplementos Alimentares: Visão Geral

Estudos recentes mostram que muitos suplementos alimentares comercializados, especialmente online, não atendem aos requisitos da Resolução da Diretoria Colegiada 243/2018 ou RDC 243/18 e Instrução Normativa 28/2018 ou IN 28/18, corroborando a importância de um controle sanitário rigoroso por parte da Anvisa (Arevalo; Sanches, 2022). Além disso, uma análise crítica da regulamentação brasileira destaca que o rápido crescimento do mercado não foi acompanhado por sistemas eficazes de fiscalização e rastreabilidade, evidenciando deficiências regulatórias relevantes (Zaine, 2024). Em audiência realizada no Senado em 23 de abril de 2025, senadores e especialistas reforçaram a urgência de fortalecer a Anvisa com recursos técnicos, tecnológicos e humanos para garantir a qualidade, segurança e eficácia desses produtos (Agência Senado, 2025).

A seguir, discutem-se os principais aspectos conceituais, categorização, regulamentação e requisitos de segurança que envolvem os suplementos alimentares no Brasil.

3.1.1 Conceito de Suplementos Alimentares

De acordo com a ANVISA, suplementos alimentares são produtos destinados à ingestão oral, apresentados em formas farmacêuticas (cápsulas, comprimidos, pós, líquidos etc.), cujo propósito é suplementar a alimentação de indivíduos saudáveis, por meio de nutrientes (vitaminas, minerais), substâncias bioativas, enzimas ou probióticos, isoladamente ou em combinação (Arevalo; Sanches, 2022; ANVISA, 2025). A composição desses produtos deve obedecer aos requisitos técnicos da RDC nº 243/2018 e da IN nº 28/2018, que regulamentam as listas de constituintes autorizados, os limites de uso e as alegações permitidas (ANVISA, 2025).

O conceito adotado pela ANVISA visa diferenciar claramente os suplementos alimentares de medicamentos, alimentos convencionais e outros produtos com finalidades distintas, garantindo que sua formulação seja apropriada ao consumo por indivíduos saudáveis, sem finalidade terapêutica.

3.1.2 Categorias Abrangidas pelos Suplementos Alimentares

A RDC 243/18 consolidou diversas categorias previamente dispersas em uma única classificação de suplementos alimentares, promovendo maior clareza regulatória. Essa reestruturação incorporou produtos anteriormente enquadrados em sete diferentes categorias, sendo elas: (a) suplementos de vitaminas e minerais; (b) substâncias bioativas e probióticos; (c) novos alimentos; (d) alimentos com alegações de propriedades funcionais; (e) suplementos para atletas; (f) complementos alimentares para gestantes e nutrízes; e (g) medicamentos específicos isentos de prescrição (ANVISA, 2025).

A unificação dessas categorias não apenas contribuiu para a simplificação normativa, mas também facilitou o controle sanitário, a inovação tecnológica e a comunicação com o consumidor. Essa abordagem visa ainda reduzir lacunas e sobreposições regulatórias, fortalecendo a segurança do consumidor por meio de um marco normativo coeso (ANVISA, 2025).

A ANVISA, por meio da RDC nº 243/2018 e da IN nº 28/2018, estabelece que substâncias bioativas devem possuir ação metabólica ou fisiológica específica, mas não podem ser utilizadas com alegações terapêuticas (ANVISA, 2020). Isso reforça a importância da segurança de uso e da comprovação científica das interações entre alimentos e medicamentos ou suplementos alimentares.

A agência também preconiza, nas Resoluções nº 16 e 17/1999, a realização de estudos de avaliação de risco, segurança toxicológica e evidência de eficácia antes de permitir alegações funcionais ou de saúde nos rótulos de alimentos ou suplementos. A ANVISA alerta que as alegações funcionais não podem induzir o consumidor ao erro, sendo vedadas aquelas com caráter terapêutico (ANVISA, 2025).

As interações entre medicamentos e alimentos representam uma área complexa e de alta relevância para a saúde pública. A compreensão de seus mecanismos e efeitos é essencial para a prática clínica segura e eficaz. Profissionais da saúde devem estar capacitados para reconhecer, prevenir e orientar os pacientes quanto aos riscos e estratégias de manejo dessas

interações. A atuação regulatória da ANVISA, ao exigir comprovação científica e segurança para produtos alimentares com potencial farmacológico, é um elemento central na proteção à saúde do consumidor brasileiro.

3.1.3 Regulamentação dos Suplementos Alimentares pela ANVISA

A regulamentação dos suplementos alimentares no Brasil é estruturada sobre um conjunto de normas que estabelecem critérios de composição, rotulagem, notificação e segurança. Os principais instrumentos legais são:

- RDC nº 243/2018: norma base que define os requisitos sanitários gerais aplicáveis aos suplementos alimentares;
- IN nº 28/2018: estabelece as listas positivas de constituintes, limites de uso, alegações permitidas e regras de rotulagem complementar. Essa norma tem sido atualizada regularmente, com destaque para as alterações mais recentes por meio das INs nº 76/2020, nº 102/2021, nº 275/2024, nº 284/2024, nº 304/2024, nº 318/2024 e nº 336/2024;
- RDC nº 778/2023 e IN nº 211/2023: tratam dos aditivos alimentares e coadjuvantes de tecnologia;
- RDC nº 727/2022, RDC nº 429/2020 e IN nº 75/2020: abordam os requisitos de rotulagem de alimentos embalados e rotulagem nutricional;
- RDC nº 724/2022 e IN nº 161/2022: estabelecem padrões microbiológicos;
- RDC nº 241/2018, RDC nº 839/2023 e RDC nº 868/2024: tratam da comprovação de segurança;
- RDC nº 843/2024 e IN nº 281/2024: regulamentam a obrigatoriedade de notificação dos produtos à ANVISA.

A partir de setembro de 2024, conforme estabelecido pela RDC nº 843/2024, todos os suplementos alimentares passam a estar sujeitos à obrigatoriedade de notificação junto à ANVISA, independentemente de conterem enzimas ou probióticos. Entretanto, em relação aos suplementos de enzimas e probióticos já presentes no mercado, segundo a RDC supracitada, as notificações devem ser protocolada até o vencimento do seu registro. Essa mudança marca o fim da dispensa de registro sanitário para a maioria desses

produtos, reforçando o controle regulatório e a rastreabilidade dos suplementos no mercado nacional (ANVISA, 2025).

3.1.4 Rotulagem e Designação dos Suplementos Alimentares

A rotulagem dos suplementos alimentares segue diretrizes específicas com o objetivo de assegurar a transparência e a correta informação ao consumidor. Conforme o art. 12 da RDC nº 243/2018, os produtos devem ser obrigatoriamente designados como “Suplemento Alimentar” seguido da forma farmacêutica. Exemplos incluem “Suplemento Alimentar em cápsulas”, “Suplemento Alimentar em pó” ou “Suplemento Alimentar líquido” (ANVISA, 2025).

Opcionalmente, é permitida a complementação da designação com: (a) os nomes dos nutrientes ou substâncias bioativas (ex: “Suplemento Alimentar de vitamina D3 em cápsulas”); (b) a categoria do constituinte (ex: “Suplemento Alimentar de vitaminas e minerais”); ou (c) a origem do ingrediente (ex: “Suplemento Alimentar de licopeno de tomate”). No caso de produtos com probióticos, também é possível incluir a linhagem do micro-organismo ou nome comercial do mesmo (ANVISA, 2025; ANVISA, 2020).

Essas regras visam padronizar a forma como os suplementos são apresentados ao consumidor, reduzindo ambiguidades e promovendo escolhas conscientes.

3.1.5 Segurança e Qualidade dos Suplementos Alimentares

A segurança dos suplementos alimentares é um dos pilares da regulamentação da ANVISA. Para isso, os produtos devem atender aos padrões microbiológicos definidos, estar isentos de contaminantes, e ter a segurança de seus ingredientes comprovada por dados científicos ou históricos de uso. A atualização constante das listas de constituintes autorizados e das alegações permitidas reflete o compromisso da agência com uma regulação baseada em evidências científicas (ANVISA, 2025).

Além disso, a obrigatoriedade de notificação junto à ANVISA permite o monitoramento contínuo desses produtos, viabilizando ações corretivas mais rápidas em casos de risco sanitário, adulterações ou uso indevido.

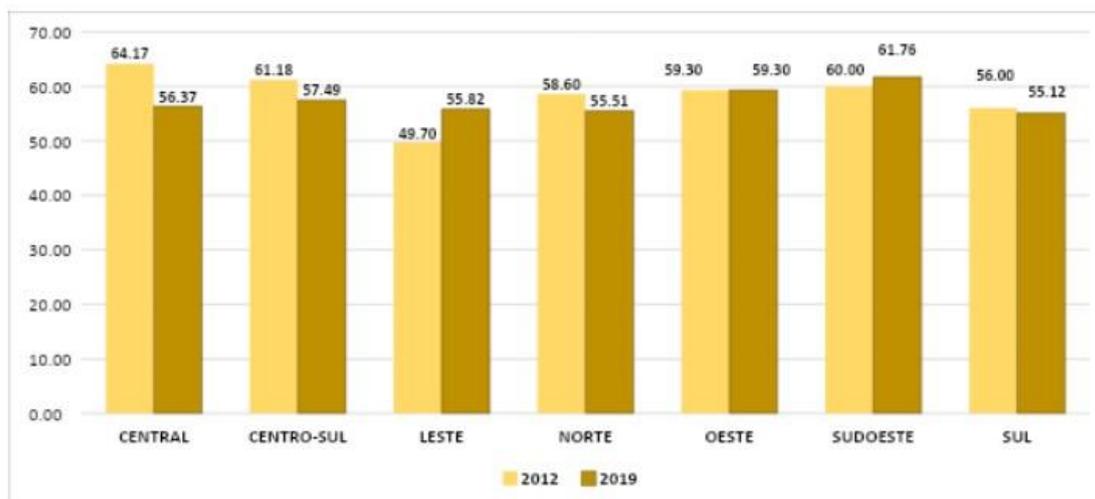
3.3 Doenças Crônicas Não Transmissíveis

As Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) representam um grupo de enfermidades multifatoriais que têm grande impacto na morbidade e mortalidade tanto globalmente quanto no Brasil (BRASIL, 2021). Além de comprometerem a qualidade de vida, essas patologias geram custos significativos para indivíduos, famílias e para o sistema de saúde, exigindo estratégias de prevenção e controle eficazes (Distrito Federal, 2021).

A etiologia das DCNT é complexa e envolve tanto fatores de risco não modificáveis, como predisposição genética, sexo e idade, quanto fatores modificáveis, como tabagismo, sedentarismo, alimentação inadequada e consumo excessivo de álcool (BRASIL, 2021). Além disso, aspectos ambientais e socioeconômicos têm sido cada vez mais associados ao desenvolvimento dessas doenças, uma vez que influenciam diretamente os hábitos e estilos de vida da população (BRASIL, 2025).

O impacto das DCNT na mortalidade nacional também tem sido analisado ao longo dos anos. De acordo com dados do Plano Nacional de Saúde 2024-2027, informações do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) apontam que, em 2010, essas doenças foram responsáveis por 54,5% dos óbitos registrados no Brasil, totalizando 619.822 mortes. Já em 2021, embora o número absoluto de mortes por DCNT tenha aumentado para 764.157, a mortalidade proporcional dessas doenças caiu para 41,7%. Essa redução, no entanto, pode estar diretamente relacionada ao aumento expressivo de óbitos decorrentes da pandemia de Covid-19, que alterou o perfil epidemiológico do país no período (BRASIL, 2023).

Figura 1: "Mortalidade proporcional prematura do grupo das 4 principais doenças crônicas não transmissíveis (Neoplasias, Diabetes, Doenças do Aparelho Circulatório e Doenças do Aparelho Respiratório) por Região de Saúde, 2012-2019."



Fonte: Secretaria de Saúde do Distrito Federal (2021).

O aumento dos casos de DCNT ao longo dos anos reflete não apenas mudanças no perfil epidemiológico da população, mas também desafios relacionados ao estilo de vida moderno (Malta *et al.*, 2017). A crescente urbanização, o consumo excessivo de alimentos ultraprocessados, o sedentarismo e o aumento da exposição a fatores ambientais prejudiciais têm desempenhado um papel fundamental no agravamento dessas condições segundo Venancio *et al.* (2022). Os dados apresentados demonstram que, mesmo com políticas públicas voltadas para a promoção da saúde e prevenção dessas doenças, os números absolutos de óbitos continuam a crescer. Isso evidencia a necessidade de maior conscientização sobre a importância da adoção de hábitos saudáveis desde a infância, bem como o fortalecimento de estratégias governamentais que garantam acesso à informação, tratamentos adequados e medidas preventivas eficazes (OPAS, 2021).

3.3.1 Abordagens Terapêuticas

Tais enfermidades exigem tratamentos que combinam abordagens medicamentosas e não medicamentosas. O uso de fármacos varia conforme a doença, sendo os anti-hipertensivos, hipoglicemiantes, estatinas e Cit broncodilatadores os mais prescritos. Para hipertensão, utilizam-se inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECAs), BRAs, diuréticos e betabloqueadores; no diabetes, destacam-se metformina e inibidores de Inibidores do Cotransportador Sódio-Glicose Tipo 2 (SGLT2); já na dislipidemia, as estatinas são as mais comuns. Doenças cardiovasculares requerem

antiplaquetários e anticoagulantes, enquanto as respiratórias são tratadas com broncodilatadores e corticosteroides inalatórios. A obesidade pode ser controlada com anorexígenos e agonistas de GLP-1, e doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson, com inibidores da colinesterase e dopaminérgicos (Tavares, 2013).

Além dos medicamentos, intervenções não farmacológicas são essenciais para o manejo das DCNT. Mudanças no estilo de vida, como alimentação equilibrada, prática de exercícios e abandono do tabagismo, são fundamentais. Psicoterapia e suporte psicológico auxiliam no controle emocional, enquanto fisioterapia e reabilitação são indicadas para pacientes com dificuldades motoras ou respiratórias. Programas de educação em saúde contribuem para adesão ao tratamento e prevenção de complicações (Gomes *et al.*, 2024).

A nutrição desempenha um papel crucial no tratamento dessas doenças. Segundo Campos e Tavares (2024), a Abordagem Dietética para Cessar a Hipertensão ou *Dietary Approaches to Stop Hypertension*, (DASH), com redução de sódio e aumento de potássio, cálcio e magnésio, é recomendada para hipertensos. Já a dieta mediterrânea, rica em gorduras saudáveis, favorece a saúde cardiovascular (Ribeiro, 2012). Para diabéticos, o consumo de alimentos com baixo índice glicêmico auxilia no controle da glicemia, enquanto dietas ricas em fibras ajudam na regulação do colesterol e metabolismo. Dietas hipocalóricas e proteicas são indicadas para obesidade e prevenção da sarcopenia (Costa; Ana *et al.* 2021).

3.3.2 Recursos Terapêuticos Complementares

Nos últimos anos, fitomedicamentos e suplementos alimentares ganharam destaque como recursos terapêuticos complementares. O *Hibiscus sabdariffa* auxilia na redução da pressão arterial, a berberina regula a glicemia no diabetes tipo 2, enquanto a curcumina apresenta propriedades anti-inflamatórias (Fonseca *et al.*, 2020; Pimentel *et al.*, 2019). O ginseng é utilizado para melhorar a cognição e reduzir o estresse. Entre os suplementos, o ômega-3 contribui para a saúde cardiovascular, a vitamina D e o cálcio são essenciais para a saúde óssea, e probióticos e prebióticos favorecem o equilíbrio da

microbiota intestinal. Magnésio e potássio, por sua vez, são importantes na regulação da pressão arterial e função muscular (Soares; Silva; Dos Santos, 2023).

Porém, em pacientes polimedicados, especialmente idosos, o uso simultâneo de diversos medicamentos aumenta o risco de interações, podendo reduzir a eficácia do tratamento e provocar efeitos adversos, como tontura, quedas e insuficiência renal. A interação entre alimentos, suplementos e medicamentos pode potencializar ou inibir a absorção de substâncias essenciais, tornando o acompanhamento profissional indispensável para garantir um tratamento seguro e eficaz (Reis *et al.*, 2023).

3.3.3 Critério para escolha das doenças

A escolha da hipertensão arterial sistêmica (HAS), da dislipidemia e do diabetes mellitus tipo 2 (DM2) como foco deste trabalho justifica-se pela elevada prevalência e pelo impacto que essas patologias exercem sobre a saúde pública no Brasil (Souza *et al.*, 2020).

O crescimento progressivo dos casos de HAS, associado a um risco aumentado de complicações cardiovasculares graves, coloca a doença como prioridade de atenção (BRASIL, 2023; Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2024). Da mesma forma, a dislipidemia apresenta tendência de expansão, com variações regionais significativas que reforçam a necessidade de políticas preventivas mais eficazes (Souza *et al.*, 2023). Já o DM2, diretamente relacionado a mudanças no estilo de vida moderno, representa não apenas um problema clínico individual, mas também um desafio coletivo, por gerar altos custos ao sistema de saúde e comprometer a qualidade de vida dos pacientes (Paulino *et al.*, 2023; Candido; Simões; Ishiuchi, 2024).

Assim, estudar essas doenças em conjunto é fundamental para compreender suas interações com medicamentos e suplementos, além de subsidiar estratégias terapêuticas seguras e integradas.

3.4 Hipertensão Arterial Sistêmica

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição multifatorial caracterizada pelo aumento persistente da pressão arterial, decorrente da

interação entre fatores genéticos, ambientais e fisiológicos. Sua fisiopatologia envolve diversos mecanismos, sendo a disfunção endotelial um dos principais. O endotélio, responsável pela regulação do fluxo sanguíneo, apresenta uma redução na produção de óxido nítrico e um aumento de substâncias vasoconstritoras, como a endotelina-1, resultando em maior resistência vascular periférica (Silva *et al.*, 2024).

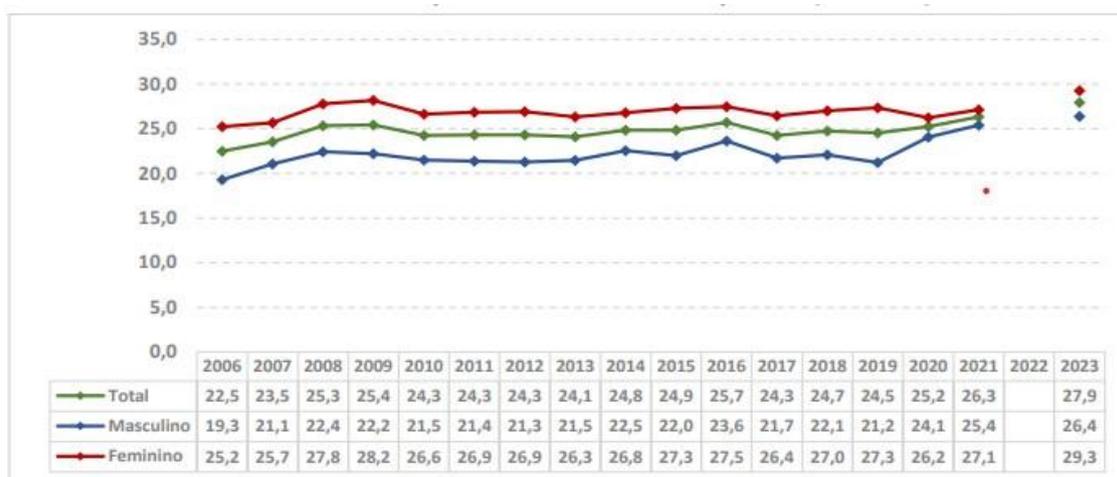
Segundo Silva *et al.* (2024), outro mecanismo essencial é a hiperatividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), que leva ao aumento da angiotensina II e da aldosterona. Esses fatores contribuem para a vasoconstrição e a retenção de sódio e água pelos rins, elevando o volume sanguíneo e agravando a hipertensão. Além disso, a disfunção renal também é um fator importante, pois a incapacidade dos rins em eliminar adequadamente o excesso de sódio e água favorece o aumento da pressão arterial, criando um ciclo de deterioração progressiva da função renal.

Além disso, Silva *et al.* (2024), também aborda a hiperatividade do sistema nervoso simpático, que estimula a vasoconstrição e o aumento da frequência cardíaca, intensificando a elevação da pressão arterial como outra causa. A inflamação crônica, por sua vez, contribui para a disfunção endotelial e o remodelamento cardíaco, exacerbando o quadro hipertensivo.

A HAS é uma DCNT caracterizada pela elevação persistente dos níveis de pressão arterial, sendo que os benefícios do tratamento, tanto medicamentoso quanto não medicamentoso, superam os riscos envolvidos. Essa condição resulta da interação de múltiplos fatores, incluindo aspectos genéticos, epigenéticos, ambientais e sociais, e é diagnosticada quando a pressão arterial sistólica (PAS) é igual ou superior a 140 mmHg e/ou a pressão arterial diastólica (PAD) é igual ou superior a 90 mmHg (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2020). Para um diagnóstico preciso, as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial recomendam a realização de medições adequadas em pelo menos duas ocasiões distintas, sem o uso de medicamentos anti-hipertensivos, além da validação dessas medições por meio de métodos como a Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA), a Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA) ou a Automedida da Pressão Arterial (AMPA) (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2020).

No Brasil, a prevalência da HAS tem aumentado ao longo dos anos, na figura 2, se observa, a elevação de 22,5% em 2006 para 27,9% em 2023, com maior incidência entre as mulheres (Brasil, 2023). Esse crescimento reforça a relevância da HAS como uma importante questão de saúde pública, especialmente por estar associada a outras condições, como a dislipidemia, e por elevar significativamente o risco de doenças cardiovasculares graves, incluindo doença coronariana, doença cerebrovascular e doença arterial periférica (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2024).

Figura 2: Tendência da Prevalência de Hipertensão Arterial Sistêmica por Sexo (2006-2023)



Fonte: Ministério da Saúde (2023).

A crescente prevalência da hipertensão arterial no Brasil, apresentado na Figura 2, reflete um problema multifatorial que exige atenção tanto da população quanto dos gestores de saúde. O aumento progressivo dos casos está diretamente ligado ao estilo de vida moderno, caracterizado pelo consumo excessivo de sal, sedentarismo, estresse e hábitos alimentares inadequados (Santos *et al.*, 2022). Além disso, o fato de a HAS ser frequentemente assintomática em seus estágios iniciais contribui para sua subnotificação e para o diagnóstico tardio, o que pode levar ao desenvolvimento de complicações cardiovasculares graves. O dado de que as mulheres apresentam maior prevalência da condição pode estar relacionado a fatores hormonais, além de diferenças na busca por diagnóstico e tratamento (Santos *et al.*, 2022).

No manejo clínico HAS, são empregados esquemas terapêuticos nos quais são usadas as seguintes classes: diuréticos (DIU), bloqueadores dos canais de cálcio (BCC), inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRA), betabloqueadores (BB), simpatolíticos de ação central, alfabloqueadores, inibidores diretos da renina. Podendo ser uma monoterapia ou em associação (SBC, 2021; SBH, 2021; SBN, 2021).

Tendo em vista os esquemas terapêuticos indicados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (2021), uma possível interação fármaco-alimento/suplemento, que pode ocorrer ao paciente, é a interação do anlodipina que afeta negativamente a absorção de vitaminas e minerais presentes nos alimentos ou suplementos quando ingeridos juntos, além de poder interferir na absorção do próprio fármaco (Costa *et al.*, 2022).

3.5 Dislipidemia

De acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2017), as dislipidemias resultam de alterações no metabolismo dos lipídios, desencadeadas por distúrbios nas diferentes etapas desse processo. Como consequência, ocorrem modificações nos níveis séricos de lipídios, que podem incluir elevação do colesterol total, dos triglicerídeos e do colesterol transportado pelas lipoproteínas de baixa densidade, além da redução do colesterol associado às lipoproteínas de alta densidade.

A dislipidemia é uma condição caracterizada pelo aumento dos níveis de colesterol e triglicerídeos no plasma ou pela redução do HDL-C (lipoproteína de alta densidade), contribuindo significativamente para o desenvolvimento da aterosclerose. Suas causas podem ser de origem genética (primárias) ou decorrentes de fatores secundários, sendo essa última abordagem o foco deste estudo. O diagnóstico é realizado por meio da avaliação dos níveis de colesterol total, triglicerídeos e lipoproteínas específicas, e o tratamento envolve a adoção de hábitos saudáveis, como mudanças na alimentação, prática de atividade física e, quando necessário, o uso de medicamentos hipolipemiantes (MSD Manual, 2025).

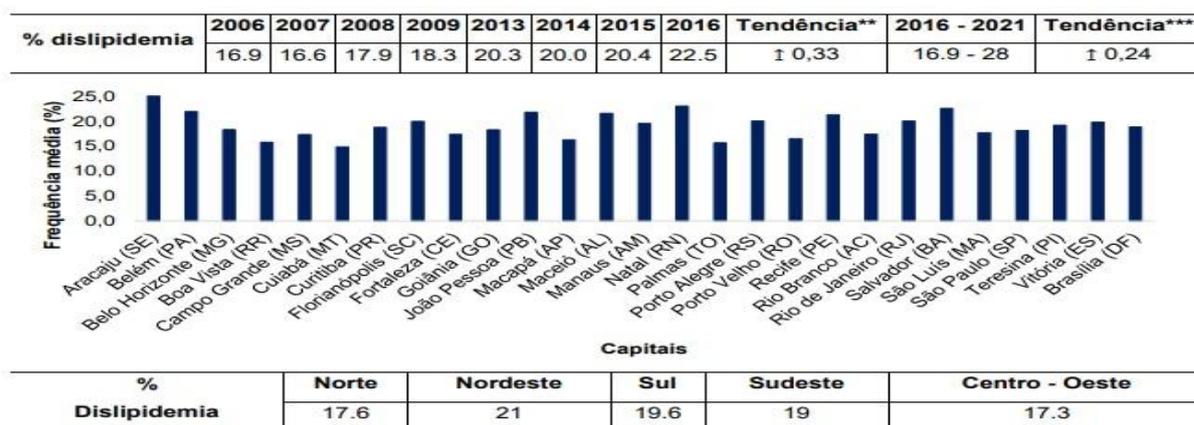
Pesquisas indicam que baixos níveis de HDL-C no sangue representam um fator preditivo independente para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV) (Malta *et al.*, 2021). Essa relação inversa entre HDL-C e risco cardiovascular mantém-se constante em diferentes populações e grupos específicos. Um estudo realizado por Gomes *et al.* (2021) com 884 indivíduos, com idade entre 20 e 59 anos, revelou que 46,32% apresentavam excesso de peso e 64,25% possuíam dislipidemia.

Os indivíduos diagnosticados com a condição tinham maior escolaridade, índice de massa corporal (IMC) e perímetro da cintura em comparação aos não diagnosticados. Além disso, a ingestão inadequada de gorduras saturadas e trans foi predominante entre os mais jovens e aqueles com maior nível de escolaridade, especialmente acima de 12 anos de estudo. A classe socioeconômica também influenciou a qualidade da alimentação, sendo a ingestão excessiva de gorduras trans mais frequente na classe C. Com relação à dieta, 61,2% dos participantes consumiam gordura saturada em excesso, 74,2% ultrapassavam o limite recomendado de gordura trans e 99,1% apresentavam ingestão inadequada de carboidratos. Por outro lado, 91,5% da população analisada consumia níveis adequados de ômega-3 (Gomes *et al.* 2021).

No Brasil, os dados da Vigilância de Fatores de Riscos e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL), divulgados em 2021, evidenciam um aumento significativo na frequência de diagnósticos médicos de dislipidemia entre 2006 e 2016, passando de 16,9% para 22,5%, com uma taxa de crescimento anual de 0,33%. Projeções indicam que a prevalência pode ter atingido cerca de 28% em 2021 (Souza *et al.*, 2023).

A análise regional aponta variações na incidência da condição, indo de 14,8% em Cuiabá (MT) a 25% em Aracaju (SE). As capitais do Nordeste apresentaram média de 21%, seguidas pelo Sul (19,6%), Sudeste (19%), Norte (17,6%) e Centro-Oeste (17,3%). Esses números demonstram uma tendência de crescimento da dislipidemia no Brasil, evidenciando a necessidade de medidas preventivas para conter seu avanço (Souza *et al.*, 2023).

Figura 3: “Dados extrapolados na linha de tendência polinomial - perspectivas entre 2017 e 2021. ** Variação entre 2006 e 2016. ***Variação entre dados extrapolados 2016 e 2021.” .



Fonte: Souza, *et al.*, (2023).

O crescimento da dislipidemia no Brasil, apresentado na Figura 3, e no mundo reflete diretamente o impacto das mudanças no estilo de vida moderno, marcado pelo consumo excessivo de alimentos ultraprocessados, ricos em gorduras saturadas e trans, além do sedentarismo. O estudo de Gomes *et al.* (2021), revela como fatores socioeconômicos, educacionais e dietéticos influenciam na prevalência da doença, sugerindo que a conscientização da população é fundamental para a prevenção. Os dados do VIGITEL mostram uma tendência preocupante de aumento da dislipidemia ao longo dos anos, o que acende um alerta para a importância de políticas públicas voltadas à educação nutricional e à promoção de hábitos saudáveis. Além disso, a relação entre dislipidemia e doenças cardiovasculares reforça a necessidade de diagnóstico precoce e adesão a estratégias de controle da condição.

Na condução terapêutica das dislipidemias as estatinas e os fibratos são classes fundamentais, pois atuam na redução dos níveis de lipídios circulantes, diminuindo o risco de eventos cardiovasculares e complicações (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2023).

As estatinas, como sinvastatina, atorvastatina e rosuvastatina, são inibidores da enzima HMG-CoA redutase, responsável pela síntese do colesterol no fígado. Ao reduzir a produção endógena de colesterol, elas aumentam a expressão de receptores de LDL na superfície das células hepáticas, promovendo uma maior captação e remoção do colesterol LDL (colesterol "ruim") da circulação. Isso leva a uma redução significativa do LDL-c, além de apresentar efeitos anti-inflamatórios e estabilização de placas

ateroscleróticas, o que reduz o risco de infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral (Abdellah; Souza; Colacite, 2023).

Já os fibratos, como bezafibrato e fenofibrato, atuam principalmente na redução dos triglicerídeos e no aumento dos níveis de colesterol HDL (colesterol "bom"). Seu mecanismo envolve a ativação dos receptores PPAR- α (receptores ativados por proliferadores de peroxissomos), que regulam a expressão de genes envolvidos no metabolismo lipídico. Assim, eles são especialmente úteis em casos de hipertrigliceridemia, prevenindo complicações como pancreatite aguda (Silva; Andrade; Júnior; Souza, 2020).

A escolha entre estatinas e fibratos depende do perfil lipídico do paciente. Em muitos casos, as estatinas são o tratamento de primeira linha para redução do colesterol LDL, enquanto os fibratos são mais indicados para hipertrigliceridemia severa. Em alguns pacientes de alto risco, a combinação dessas classes pode ser necessária, embora com cautela devido ao risco aumentado de efeitos adversos, como miopatia. (Ministério da Saúde, 2020).

3.6 Diabetes Mellitus Tipo 2

De acordo com Oliveira *et al.* (2023), a DM2 se desenvolve principalmente devido a dois fatores fundamentais: a redução na secreção de insulina pelas células β pancreáticas e a resistência dos tecidos periféricos à ação desse hormônio. Para manter o equilíbrio metabólico, a produção e liberação de insulina precisam ser ajustadas conforme as demandas do organismo. Assim, qualquer alteração nos mecanismos regulatórios envolvidos nesse processo pode resultar em descompensação glicêmica, levando à hiperglicemia persistente e, conseqüentemente, ao surgimento do DM2.

O autor também discorre que quando as células β não funcionam adequadamente, a produção de insulina se torna insuficiente, comprometendo a manutenção da glicemia em níveis normais. Paralelamente, a resistência à insulina provoca um aumento excessivo na síntese hepática de glicose e reduz a captação desse açúcar pelos músculos, fígado e tecido adiposo. Em muitos casos, essas duas condições ocorrem simultaneamente, intensificando o estado de hiperglicemia e acelerando a progressão da doença.

A DM2 é uma doença crônica não transmissível caracterizada pela resistência do organismo à insulina, o que compromete sua secreção e eficácia. Essa resistência impede a regulação adequada da glicose no fígado, levando ao aumento da produção desse açúcar, enquanto nos tecidos periféricos dificulta sua absorção pelas células. Como resultado, os níveis de glicose no sangue permanecem elevados tanto em jejum quanto após as refeições. Nos estágios iniciais da doença, os níveis de insulina tendem a ser elevados, mas, com o tempo, a produção do hormônio diminui, intensificando o quadro de hiperglicemia (Manual MSD, 2023; Oliveira *et al.*, 2023).

A DM2 representa a grande maioria dos casos de diabetes, variando entre 90% e 95% das ocorrências, conforme dados do Ministério da Saúde (2020). Esse cenário se torna ainda mais preocupante diante das projeções da Organização Mundial da Saúde (OMS), que indicam um aumento expressivo da doença, prevendo que, até 2045, aproximadamente 693 milhões de adultos viverão com DM2 (Dos Santos *et al.*, 2023).

No Brasil, segundo Souza *et al.* (2021), a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2013 apontou uma prevalência autorreferida de diabetes de 6,2%, variando de 4,3% na região Norte a 7,1% no Sudeste. Já em 2021, a estimativa era de que esse número aumentasse para 9,2%, com diferenças regionais significativas, variando de 6,3% no Norte a 12,8% no Sudeste. Além disso, as complicações associadas ao diabetes, como neuropatia (3%) e retinopatia (2%), reforçam a necessidade de medidas preventivas e de conscientização sobre a doença.

Segundo Paulino *et al.*, (2023), a crescente incidência de DM2 é um reflexo preocupante das mudanças nos hábitos de vida da população mundial. Os autores também abordam que, o aumento do sedentarismo, o consumo excessivo de alimentos ultraprocessados e o estresse cotidiano são fatores que contribuem para a resistência à insulina e, conseqüentemente, para o desenvolvimento da doença. Os dados apresentados demonstram que o Brasil não está imune a essa realidade, apresentando uma tendência de crescimento nos casos de diabetes ao longo dos anos, com variações regionais que indicam desafios específicos em cada localidade. O impacto da DM2 vai além do indivíduo, gerando um ônus significativo para os sistemas de saúde e a

economia, devido às complicações associadas, como neuropatia e retinopatia (Candido; Simões; Ishiuchi, 2024).

O tratamento do DM2 no Brasil envolve diversas classes de medicamentos, cada uma com mecanismos de ação específicos para controlar a glicemia e prevenir complicações associadas (Silva; Oliveira; Souza 2024). Segundo O Ministério da Saúde (2024), Silva, Oliveira e Souza (2024), Lyra *et al.* (2024) as principais classes terapêuticas incluem:

- Biguanidas: A metformina é a principal representante dessa classe e é considerada a primeira escolha no tratamento do DM2. Ela atua reduzindo a produção hepática de glicose e aumentando a sensibilidade dos tecidos periféricos à insulina, sem provocar ganho de peso significativo. Efeitos adversos comuns incluem distúrbios gastrointestinais, como náuseas e diarreia.
- Sulfonilureias: Medicamentos como glibenclamida e gliclazida estimulam a secreção de insulina pelas células beta pancreáticas. Embora eficazes na redução da glicemia, estão associados a risco de hipoglicemia e ganho de peso. A gliclazida é preferida devido ao menor risco de hipoglicemia em comparação à glibenclamida. Inibidores do Cotransportador Sódio-Glicose 2 (iSGLT2): A dapagliflozina, disponível no Sistema Único de Saúde (SUS), atua promovendo a excreção urinária de glicose, resultando em redução da glicemia e perda de peso. Além disso, apresenta benefícios cardiovasculares e renais. Possíveis efeitos adversos incluem infecções genitais e do trato urinário.
- Inibidores da Dipeptidil Peptidase-4 (iDPP-4): Medicamentos como sitagliptina e vildagliptina prolongam a ação das incretinas, hormônios que aumentam a secreção de insulina e reduzem a liberação de glucagon. Esses agentes têm perfil neutro em relação ao peso e baixo risco de hipoglicemia.
- Tiazolidinedionas (Glitazonas): A pioglitazona melhora a sensibilidade à insulina nos tecidos periféricos e reduz a produção hepática de glicose. No entanto, seu uso é limitado devido a efeitos adversos como retenção de líquidos, ganho de peso e risco aumentado de insuficiência cardíaca.

- Inibidores da Alfa-Glicosidase: A acarbose retarda a absorção de carboidratos no intestino, ajudando a controlar os picos glicêmicos pós-prandiais. Efeitos colaterais incluem desconforto gastrointestinal, como flatulência e distensão abdominal.
- Meglitinidas: Repaglinida e nateglinida estimulam a liberação rápida de insulina em resposta às refeições. Possuem ação de curta duração e devem ser administradas antes das refeições principais. O risco de hipoglicemia é menor em comparação às sulfonilureias.

A escolha do tratamento deve ser individualizada, considerando fatores como eficácia, perfil de efeitos adversos, comorbidades, custo e preferências do paciente. O SUS disponibiliza uma variedade desses medicamentos, incluindo metformina, glibenclamida, gliclazida e dapagliflozina, visando ampliar as opções terapêuticas para os pacientes com DM2 (Silva; Oliveira; Souza, 2024).

Nesse contexto, uma interação relevante entre um medicamento utilizado no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e um suplemento alimentar ocorre entre a metformina e a vitamina B12. O uso prolongado de metformina pode reduzir a absorção da vitamina B12, levando à sua deficiência. Essa interação é atribuída ao fato de que a metformina interfere na absorção intestinal da vitamina B12, possivelmente devido à alteração na motilidade intestinal ou à influência na microbiota intestinal (Pereira *et al.*, 2020).

3.7 Interações Medicamento-Alimento: Visão Geral

As interações entre medicamentos e alimentos, conhecidas como interações fármaco-nutrientes, são relevantes para a eficácia terapêutica e segurança do tratamento. Elas ocorrem quando alimentos interferem na absorção, metabolismo ou excreção de medicamentos, podendo alterar sua biodisponibilidade e provocar reações adversas (Alhur *et al.*, 2024).

Com o aumento do uso simultâneo de medicamentos e suplementos alimentares, essas interações se tornam ainda mais preocupantes. A ANVISA destaca que o consumo inadequado de suplementos pode comprometer a

segurança do paciente, especialmente quando há sobreposição com medicamentos prescritos (ANVISA, 2025).

Além disso, a ingestão de determinados alimentos pode modificar o pH gástrico, afetar o esvaziamento gástrico e interferir no metabolismo hepático, especialmente por meio da enzima CYP3A4, uma proteína metabolizadora presentes em mamíferos, cuja função está relacionada à oxidação de fármacos, toxinas, componentes alimentares e demais xenobióticos, promovendo, em geral, sua inativação e facilitando a eliminação pelo organismo (Severioukova *et al.*, 2013; Koziolk *et al.*, 2019; D'Alessandro *et al.*, 2022). Bem como, desempenha papel relevante na biossíntese de lipídeos, incluindo o colesterol (Alhus *et al.*, 2024). Substâncias bioativas presentes nos alimentos, como compostos fenólicos e carotenoides, também podem interagir com fármacos, exigindo cautela na avaliação de riscos (ANVISA, 2020; Rocha *et al.*, 2021).

A atuação regulatória da ANVISA tem sido fundamental na promoção de diretrizes que garantam o uso racional dos medicamentos e a segurança alimentar, destacando a importância de orientar pacientes e profissionais sobre essas interações (ANVISA, 2025).

3.7.1 Definições e Conceitos Fundamentais

As interações medicamentosas se referem a interferências no efeito farmacológico de um fármaco causadas pela presença de outra substância, como um nutriente ou composto bioativo. Quando essa interferência envolve alimentos ou seus constituintes, é caracterizada como uma interação medicamento-alimento, ou fármaco-nutriente (Silva *et al.*, 2020). Essas interações podem ter efeitos benéficos (como a redução de efeitos adversos gástricos do diclofenaco quando ingerido com alimentos) ou prejudiciais (como a redução da absorção de paracetamol com alimentos ricos em fibras) (Lopes *et al.*, 2022). Do ponto de vista farmacológico, essas interações podem ocorrer em dois níveis: farmacocinético e farmacodinâmico (Silva;Oliveira, 2019). A farmacocinética se refere à absorção, distribuição, metabolização e excreção do fármaco; já a farmacodinâmica diz respeito ao efeito do medicamento no organismo (RANG *et al.*, 2016). A ingestão de alimentos pode alterar cada

uma dessas fases, comprometendo a ação esperada da terapia medicamentosa (Silva *et al.*, 2020).

3.7.2 Classificação das Interações Medicamento-Alimento

As interações medicamento-alimento podem ser classificadas segundo os mecanismos envolvidos:

3.7.2.1. Interações Farmacocinéticas: Absorção, Distribuição, Metabolização e Excreção

As interações farmacocinéticas dizem respeito às alterações no caminho do fármaco no organismo, incluindo absorção, distribuição, metabolismo e excreção. A presença de alimentos pode modificar essas etapas, interferindo na biodisponibilidade e na resposta terapêutica, seja reduzindo a eficácia ou aumentando o risco de toxicidade (Silva *et al.*, 2020).

A Absorção pode ser reduzida ou aumentada pela presença de alimentos. Exemplo clássico é a toranja (*grapefruit*), que inibe a enzima CYP3A4 (encontra-se nos enterócitos constituintes do intestino delgado e o cólon) e aumenta a biodisponibilidade de medicamentos como a felodipina e o sildenafil (Alhur *et al.*, 2024).

Com relação a Distribuição, esta pode ser influenciada pelo estado nutricional do paciente. Pacientes obesos, por exemplo, podem apresentar alterações na distribuição de fármacos hidrofílicos como as penicilinas (Silva *et al.*, 2020).

A Metabolização dos alimentos como vegetais crucíferos podem induzir enzimas hepáticas e reduzir a eficácia de certos medicamentos (Alhur *et al.*, 2024).

E na Excreção, o pH urinário alterado por dietas ácidas ou alcalinas pode acelerar ou retardar a excreção de medicamentos, como ácido acetilsalicílico, fenobarbital, metotrexato, anfetaminas, quinidina e lidocaína (Shargel; Yu, 2016; Rang *et al.*, 2016).

3.7.2.2. Interações farmacodinâmicas:

Relacionam-se à modificação da ação do medicamento no organismo em função de constituintes alimentares. A cafeína, por exemplo, pode antagonizar o efeito vasodilatador da felodipina, interferindo no controle da pressão arterial (Alhur *et al.*, 2024; Rocha *et al.*, 2021).

3.7.3 Efeitos das Propriedades Físico-Químicas dos Alimentos

De acordo com Wang *et al.* (2025), propriedades físicas dos alimentos, como viscosidade, volume, temperatura e composição, afetam diretamente a absorção oral dos medicamentos. Alimentos altamente viscosos (como papas e mingaus) podem retardar o esvaziamento gástrico e dificultar a desintegração de comprimidos, reduzindo sua eficácia, especialmente no caso de fármacos de Classe III do Sistema de Classificação Biofarmacêutica (BCS), que possuem alta solubilidade e baixa permeabilidade, como pravastatina e rosuvastatina utilizados na dislipidemia, atenolol, sotalol empregados na HAS e metformina no contexto da DM2 (Fonseca *et al.*, 2005; Yang *et al.*, 2007; Bhavani *et al.*, 2025).

Por outro lado, refeições com alto teor de gordura podem aumentar a absorção de medicamentos lipofílicos, como é o caso de diversos fármacos da Classe II do (BCS), que têm baixa solubilidade e alta permeabilidade, como Sinvastatina e Atorvastatina utilizadas na Dislipidemia (Bhalani *et al.*, 2022). Ocorre devido ao aumento da secreção de sais biliares e formação de micelas, que favorecem a dissolução desses fármacos no intestino delgado (Rubbens *et al.*, 2020).

3.7.4 Aspectos Clínicos e Riscos à Saúde

As interações medicamento-alimento podem comprometer gravemente a eficácia terapêutica, levando a subdosagens, efeitos tóxicos, iatrogenias e falhas terapêuticas (Almeida *et al.*, 2025). Um exemplo citado na literatura é a interação entre warfarina e vegetais ricos em vitamina K, como espinafre e couve, que pode antagonizar o efeito anticoagulante do fármaco, exigindo monitoramento rigoroso do tempo de protrombina (Alhur *et al.*, 2024).

Outro ponto de preocupação é o uso indiscriminado de medicamentos sem orientação médica, como observado com a ivermectina durante a pandemia de COVID-19. Sua absorção pode ser prejudicada quando ingerida junto a alimentos, levando à eficácia reduzida e risco de efeitos adversos (Silva *et al.*, 2020; Rocha *et al.*, 2021).

Grupos vulneráveis, como crianças, idosos, pacientes polimedicados e indivíduos com doenças crônicas, são especialmente suscetíveis aos efeitos dessas interações. No caso pediátrico, a administração de medicamentos junto a alimentos comuns como sucos ou iogurtes pode alterar significativamente sua farmacocinética (Silva *et al.*, 2020).

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de Estudo

O estudo foi do tipo descritivo e envolveu a elaboração de uma revisão integrativa da literatura dos últimos 5 anos sobre a temática de interações entre medicamento-alimento/suplementos, considerando as principais classes medicamentosas utilizados para DM2, HAS e dislipidemias, bem como o uso de suplementos alimentares não nutrientes.

4.2. Revisão Integrativa da Literatura

A revisão integrativa permitiu relacionar e sintetizar pesquisas para a obtenção de conclusões que possibilitou a análise do conhecimento científico em relação ao assunto investigado.

A revisão integrativa da literatura foi realizada seguindo a metodologia PRISMA 2020 para revisões sistemáticas, a qual define estratégias metodológicas específicas para compor revisões integrativas com práticas baseadas em evidências. Também foi utilizada a estratégia PICO (P: paciente ou problema [DCNT] para delineamento da pergunta condutora; I: intervenção [suplementação alimentar]; Co: contexto [interação alimento-medicamento]). Assim, a questão construída para guiar a pesquisa foi: “há interação medicamento-alimento entre os principais fármacos envolvidos no tratamento

de DCNT (diabetes, hipertensão arterial e dislipidemias) e o uso de suplementos alimentares?”

As bases de dados utilizadas para a pesquisa eletrônica foram: *PubMed*, *ScienceDirect*, *Scopus* e *Web of Science*. Utilizaram-se descritores cadastrados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da BVS. Os descritores empregados na pesquisa foram: “*Food-Drug Interactions*” e as classes farmacológicas mais utilizados no tratamento dessas patologias (Quadro 1). Esses descritores permitiram a utilização da terminologia nos idiomas português, inglês e espanhol, sendo cruzados por meio do operador booleano AND entre as palavras.

Foram considerados como critérios de inclusão os artigos publicados em periódicos nacionais e internacionais, nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordassem a temática e estivessem disponíveis na íntegra, além de terem sido publicados entre os anos de 2020 e 2025.

Como critérios de exclusão, desconsideraram-se os artigos de revisão, enciclopédias, capítulos de livros, *mini reviews*, *short communications*, artigos do tipo opinião de editor, publicações que tratassem de outras doenças do mesmo grupo e interações com fitoterápicos.

A exclusão dos fitoterápicos foram realizadas devido as suas características regulamentares, em que ,segundo a RDC nº 26, de 13 de maio de 2014, os “fitoterápicos possuem a finalidade profilática, curativa ou paliativa, incluindo medicamento fitoterápico e produto tradicional fitoterápico”, e não possuem substâncias isoladas. Assim destoam da definição de suplementos alimentares que são voltados para suplementação de indivíduos saudáveis, sem finalidade terapêutica e possuem substâncias isoladas que obedecem a regulação de limite máximo e mínimo estipulado pela RDC Nº 243, 2018 (ANVISA, 2025).

Para a filtragem, organização e seleção dos artigos, utilizou-se o fluxograma PRISMA 2020 (Page *et al.*, 2021) para revisões sistemáticas, com dupla checagem.

4.3 Processo de Seleção eletrônica, Coleta e Análise de Dados

Inicialmente, os artigos foram identificados através do cruzamento dos descritores padronizados (DeCS/MeSH) e as classes dos medicamentos identificados através da Relação Nacional De Medicamentos Essenciais (RENAME) e dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDTs) (Quadro 1) para HAS, DM2 e, dislipidemias, utilizando o operador booleano AND entre eles.

Quadro 1 – Classes medicamentosas descritas para tratar as patologias abordadas na revisão segundo RENAME (2024) e PCDTs.

Patologias	Classes	
	RENAME - 2024	PCDTs
Diabetes Mellitus tipo 2	Biguanidas, sulfonilureias, inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (iSGLT-2), insulinas humanas e insulinas análogas.	PCDT - DM2 – 2024: Biguanidas, sulfonilureias, insulina humana, iSGLT2.
Hipertensão arterial sistêmica	Diuréticos, inibidores da ECA, bloqueadores dos receptores da angiotensina II, bloqueadores dos canais de cálcio, vasodilatadores diretos, bloqueadores alfa-1, agentes antihipertensivos centrais e betabloqueadores.	PCDT - HAS – 2020: Diuréticos tiazídico similares, diuréticos de alça, diuréticos poupadores de potássio, BCC dihidropiridínicos, BCC não dihidropiridínicos, IECA, bloqueadores dos receptores AT1 da angiotensina II, BB não cardiosseletivos, BB cardiosseletivos, simpatomolíticos de ação central, alfabloqueadores, vasodilatadores diretos e inibidores diretos da renina.
Dislipidemias	Estatinas, fibratos e derivados do ácido nicotínico (niacina).	PCDT - Dislipidemia – 2020: Estatinas, fibratos e derivados do ácido Nicotínico (niacina).

Fonte: autoria própria, 2025.

Foram aplicados filtros iniciais para limitar os resultados aos últimos 5 anos (2020 a 2025) e para artigos de pesquisa. Optou-se, pelo uso da divisão das classes dos medicamentos presentes na RENAME, por abranger na pesquisa, grande parte dos medicamentos presentes nos PCDTs e serem as classes disponíveis para a terapia crônica dessas DCNT no Sistema Único de Saúde.

Na etapa seguinte, os títulos foram lidos para uma triagem preliminar. Artigos que não apresentavam relação com a temática central ou que

abordavam doenças fora do escopo de interesse foram excluídos. As duplicatas, provenientes de registros repetidos entre as diferentes bases de dados, foram identificadas e excluídas da contagem total.

Foram incluídos apenas artigos disponíveis na íntegra, publicados em periódicos científicos nacionais ou internacionais, que abordassem interações entre suplementos, compostos bioativos e alimentos com os medicamentos alvo, excluindo-se revisões, opiniões de editor, short communications, capítulos de livros, artigos com foco em fitoterápicos ou outras enfermidades.

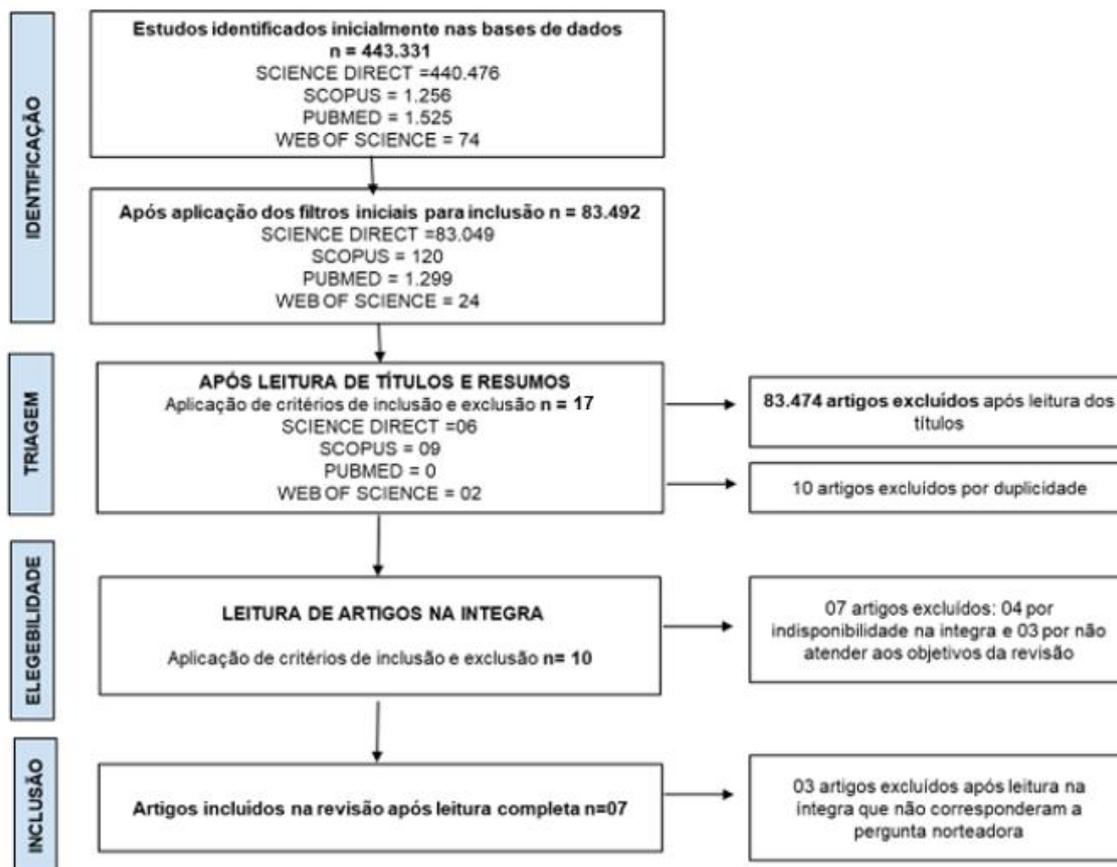
Na sequência, os artigos selecionados foram lidos integralmente para confirmação dos critérios de elegibilidade. Foram excluídos aqueles que, após análise mais aprofundada, apresentaram divergência temática, acesso restrito (material pago) ou conteúdo não compatível com os objetivos da pesquisa.

Coletou-se dados referentes ao ano e local, tipo de estudo, material de estudo e objetivo central dos trabalhos. Foram obtidos ainda dados relacionados ao rol de fármacos estudados, tais como: tipos de alimentos e suplementos e formas farmacêuticas envolvidos; tipo(s) de interação(ões) observada(s); e contexto e desfecho clínico (quando presentes).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a aplicação das combinações dos descritores nas bases de dados foram identificadas 450 mil referências sem filtros. Com a aplicação dos filtros iniciais foram obtidos cerca de 83 mil artigos. Destes, apenas 17 foram selecionados para leitura de resumo. Foram selecionados 10 para leitura completa e 07 trabalhos foram incluídos nesta revisão conforme apresentado na Figura 4.

Figura 4. Fluxograma PRISMA com os resultados obtidos em cada etapa da busca eletrônica de artigos para compor a revisão integrativa.



Fonte: autoria própria (2025).

O quadro 2 apresenta o perfil geral dos estudos selecionados para esta revisão. Os estudos foram conduzidos em diferentes países: Brasil (2), Japão (2), China (2) e Ucrânia (1). Os objetivos relacionados nos estudos apontavam a investigação de interações de medicamentos com alimentos (n=4), refeições (n=2) e suplementos alimentares (n=1). Os medicamentos avaliados quanto a interações foram das classes das estatinas (sinvastatina), inibidores da enzima conversora da angiotensina (lisinopril), antagonista dos receptores da angiotensina II (losartana potássica), biguanida (cloridrato de metformina), inibidor do cotransportador SGLT2 (henagliflozina), e inibidor da dipeptidil-peptidase 4 (cetagliptina e alogliptina).

Ao relacionar os principais alimentos envolvidos, percebe-se que os estudos recentes sobre interações com estas classes se concentram ainda em alimentos ou refeições, abordando macro e micronutrientes característicos. Suplementos alimentares de substâncias bioativas mesmo que sejam

estratégias terapêuticas não farmacológicas muito utilizadas em concomitância ao uso de medicamentos e dietas por portadores de DCNT ainda são pouco exploradas para a identificação de suas interações com medicamentos. Nos trabalhos em que se utilizaram sucos e extratos de plantas, foram considerados compostos bioativos presentes, porém não sendo diretamente aplicáveis ao formato de suplementos alimentares vendidos a granel, como no caso de extrato de chá verde.

O uso de suplementos alimentares tem sido proposto como estratégias terapêuticas complementares para DCNT (hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2 e dislipidemias), devido a seus efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios, vasodilatadores e moduladores metabólicos. Estudos sugerem que ômega-3 pode melhorar perfil lipídico (redução de triglicerídeos) quando usado em conjunto com estatinas, e alho pode potencializar resposta anti-hipertensiva quando combinado com nitratos ou bloqueadores dos canais de cálcio. No entanto, a literatura ressalta a variabilidade de resultados e a baixa força de evidência em muitos casos, o que exige cautela na sua incorporação clínica, especialmente em monografias de revisão sistemática (Nyulas *et al.*, 2024; Wang *et al.*, 2023).

Por outro lado, Stanojević-Ristić *et al.*, (2022) e Furhad *et al.*, (2024) discutem que a administração de suplementos junto a medicamentos prescritos pode resultar em interações relevantes que exigem atenção clínica. Por exemplo, a erva-de-São-João induz enzimas como a CYP3A4 e pode reduzir a eficácia de anticoncepcionais, imunossupressores e anticoagulantes. Além de compostos como quercetina, curcumina e piperina modularem o metabolismo hepático e afetarem fármacos como varfarina e digoxina. Assim suplementos também interferem na ação de medicamentos com baixo índice terapêutico, e a coenzima Q10 pode antagonizar os efeitos da varfarina. Essas interações reforçam a importância de considerar o uso de suplementos na avaliação farmacoterapêutica.

Quadro 2. Informações gerais sobre os artigos incluídos na revisão integrativa, material de pesquisa e objetivo principal (n=7).

NN°	Autor	Ano	Local da pesquisa	Periódico	Título	Material de estudo	Objetivo
11	Carvalho et al.	2025	Brasil	<i>Journal of Food Composition and Analysis</i>	<i>Effect of drugs for chronic non-communicable diseases on the in vitro bioaccessibility of micronutrients (Cu, Fe, Mn, and Zn) in nutritive flours (amaranth, oat, quinoa and soybean) from Brazil</i>	Medicamentos: losartana potássica, cloridrato de metformina e sinvastatina. Alimento/ suplemento: os micronutrientes cobre, ferro, manganês e zinco presentes em formulações de farinhas nutritivas (amaranto, aveia, quinoa e soja).	Avaliar, por meio do método UBM que simula in vitro as condições do trato gastrointestinal humano, as possíveis interações entre os medicamentos losartana potássica (50 mg), metformina (500 mg) e sinvastatina (20 mg) e a bioaccessibilidade dos micronutrientes presentes em farinhas nutritivas, visando compreender como esses fármacos podem influenciar a disponibilidade intestinal e a absorção desses minerais.
22	Isaev et al.	2024	Ucrânia	<i>Medical Principles and Practice</i>	<i>Additive Effects of Citrus Juice Flavonoid Naringenin and Statins on Human Ether-a-go-go-Related Gene Channels Expressed in Xenopus Oocytes</i>	Classe medicamentosa: Estatinas Alimento/ suplemento: naringenina encontrada e sucos cítricos.	Investigar a interação entre a naringenina, um flavonoide do suco cítrico, e as estatinas na função dos canais do gene humano <i>Ether-a-go-go-Related</i> e seu efeito no prolongamento do intervalo QT.
33	Carvalho et al.	2022	Brasil	<i>Journal of Trace Elements</i>	<i>Effect of losartan potassium, metformin</i>	Medicamentos: losartana potássica,	Avaliar, por meio do método unificado de

				<i>in Medicine and Biology</i>	<i>hydrochloride, and simvastatin on in vitro bioaccessibility of Cu, Fe, Mn, and Zn in oat flour from Brazil</i>	cloridrato de metformina e sinvastatina. Alimento/ suplemento: cobre, ferro, manganês e zinco presentes na farinha de aveia.	bioacessibilidade e análise por espectrometria de emissão óptica com plasma indutivamente acoplado, a fração bioacessível de cobre, ferro, manganês e zinco em farinha de aveia, com e sem a presença dos medicamentos losartana potássica, metformina e sinvastatina, simulando in vitro as condições do trato gastrointestinal humano.
44	Chen et al.	2021	China	<i>Clinical Therapeutics</i>	<i>Effects of Food on the Pharmacokinetic Properties and Mass Balance of Henagliflozin in Healthy Male Volunteers</i>	Medicamento: Henagliflozin. Alimento/ suplemento: Refeição café da manhã rico em gordura e calorias de aproximadamente 800 a 1000 kcal.	Avaliou os efeitos da alimentação nas propriedades farmacocinéticas e nas vias de excreção da henagliflozina em humanos com diabetes tipo 2.
55	Wang et al.	2021	China	<i>Clinical Drug Investigation</i>	<i>First-in-Human, Single-Ascending Dose and Food Effect Studies to Assess the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Cetagliptin, a Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitor for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus</i>	Medicamento: Cetagliptina. Alimento/ suplemento: Refeição rica em gordura.	Avaliar a farmacocinética, a tolerabilidade e o impacto da alimentação na absorção da cetagliptina após doses orais únicas ascendentes em indivíduos saudáveis.

66	Morimoto <i>et al.</i>	2021	Japão	<i>Biological and Pharmaceutical Bulletin</i>	<i>Intestinal Absorption of Alogliptin Is Mediated by a Fruit- Juice-Sensitive Transporter</i>	Medicamento: Alogliptina Alimento/ suplemento: Suco de frutas (suco de toranja, suco de laranja e suco de maçã)	Esclarecer o mecanismo de absorção intestinal da alogliptina (ALG), um inibidor da DPP-4 utilizado no tratamento do diabetes tipo 2. Especificamente, buscou-se investigar se a captação de ALG pelas células intestinais é mediada por transportadores e identificar quais transportadores estão envolvidos, bem como avaliar a influência de sucos de frutas, conhecidos inibidores dos OATPs intestinais, sobre essa absorção.
77	Misaka <i>et al.</i>	2020	Japão	<i>Clinical and Translational Science</i>	<i>Impact of Green Tea Catechin Ingestion on the Pharmacokinetics of Lisinopril in Healthy Volunteers</i>	Medicamento: Lisinopril Alimento/ suplemento: Extrato de chá verde	Investigar se a coadministração do lisinopril com uma solução aquosa de extrato de chá verde rico em galato de epigallocatequina influencia a farmacocinética do lisinopril em voluntários saudáveis.

Fonte: autoria própria, 2025.

5.1 Identificação das Interações Entre Medicamentos e Alimentos

A partir dos trabalhos levantados, foi possível identificar que os estudos foram preferencialmente do tipo *in vitro* (n= 3) e do tipo clínico (n=3), em que um ainda utilizou estudo *in vitro* e *in vivo* (n= 1) para confirmação. O quadro 3 apresenta os principais resultados obtidos a partir da literatura recente incorporados nesta revisão.

Em relação aos materiais alimentícios avaliados estes foram na forma de alimentos: farinhas de vegetais e especificamente sobre micronutrientes presentes nestes materiais e sucos de frutas (maçã, laranja e toranja), considerando compostos bioativos presentes. O impacto da administração de fármacos em jejum ou após refeições (ricas em gorduras ou não) também foram avaliadas, além da presença de compostos bioativos em extrato vegetal padronizado utilizado comumente como suplemento alimentar.

Identifica-se nesta revisão que a maior parte dos estudos mais recentes foram direcionados para a avaliação do impacto sobre a farmacocinética dos fármacos estudados. Em dois trabalhos foi possível verificar o efeito dos fármacos sobre micronutrientes impactando sobre a bioacessibilidade. Apenas um autor, não evidenciou impacto sobre a eficiência sob a farmacocinética do fármaco avaliado, enquanto nos demais foi possível avaliar efeitos sob a farmacocinética (n=6) e farmacodinâmica (n=1) dos fármacos analisados.

Quadro 3. Relação dos principais resultados obtidos em estudos sobre interação entre alimentos e medicamentos utilizados na farmacoterapia de DCNTs.

Nº	Tipo de estudo	Metodologia	Substâncias envolvidas nas interações	Tipo (s) de interações	Impactos das interações	Referência
1	<i>In vitro</i>	Método <i>Unified Bioaccessibility Method</i> , que reproduz <i>in vitro</i> as condições do trato gastrointestinal humano	Medicamentos: losartana potássica (50 mg), cloridrato de metformina (500 mg) e sinvastatina (20 mg). Micronutrientes: cobre, ferro, manganês e zinco	Farmacocinética	A losartana potássica reduziu a bioaccessibilidade do cobre, ferro, manganês e zinco, sendo o fármaco com maior impacto negativo; A metformina aumentou a bioaccessibilidade do ferro, manganês e zinco, e teve pouco efeito sobre o cobre; A sinvastatina também elevou a bioaccessibilidade desses minerais, com efeito variável apenas sobre o cobre.	Carvalho <i>et al.</i> (2025)
2	<i>In vitro</i>	Oócitos de rãs <i>Xenopus laevis</i> fêmeas foram preparados e injetados com RNA mensageiro do canal de potássio humano relacionado ao gene éter-à-go-go, sendo utilizadas técnicas de eletrofisiologia com microeletrodos para registrar as correntes iônicas sob aplicação controlada de naringenina e	Medicamentos: 1 µm de rosuvastatina ou 3 µm de atorvastatina. Substância alimentícia: 30 µm de naringenina foram adicionados às estatinas	Farmacodinâmica e Farmacocinética	Farmacodinâmica: A naringenina potencializa os efeitos inibitórios das estatinas nos canais de potássio HERG, aumentando o risco de prolongamento do intervalo QT e arritmias cardíacas; Farmacocinética: A naringenina e outros flavonoides inibem enzimas do citocromo P450 (CYP3A4 e CYP2C9) e a glicoproteína P, o que pode elevar as concentrações plasmáticas das estatinas, aumentando seus efeitos e toxicidade.	Isaev <i>et al.</i> (2024)

		estatinas diluídas em dimetilsulfóxido.				
3	<i>In vitro</i>	(Unified Bioaccessibility Method), que reproduz <i>in vitro</i> as condições do trato gastrointestinal humano e análise por espectrometria de emissão óptica.	Medicamentos: losartana potássica (50 mg), cloridrato de metformina (500 mg) e sinvastatina (20 mg). Micronutrientes: cobre, ferro, manganês e zinco	Farmacocinética	Cerca de 60% do cobre, 99% do manganês e 56% do zinco presentes na farinha de aveia foram bioacessíveis sem medicamentos, enquanto a presença dos fármacos metformina, sinvastatina e losartana reduziu significativamente a bioacessibilidade do cobre e zinco (abaixo do limite de quantificação), diminuiu a do manganês para 4% e 7% com sinvastatina e losartana, respectivamente, e aumentou a do manganês para 106% com metformina, além de elevar em 64% a bioacessibilidade do ferro na presença da sinvastatina.	Carvalho <i>et al.</i> (2022)
4	Estudo clínico (de Fase I, randomizado, aberto, de dose única e cruzado)	Nº de participantes: 12 voluntários saudáveis. Idades: entre 18 e 45 anos.	Medicamento: Henagliflozina (10 mg) Refeições: em jejum e após refeições (café da manhã rico em gordura e calorias de aproximadamente 800 a	Farmacocinética	A administração de henagliflozina após uma refeição rica em gordura resultou em redução de 36,4% na concentração plasmática máxima e de 19,4% na área sob a curva de concentração-tempo, além de prolongar o tempo para atingir a concentração máxima de 1,5 para 2 horas. Apesar dessa diminuição na taxa e	Chen <i>et al.</i> (2021)

			1000 kcal, que continha proteínas de 150 kcal, carboidratos de 250 kcal e gorduras de 500 a 600 kcal), com intervalo de <i>washout</i> de 7 dias entre as doses.		extensão de absorção, o metabolismo e a eliminação do fármaco não foram afetados, com cerca de 75% da dose eliminada em até quatro dias. Esses achados indicam que a ingestão de alimentos não compromete de forma clinicamente significativa a eficácia terapêutica da henagliflozina, permitindo sua administração com ou sem alimentos.	
5	Estudo clínico (cruzado, randomizado, aberto e de dois períodos).	N° de participantes: 14 voluntários saudáveis	Medicamentos: 100 mg de cetagliptina Refeições: administrada em jejum e após refeição rica em gordura, com <i>washout</i> de 14 dias.	Sem interações	A farmacocinética da cetagliptina não foi influenciada pela ingestão de alimentos.	Wang <i>et al.</i> (2021)
6	In vitro e in vivo	<u>In vitro:</u> Foram usadas células Caco-2 e HEK293/OATP2B1 (in vitro) <u>In vivo:</u> N° de ratos: 4 Sprague-Dawley machos de 7 semanas para os estudos in vivo.	<u>In vitro:</u> Medicamento: 0,1 mmol/L e 10 mmol/L de alogliptina. Alimento: Usados sucos 100% puros de toranja, laranja e maçã, diluídos a 20% para os estudos in vitro <u>In vivo:</u> Medicamento: dose oral única de 20 mg/kg de alogliptina. Alimento: Suco de maçã foi administrado diretamente junto com a	Farmacocinética	<u>In vitro:</u> Em células Caco-2, sucos de toranja, laranja e maçã (a 20%) e seus componentes inibiram significativamente a captação da alogliptina, indicando uma interação negativa mediada pela inibição dos transportadores orgânicos aniônicos intestinais, reduzindo o transporte ativo do medicamento. <u>In vivo:</u> Em ratos, a administração oral conjunta de alogliptina 20mg/Kg, com suco de maçã reduziu em 38% a exposição sistêmica da droga, sem alterar a concentração plasmática máxima ou a meia-vida, confirmando que o suco inibe a absorção intestinal da alogliptina por meio	Morimoto <i>et al.</i> (2021)

			alogliptina		do bloqueio dos transportadores orgânicos aniônicos, afetando negativamente sua biodisponibilidade.	
7	Estudo clínico (do tipo aberto, randomizado, cruzado e unicêntrico)	N° de participantes: 10 voluntários saudáveis. Idade: Entre 21 e 29 anos. Duração do estudo: Duas fases com mais de uma semana de intervalo (<i>washout</i>) entre elas.	Medicamento: Lisinopril: 10 mg Alimento: Extrato de chá verde 325 mg, contendo aproximadamente 300 mg de galato de epigallocatequina.	Farmacocinética	As interações resultaram em uma redução significativa das concentrações plasmáticas (71%), da área sob a curva (69%) e da excreção urinária (69%) do lisinopril, o que pode comprometer sua eficácia terapêutica.	Misaka <i>et al.</i> (2020)

5.1.1 Discussões das Interações Farmacocinéticas

As interações farmacocinéticas entre medicamentos, nutrientes e suplementos alimentares constituem um fenômeno com implicações diretas sobre a absorção, o metabolismo e a biodisponibilidade dos fármacos. Um dos mecanismos mais descritos na literatura é a alteração da absorção intestinal (Koziolek *et al.*, 2019). O cálcio presente em suplementos lácteos ou sais minerais pode quelar antibióticos como as tetraciclina e as fluoroquinolonas, formando complexos insolúveis e reduzindo a biodisponibilidade oral desses medicamentos (D'Alessandro *et al.*, 2022; Koziolek *et al.*, 2019; Bushra *et al.*, 2011). De forma semelhante, a fibra alimentar pode diminuir a absorção da digoxina, comprometendo o controle da insuficiência cardíaca (D'Alessandro *et al.*, 2022; Koziolek *et al.*, 2019).

Outro mecanismo relevante envolve a modulação do metabolismo hepático, mediado pelo sistema enzimático do citocromo P450. O suco de toranja (grapefruit juice) contém furanocumarinas capazes de inibir a CYP3A4, aumentando as concentrações plasmáticas de fármacos como a sinvastatina e a ciclosporina, o que pode resultar em eventos adversos graves, como miopatia e nefrotoxicidade (D'Alessandro *et al.*, 2022; Bushra *et al.*, 2011; Koziolek *et al.*, 2019). Em contraste, vegetais crucíferos, como o brócolis e a couve, possuem compostos que induzem a CYP1A2, reduzindo a eficácia de fármacos metabolizados por essa enzima, como a teofilina (D'Alessandro *et al.*, 2022; Spanakis *et al.*, 2022). De forma semelhante, Isaev *et al.* (2024) demonstraram que a naringenina, flavonoide presente em frutas cítricas, exerce efeito inibitório sobre CYP3A4 e CYP2C9, além da glicoproteína P, resultando em aumento potencial das concentrações plasmáticas de estatinas como rosuvastatina e atorvastatina, com risco associado de toxicidade. Esses achados reforçam a relevância clínica das interações envolvendo flavonoides e fármacos metabolizados por essas enzimas.

Além das enzimas do citocromo P450, proteínas transportadoras de membrana também exercem papel fundamental na modulação da farmacocinética (Spanakis *et al.*, 2022). A piperina, alcaloide encontrado na pimenta-do-reino, inibe a glicoproteína P, elevando a biodisponibilidade de fármacos como carbamazepina e digoxina (D'Alessandro *et al.*, 2022; Koziolek *et al.*, 2019). De forma convergente, Morimoto *et al.* (2021) identificaram que sucos de frutas (maçã, toranja e laranja)

foram capazes de inibir transportadores orgânicos aniônicos intestinais, reduzindo a absorção da alogliptina. Nos testes *in vitro*, houve inibição significativa da captação do fármaco pelas células Caco-2 e HEK293/OATP2B1, enquanto os estudos *in vivo* em ratos mostraram redução de 38% na exposição sistêmica, evidenciando uma interação negativa de relevância clínica.

Ainda no campo das interações envolvendo o trato gastrointestinal, investigações conduzidas por Carvalho *et al.* (2022, 2025), utilizando o método *Unified Bioaccessibility Method*, demonstraram que medicamentos amplamente prescritos podem alterar a bioacessibilidade de minerais essenciais. A losartana potássica apresentou o maior impacto negativo, reduzindo significativamente a disponibilidade de cobre, ferro, manganês e zinco, sendo o cobre e o zinco afetados de forma mais intensa, chegando a níveis abaixo do limite de quantificação. Em contrapartida, a metformina apresentou efeito positivo, aumentando a bioacessibilidade de ferro, manganês e zinco, com destaque para o manganês, cuja disponibilidade em farinha de aveia aumentou em 106%. A sinvastatina também elevou a bioacessibilidade de minerais, como o ferro (64%), com efeitos variáveis sobre o cobre. Esses resultados evidenciam que a farmacoterapia crônica pode repercutir no estado nutricional dos pacientes, ressaltando a necessidade de acompanhamento multidisciplinar.

No que diz respeito aos antidiabéticos orais, Chen *et al.* (2021) observaram que a administração de henagliflozina após refeição rica em gordura resultou em redução de 36,4% na concentração plasmática máxima (C_{max}) e de 19,4% na área sob a curva (AUC), além de retardar o tempo para atingir o pico plasmático. Apesar disso, o metabolismo e a eliminação do fármaco não foram alterados, preservando-se a eficácia clínica. De modo semelhante, Wang *et al.* (2021) verificaram que a cetagliptina não apresentou alterações significativas em seus parâmetros farmacocinéticos quando administrada em jejum ou após refeição rica em gordura, demonstrando segurança em diferentes condições alimentares.

Por outro lado, Misaka *et al.* (2020) destacaram uma interação negativa entre o consumo de chá verde e o lisinopril, um inibidor da ECA. O estudo clínico evidenciou uma redução expressiva, em torno de 70%, na concentração plasmática, na área sob a curva e na excreção urinária do fármaco. Essa diminuição na biodisponibilidade pode comprometer o controle da hipertensão em pacientes

consumidores regulares de chá verde, sugerindo que compostos fenólicos da bebida interferem na absorção intestinal do medicamento.

Adicionalmente, suplementos ricos em vitamina K, especialmente derivados de vegetais verdes, apresentam interação clássica com anticoagulantes orais antagonistas da vitamina K, como a varfarina. Trata-se de um antagonismo farmacodinâmico, associado também a alterações farmacocinéticas por competição metabólica, culminando na redução do efeito anticoagulante (D'Alessandro *et al.*, 2022; Koziolk *et al.*, 2019; Bushra *et al.*, 2011).

Os estudos discutidos evidenciam que as interações entre medicamentos, alimentos e suplementos envolvem mecanismos múltiplos, incluindo alterações na absorção intestinal, modulação enzimática pelo citocromo P450, interferência no transporte de membrana e variações na bioacessibilidade de nutrientes. Esses processos podem tanto reduzir a eficácia terapêutica quanto potencializar efeitos adversos, configurando um desafio para a prática clínica.

5.1.2 Discussões das Interações Farmacodinâmicas

No âmbito farmacodinâmico, Isaev *et al.* (2024) demonstraram que a naringenina, quando administrada junto com estatinas como rosuvastatina e atorvastatina, intensifica os efeitos inibitórios dessas drogas sobre os canais de potássio HERG (gene humano *ether-à-go-go related*). Essa potencialização aumenta o risco de prolongamento do intervalo QT, o que pode levar a arritmias cardíacas potencialmente graves, especialmente em pacientes com predisposição a distúrbios eletrofisiológicos. Esse efeito ocorre de forma independente da concentração plasmática das estatinas, sugerindo que a interação está relacionada a uma modulação direta da resposta farmacológica no miocárdio. Tais achados ressaltam a importância de monitorar o uso concomitante de estatinas com alimentos ou suplementos ricos em flavonoides, principalmente em populações de risco cardiovascular, conforme alertado por autoridades regulatórias como a FDA (2025).

5.2 Impacto das Interações nos Medicamentos sob a farmacoterapia nas DCNT

As interações entre medicamentos, alimentos e suplementos alimentares têm implicações significativas na farmacoterapia das DCNTs, especialmente em pacientes que fazem uso contínuo de múltiplos fármacos. Como demonstrado, essas interações podem alterar a absorção intestinal, a biodisponibilidade, o metabolismo hepático e até mesmo a excreção dos medicamentos, o que pode resultar em redução da eficácia terapêutica, toxicidade medicamentosa ou ainda no comprometimento do estado nutricional do paciente.

Estudos como os de Carvalho *et al.* (2022; 2025) destacam, por exemplo, que fármacos comuns na terapêutica das DCNT, como losartana potássica, sinvastatina e metformina, podem interferir diretamente na absorção de micronutrientes essenciais, como ferro, zinco, cobre e manganês. Tais alterações afetam a disponibilidade desses minerais no trato gastrointestinal, podendo agravar deficiências nutricionais preexistentes. Já em relação à absorção dos próprios medicamentos, foi discutido que compostos presentes em alimentos — como os flavonoides da toranja ou os polifenóis do chá verde — podem inibir enzimas metabólicas (CYP3A4, CYP2C9) ou transportadores intestinais, como demonstrado por Isaev *et al.* (2024), Misaka *et al.* (2020) e Morimoto *et al.* (2021).

Esses efeitos se refletem de forma direta sobre a farmacoterapia, exigindo monitoramento clínico, nutricional e farmacêutico contínuo. Em pacientes com diabetes tipo 2, dislipidemias e hipertensão arterial, tais interações podem ser particularmente prejudiciais, uma vez que a instabilidade na ação dos medicamentos pode levar ao descontrole metabólico, risco cardiovascular elevado e desfechos clínicos negativos. Assim, os autores reforçam que a identificação dessas interações deve ser parte integrante da prática clínica e da avaliação farmacoterapêutica, sobretudo em indivíduos polimedicados e em uso simultâneo de suplementos (Soares; Silva; Dos Santos, 2023; Reis *et al.*, 2023).

Apesar das barreiras encontradas, a pesquisa reforçou a relevância da temática para a prática clínica e a promoção da saúde, sobretudo no cuidado de pacientes com DCNT em polimedicação. Esse grupo, além de utilizar múltiplos fármacos de forma contínua, é também um dos que mais consome suplementos alimentares de maneira autônoma, o que amplia significativamente o risco de interações com repercussões clínicas importantes, como redução da eficácia

terapêutica e prejuízos nutricionais. Diante desse cenário, torna-se essencial intensificar as ações educativas voltadas à população, com foco no uso racional de medicamentos e suplementos (Alhur *et al.*, 2024; Rocha *et al.*, 2021).

Nesse contexto, o farmacêutico desempenha um papel estratégico, atuando na identificação de interações, na orientação individualizada e no acompanhamento da farmacoterapia. Sua inserção nas equipes multiprofissionais fortalece a vigilância sobre o uso concomitante de produtos e contribui para a segurança do paciente. Assim, evidenciam-se também a urgência de mais estudos clínicos aplicados à realidade brasileira e a valorização da assistência farmacêutica (Soares; Silva; Dos Santos, 2023; ANVISA, 2025).

Diante da análise realizada, observou-se que os suplementos alimentares ainda não são objeto central de investigação em grande parte dos estudos sobre interações com medicamentos utilizados no tratamento das DCNT, configurando uma lacuna importante na literatura recente. Essa ausência de dados compromete a compreensão dos efeitos dos suplementos tanto sobre a ação dos fármacos quanto sobre a biodisponibilidade de nutrientes e compostos bioativos.

Embora os estudos incluídos nesta pesquisa tragam contribuições relevantes, a limitação do número de trabalhos específicos e a heterogeneidade dos dados limitam a robustez de evidências neste âmbito, especialmente para estudo clínicos. Nesse viés, entende-se que há necessidade urgente de novos estudos clínicos, controlados e contextualizados, a fim de subsidiar exercício profissional baseado em evidências e promover a segurança no uso de suplementos alimentares por pacientes com doenças crônicas, especialmente aqueles em uso contínuo de múltiplos medicamentos.

6 CONCLUSÕES

Esta revisão, apesar número reduzido de estudos clínicos robustos sobre a temática, a predominância de dados *in vitro* e a heterogeneidade metodológica dos trabalhos, possibilitaram a observação de interações entre medicamento relacionados a farmacoterapia de DCNT e alimentos e suplementos alimentares, especialmente sobre a farmacocinética e ainda sobre a biodisponibilidade de micronutrientes.

Diante dessa limitação, a pesquisa evidenciou a relevância do tema para a segurança do paciente e para a prática clínica, especialmente em um cenário de crescimento do consumo autônomo de suplementos por indivíduos com DCNT. A revisão apontou riscos potenciais de interações que podem comprometer a eficácia terapêutica e o estado nutricional, reforçando a importância da atuação do farmacêutico no acompanhamento da farmacoterapia e na orientação sobre o uso racional de suplementos.

Conclui-se que há uma lacuna significativa na literatura sobre interações entre suplementos alimentares e medicamentos, sobretudo no contexto brasileiro. Diante disso, evidencia-se a extrema importância do desenvolvimento de estudos clínicos controlados, que considerem a realidade nacional e permitam fundamentar intervenções educativas e políticas públicas. Futuras pesquisas devem priorizar a padronização de conceitos, desfechos clínicos e metodologias, visando promover o uso seguro e consciente desses produtos e contribuir para a efetividade terapêutica e a qualidade de vida dos pacientes com DCNT.

7 REFERÊNCIAS

ABDELLAH, Abber; SOUZA, Layse Fernanda Antônio de; COLACITE, Jean. O uso de estatinas no tratamento de dislipidemia: Revisão bibliográfica. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 11, p. e43691281143679, 2023.

ALHUR, Anas Ali *et al.* A comprehensive review of food-drug interactions: mechanisms, clinical implications, and future perspectives. **Modern Phytomorphology**, [S. l.], jul. 2024.

ALMEIDA, Maria de Fátima; FARIAS JÚNIOR, Sérgio; FERREIRA, Roberta da Silva *et al.* Prevalências de doenças crônicas e acesso aos serviços de saúde no Brasil: evidências de três inquéritos domiciliares. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 9, p. 3991-4006, 2021

ALMEIDA, Yasmin Moraes Gomes de; PEREIRA, Laidy Vitória Acien; DE ALMEIDA, Maycon Bruno. Impacto da interação fármaco-alimento na eficácia do tratamento de doenças da comunidade. **Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos**, v. 20, n. 1, p. 33-48, 2025.

ALVES *et al.* Descrição do método científico de elaboração e validação de tecnologias educativa no formato digital: um estudo metodológico. **Revista Marília**, 2023.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Substâncias bioativas: perguntas e respostas. 1. ed. Brasília: ANVISA, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/alimentos/perguntas-e-respostas>. Acesso em: 23 jul. 2025.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Suplementos alimentares: perguntas e respostas. 9. ed. Brasília: ANVISA, 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/alimentos/perguntas-e-respostas>. Acesso em: 22 jul. 2025.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA -RDC N° 26, DE 13 DE MAIO DE 2014. [s.l: s.n.]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0026_13_05_2014.pdf. Acesso em: 20 ago. 2025.

AREVALO, Rafael de Carvalho; SANCHES, Fabiane La Flor Ziegler. Avaliação de rótulos de suplementos alimentares frente à legislação brasileira vigente. *Brazilian Journal of Food Technology*, v. 25, p. e2021120, 2022.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE ALIMENTOS PARA FINS ESPECIAIS E CONGÊNERES – ABIAD. **Segunda edição da pesquisa sobre hábitos de consumo de suplementos alimentares no Brasil traz números animadores para o mercado**. 2020. Disponível em: <https://abiad.org.br/segundaedicao-da-pesquisa-sobre-habitos-de-consumo-de-suplementos-alimentares-nobrasil-traz-numeros-animadores-para-o-mercado/>. Acesso em: 12 mar. 2025.

Bhalani, D. V., Nutan, B., Kumar, A., & Singh Chandel, A. K. Bioavailability enhancement techniques for poorly aqueous soluble drugs and therapeutics. **Biomedicines**, 10(9), 2055, 2022.

Bhavani, M. S., & Ravindran, S. Permeability enhancement of a BCS class III drug through lipid-based nanoparticle: a quality by design approach. **International Journal of Applied Pharmaceutics**, 17(3), 170–179, 2025.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 243, de 26 de julho de 2018. Dispõe sobre os requisitos sanitários dos suplementos alimentares. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 27 jul. 2018. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2018/rdc0243_26_07_2018.pdf Acesso em: 24 jul. 2025.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 839, de 14 de dezembro de 2023. Dispõe sobre a comprovação de segurança e a autorização de uso de novos alimentos e novos ingredientes. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 15 dez. 2023. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-839-de-14-de-dezembro-de-2023-531394967> Acesso em: 20 jul. 2025.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC nº 243, de 26 de julho de 2018. Dispõe sobre os requisitos para composição, qualidade, segurança e rotulagem dos suplementos alimentares. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 27 jul. 2018. Disponível em: https://www.in.gov.br/material/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/35764292 Acesso em: 11 mar. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Plano Nacional de Saúde: 2024-2027. Brasília: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: <https://digisusgmp.saude.gov.br/storage/conteudo/W2jOMcLWqx1wLMZMqx7Y6MMVFCjxGgR1WzGlcOqC.pdf>. Acesso em: 12 mar. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Plano Nacional de Saúde: 2024-2027. Brasília: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: <https://digisusgmp.saude.gov.br/storage/conteudo/W2jOMcLWqx1wLMZMqx7Y6MMVFCjxGgR1WzGlcOqC.pdf>. Acesso em: 12 mar. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Mellito Tipo 2**. Portaria SCTIE/MS nº 54, de 11 de novembro de 2020. Brasília, DF: CONITEC, 2020. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/protocolos/resumidos/pcdt_resumido_diabete-melito_tipo2.pdf. Acesso em: 12 mar. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Diabetes Mellito Tipo 2**. Portaria SECTICS/MS nº 7, de 28 de fevereiro de 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/protocolos/PCDTDM2.pdf> . Acesso em: 4 abr. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/protocolos/publicacoes_ms/pcdt_dislipidemia_prevencaoeventoscardiovascularessepancreatite_isbn_18-08-2020.pdf. Acesso em: 4 abr. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Vigilância das Doenças e Agravos Não Transmissíveis (DANT)**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/ptbr/composicao/svsa/vigilancia-de-doencas-cronicas-nao-transmissiveis/vigilanciadas-dant>. Acesso em: 12 mar. 2025.

BRASIL. Secretaria de Saúde do Distrito Federal. **Boletim de Mortalidade Prematura por Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Distrito Federal**. Brasília, 2021. Disponível em: <https://www.saude.df.gov.br/documents/37101/0/Boletins-GVDANTPS-2021.pdf/fc8b85fc-d403-e495-b007-7d2a7fc77136?t=1700932480323>. Acesso em: 12 mar. 2025.

BUSHRA, R., Aslam, N., & Khan, A. Y. Food-drug interactions. *Oman medical journal*, 26(2), 77, 2011.

CAMPOS, Yasmin Nunes; TAVARES, José Filipe. O papel da dieta DASH na prevenção e no tratamento da Hipertensão Arterial Sistêmica: uma revisão da literatura. **Contribuciones a las Ciencias Sociales**, 2024.

CANDIDO, Tamires Francine Nascimento; SIMÕES, Deise Vimaana Santos de Souza; ISHIUCHI, Giovana Gomes de Carvalho. Prevenção do Diabetes Mellitus tipo 2 no Sistema Único de Saúde brasileiro: uma breve análise entre campanhas de conscientização e programas de rastreamento de pacientes. **Revista Observatório de la Economía Latinoamericana**, v. 22, n. 11, p. 1-11, nov. 2024.

CARVALHO, W. C. de et al. *Effect of drugs for chronic non-communicable diseases on the in vitro bioaccessibility of micronutrients (Cu, Fe, Mn, and Zn) in nutritive flours (amaranth, oat, quinoa and soybean) from Brazil*. **Journal of Food Composition and Analysis**, [S.l.], v. 107863, 2025.

CARVALHO, W. C. de et al. *Effect of losartan potassium, metformin hydrochloride, and simvastatin on in vitro bioaccessibility of Cu, Fe, Mn, and Zn in oat flour from Brazil*. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, [S.l.], v. 73, p. 127032, 2022.

CHEN, Z. D. et al. *Effects of food on the pharmacokinetic properties and mass balance of henagliflozin in healthy male volunteers*. **Clinical Therapeutics**, [S.l.], v. 43, n. 9, p. e264–e273, 2021.

COSTA, Ana C. S. et al. **Amazônia Science & Health**. Intervenção Nutricional nas Doenças Crônicas Não Transmissíveis: Uma Revisão de Literatura, 2021. Disponível

em:

https://www.researchgate.net/publication/349741290_INTERVENCAO_NUTRICIONAL_NAS_DOENCAS_CRONICAS_NAO_TRANSMISSIVEIS_UMA_REVISAO_DE_LITERATURA. Acesso em: 4 abr. 2025

COSTA, Jéssica de Oliveira; LIMA, Maria das Graças Almeida; SANTOS, Rafael de Sousa; LIMA, Ana Paula de Medeiros; LIMA, Lúcia de Fátima Almeida. **Interações medicamento-alimento em fármacos anti-hipertensivos: Revisão Integrativa**. 2022. 37 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2022.

CUNHA, A. M. S.; IMA, T. C. A.; PIVA, T. C. A. L. e; SILVA, A. E. Consumo de suplementos alimentares antes e após o início da pandemia de Covid-19 entre acadêmicos do curso de medicina de uma instituição privada de ensino superior. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 9, n. 6, p. 18843-18856, jun. 2023.

D’ALESSANDRO, C., Benedetti, A., Di Paolo, A., Giannese, D., & Cupisti, A. Interactions between food and drugs, and nutritional status in renal patients: a narrative review. *Nutrients*, 14(1), 212, 2022.

DISTRITO FEDERAL. Secretaria de Estado de Saúde. **Boletim de Vigilância das Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção da Saúde – 2021**. 2021. Disponível em: <https://www.saude.df.gov.br/documents/37101/0/Boletins-GVDANTPS-2021.pdf/fc8b85fc-d403-e495-b007-7d2a7fc77136?t=1700932480323>. Acesso em: 12 mar. 2025.

DOS SANTOS, V. C. *et al.* Diabetes Mellitus Tipo 2: aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e manejo terapêutico. **Brazilian Journal of Development**, v. 9, n. 3, p. 9737–9749, 7 mar. 2023.

FDA. Food and Drug Administration U.S. Preventable Adverse Drug Reactions: A Focus on Drug Interactions. [Módulo educacional online]. Content current as of 17 de janeiro de 2025. Disponível em: <https://www.fda.gov/drugs/drug-interactions-labeling/preventable-adverse-drug-reactions-focus-drug-interactions> . Acesso em: 6 ago. 2025.

FONSECA, F. A. H. Farmacocinética das estatinas. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, 85, 9-14, 2005.

FURHAD S *et al.*, Bokhari AA. **Suplementos de Ervas**. [Atualizado em 2 de setembro de 2024]. Em: StatPearls [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): StatPearls Publishing; jan. de 2025. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536964/>. Acesso em: 06 ago. 2025.

GOMES, L. T. *et al.* Prevalência de dislipidemias e consumo alimentar: um estudo de base populacional. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S.l.], v. 26, n. 11, p. 1-10, nov. 2021.

GOMES, Cristiana Maria de Araújo Soares *et al.* Estratégias de promoção em saúde para a redução da incidência de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT)

adotadas por equipe multiprofissional: revisão integrativa. **Revista Contemporânea**, v. 4, n. 7, p. e5090-e5090, 2024.

HECK, Letícia Olandin; CARRARA, Bruna Sordi; VENTURA, Carla Aparecida Arena. ENFERMAGEM E A ADVOCACIA EM SAÚDE: PROCESSO DE ELABORAÇÃO DE CARTILHA EDUCATIVA. **Texto & Contexto-Enfermagem**, v. 31, p. 20210364, 2022.

KOZIOLE, M., Alcaro, S., Augustijns, P., Basit, A. W., Grimm, M., Hens, B., ... & Corsetti, M. The mechanisms of pharmacokinetic food-drug interactions—A perspective from the UNGAP group. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, 134, 31-59, 2019.

LYRA, Ruy; ALBUQUERQUE, Luciano; CAVALCANTI, Saulo; TAMBASCIA, Marcos; SILVA JÚNIOR, Wellington S.; BERTOLUCI, Marcello Casaccia. Manejo da terapia. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/manejo-da-terapia-antidiabetica-no-dm2/>. Acesso em: 4 abr. 2025.

MACEDO, Mikaelen Goes de; FERREIRA, José Carlos de Sales. The health risks associated with the consumption of food supplements without nutritional guidance. Research, **Society and Development**, v. 10, n. 3, p. e13593, 2021.

MALTA, Deborah Carvalho; SILVA, Antônio Carlos; OLIVEIRA, Priscila Pessato; *et al.* Estimativas do risco cardiovascular em dez anos na população brasileira: dados da Pesquisa Nacional de Saúde. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 116, n. 3, p. 423-431, mar. 2021.

MARQUES *et al.* Desenvolvimento e validação de materiais educativos para pacientes com insuficiência cardíaca. **Enferm Foco** 2023;14: e-202358.

MISAKA, S. *et al.* Impact of green tea catechin ingestion on the pharmacokinetics of lisinopril in healthy volunteers. **Clinical and Translational Science**, [S.l.], v. 14, n. 2, p. 476–480, 2021.

MORIMOTO, K. *et al.* Intestinal absorption of alogliptin is mediated by a fruit-juice-sensitive transporter. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, [S.l.], v. 44, n. 5, p. 653–658, 2021.

MSD MANUAL. Diabetes Mellitus (DM). **Manual MSD – Profissional**, 2023. Disponível em: https://www.msmanuals.com/pt/profissional/distúrbios-endócrinos-emetabólicos/diabetes-mellitus-e-distúrbios-do-metabolismo-de-carboidratos/diabetismellitus-dm#Etiologia_v988026_pt . Acesso em: 12 mar. 2025.

MSD MANUAL. Dislipidemia. 2025. **Manual MSD – Profissional**, 2023. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt/profissional/distúrbios-endócrinos-emetabólicos/distúrbios-lipídicos/dislipidemia> . Acesso em: 12 mar. 2025.

NYULAS, K.-I., Simon-Szabó, Z., Pál, S., Fodor, M.-A., Dénes, L., Cseh, M. J., Barabás-Hajdu, E., Csipor, B., Szakács, J., Preg, Z., Germán-Salló, M., & Nemes-Nagy, E. Cardiovascular effects of herbal products and their interaction with

antihypertensive drugs – A comprehensive review. **International Journal of Molecular Sciences**, 25(12), 6388, 2024.

OLIVEIRA, M. S.; *et al.* Diabetes Mellitus tipo 2 - uma revisão abrangente sobre a etiologia, epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 5, p. 24074-24085, 2023.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). Relatório da OPAS mostra que as DCNTs continuam sendo a principal causa de morte e incapacidade nas Américas. Washington, D.C., 28 jun. 2024. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/28-6-2024-relatorio-da-opas-mostra-que-dcntscontinuam-sendo-principal-causa-morte-e>. Acesso em: 13 mar. 2025.

PAULINO, Otávio Lotti; *et al.* Diabetes mellitus tipo 2 - uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 5, p. 24074-24085, 2023.

PEREIRA, Cláudia Costa *et al.* Relação entre o uso de metformina e a deficiência de vitamina B12 em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 10, p. e4469, 2 out. 2020.

REIS, J. L. F. *et al.* Interações medicamentosas em pacientes idosos polimedicados. **Brazilian Journal of Development**, [S. l.], v. 9, n. 05, p. 14752–14771, 2023.

RIBEIRO, Raíça de Assunção. Os benefícios da dieta mediterrânea: uma revisão de literatura. **Instituto Brasileiro de Informação em Ciência e Tecnologia**, 2012. Disponível em: https://oasisbr.ibict.br/vufind/Record/UCB-2_10288f919f58e9b6560ad9ed96488ce8?utm_source. Acesso em: 4 abr. 2025.

ROCHA, Ana Júlia Carvalho *et al.* Interação fármaco-nutriente: uma revisão sistemática. **Publicações em Saúde**, v. 6, n. 140, 2021.

SANTOS, C. C. C. dos; OLIVEIRA, K. N. dos S.; CHAVES, E. dos S. Efeitos adversos do uso inadequado de suplementos alimentares. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 2, p. e12412239016–e12412239016, 28 jan. 2023.

SANTOS, Isabella S.; GONÇALVES, Milton T.; OLIVEIRA, Gabriela M.; *et al.* Terapia hormonal e hipertensão em mulheres na pós-menopausa: resultados do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 118, n. 5, p. 987-996, maio 2022.

SBC - SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SBH - SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SBN - SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. **Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020**. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 116, n. 3, supl. 2, p. 1-139, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/W7Y6YMb7XkKcZzS4F9NKxQK/>. Acesso em: 4 abr. 2025.

SENADO FEDERAL. Falta rigor na fiscalização de suplementos alimentares, aponta debate. Agência Senado, 23 abr. 2025. Disponível em:

<https://www12.senado.leg.br/noticias/materias/2025/04/23/falta-rigor-na-fiscalizacao-de-suplementos-alimentares-aponta-debate> . Acesso: 05 ago. 2025

SEVRIOUKOVA, I. F., & Poulos, T. L. Understanding the mechanism of cytochrome P450 3A4: recent advances and remaining problems. **Dalton transactions**, 42(9), 3116-3126, 2013.

SILVA, B. P.; NASCIMENTO, K. B.; SOUZA, L. M. Análise das interações fármacos x nutrientes dentre os medicamentos mais prescritos em uma Instituição de Longa Permanência para idosos no interior de Minas Gerais. **Cadernos de Medicina e Biologia**, v. 34, n. 1, p. 166-173, 2024.

SILVA, João *et al.* Hipertensão Arterial Sistêmica: uma revisão abrangente de epidemiologia, etiologia, fisiopatologia, diagnóstico e manejo. **Brazilian Journal of Health and Biological Science**, v. 1, n. 1, p. 01-20, 2024.

SILVA, João; OLIVEIRA, Maria; SOUZA, Carlos. Tratamento farmacológico do diabetes mellitus tipo dois: revisão sistemática. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 3, p. 1234-1245, 2024.

SILVA, Karla Sunally Pereira de Sousa; ANDRADE JÚNIOR, Francisco Patricio de; SOUZA, Júlia Beatriz Pereira de. Principais fármacos utilizados no tratamento de dislipidemias: uma atualização. **Educação, Ciência e Saúde**, v. 7, n. 1, p. 251-267, jan./jun. 2020.

SILVA, Letícia Carvalho da *et al.* Interação fármaco-nutriente: uma revisão sistemática. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**, v. 3, n. 5, p. 140–162, maio 2020. Disponível em: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/interacao-farmaco-nutriente>. Acesso em: 29 jul. 2025.

SOARES, Victória Moralez; SILVA, Thais Caroline da; SANTOS, Priscila Portugal dos. Papel do Ômega-3 e do Ômega-6 sobre Fatores de Risco Cardiovasculares: Importância da Fonte da Dieta e da Estrutura do Lipídio. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 120, p. e20230753, 2023.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 2, supl. 1, p. 1-76, 2017. Disponível em: <https://abccardiol.org/article/atualizacao-da-diretriz-brasileira-de-dislipidemias-e-prevencao-daaterosclerose-2017/>. Acesso em: 3 abr. 2025.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. **V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose**. Departamento de Aterosclerose, Sociedade Brasileira de Cardiologia, São Paulo, 2023. <http://departamentos.cardiol.br/sbc-da/2015/pdf/v-diretriz.pdf>. Acesso em: 3 abr. 2025.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. **Cartilha de Doenças Cardiovasculares 2024**. Disponível em:

<http://cardiol.br/sbcinforma/2024/cartilha/cartilha-rev-2024.pdf>. Acesso em: 11 mar. 2025.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. **Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020**. 2020. Disponível em: <https://departamentos.cardiol.br/sbc-dha/profissional/pdf/Diretriz-HAS-2020.pdf>. Acesso em: 11 mar. 2025.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Vitamina B12 e Diabetes – afinal, o quê fazer?** Disponível em: <https://diabetes.org.br/vitamina-b12-e-diabetes/>. Acesso em: 4 abr. 2025.

SOUZA, B. G. de; VIANA, D. de M.; SOUSA, K. M. S.; PORTILHO, K. M.; OLIVEIRA, L. G. de; NEVES, M. V. das; MELO, N. A. P.; MELO, R. A. P.; CHAVES, E. C. R.; MENDONÇA, M. H. R. de. Prevalência da dislipidemia nas capitais do Brasil de 2006 a 2021: fatores de riscos e suas prováveis consequências à saúde. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, [S.l.], v. 23, n. 7, p. 1-12, jul. 2023.

SOUZA, C. P., Valentim, M. C. P., Ferreira, A. D., Abdalla, P. P., da Silva, L. S. L., dos Santos Carvalho, A., & Júnior, J. R. G. Prevalência de doenças crônicas não transmissíveis, hábitos alimentares e de atividade física numa estratégia de saúde da família de Presidente Prudente–SP. **ConScientiae Saúde**, e18221-e18221, 2020.

SOUZA, J. P. *et al.* Prevalência de diabetes mellitus e suas complicações e caracterização das lacunas na atenção à saúde a partir da triangulação de pesquisas. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 37, n. 5, e00076120, 2021.

SPANAKIS, M., Patelarou, E., & Patelarou, A. Drug-food interactions with a focus on Mediterranean diet. **Applied Sciences**, 12(20), 10207, 2022.

STANOJEVIĆ-RISTIĆ, Zorica *et al.* Healthcare professionals' knowledge and behaviors regarding drug–dietary supplement and drug–herbal product interactions. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 7, p. 4290, 2022.

STANOJEVIĆ-RISTIĆ, Zorica *et al.* Healthcare professionals' knowledge and behaviors regarding drug–dietary supplement and drug–herbal product interactions. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 7, p. 4290, 2022.

TAVARES, Noemia Urruth Leão *et al.* Uso de medicamentos para tratamento de doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, p. 315-323, 2015.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS). **Suplementos: consumo e implicações na saúde**. 2025. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/das/suplementos-consumo-e-implicacoes-na-saude/>. Acesso em: 13 mar. 2025.

VENANCIO, D. B. R. *et al.* Doenças crônicas não transmissíveis (DCNT): problemas resultantes desses agravos. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 11, n. 14, p. e526111436630, 2022.

YANG, Y., Faustino, P. J., Volpe, D. A., Ellison, C. D., Lyon, R. C., & Yu, L. X. Biopharmaceutics classification of selected β -blockers: solubility and permeability class membership. **Molecular pharmaceuticals**, 4(4), 608-614, 2007.

YANGB, D. I. K. H. S.; OZC, M. *Additive Effects of Citrus Juice Flavonoid Naringenin and Statins on Human Ether-a-go-go-Related Gene Channels Expressed in Xenopus Oocytes*. **Medical Principles and Practice**, [S.l.], v. 33, p. 399–402, 2024.

WANG, L. *et al.* *First-in-human, single-ascending dose and food effect studies to assess the safety, tolerability, pharmacokinetics and pharmacodynamics of cetagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor for the treatment of type 2 diabetes mellitus*. **Clinical Drug Investigation**, [S.l.], v. 41, n. 11, p. 999–1010, 2021.

WANG, Ziyang *et al.* Impact of food physical properties on oral drug absorption: A comprehensive review. *Drug Design, Development and Therapy*, p. 267-280, 2025.

WANG, Tianjiao *et al.* Association Between Omega-3 Fatty Acid Intake and Dyslipidemia: A Continuous Dose–Response Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **Journal of the American Heart Association**, v. 12, n. 11, p. e029512, 2023.

ZAINE, Mariana de Almeida. **Regulação de Alimentos no Brasil: Estratégias e Requisitos da ANVISA**. 2024. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.