

Fragilidades das alegações terapêuticas e omissão das informações de rotulagem dos suplementos de alho comercializados no Brasil

Fragilities of therapeutic claims and omission of labeling information for garlic supplements commercialized in Brazil

DOI:10.34117/bjdv8n3-269

Recebimento dos originais: 14/02/2022

Aceitação para publicação: 21/03/2022

Tiago Marcel Santos Vila-Nova

Mestre em Ciências da Nutrição

Instituição: Universidade Federal de Sergipe

Endereço: Avenida Marechal Rondon Jardim s/n - Rosa Elze, São Cristóvão - SE

CEP: 49100-000

E-mail: vilatico@gmail.com

Kiriaque Barra Ferreira Barbosa

Doutora em Ciência e Tecnologia de Alimentos

Instituição: Universidade Federal de Sergipe

Endereço: Avenida Marechal Rondon Jardim s/n - Rosa Elze, São Cristóvão - SE

CEP: 49100-000

E-mail: kiribarra@yahoo.com.br

Analícia Rocha Santos Freire

Doutora em Fisiopatologia em Clínica Médica

Instituição: Universidade Federal de Sergipe

Endereço: Avenida Marechal Rondon Jardim s/n - Rosa Elze, São Cristóvão - SE

CEP: 49100-000

E-mail: alicia.nutri@gmail.com

Dennys Esper Corrêa Cintra

Doutor em Clínica Médica

Instituição: Universidade Estadual de Campinas

Endereço: Cidade Universitária Zeferino Vaz - Barão Geraldo, Campinas - SP

CEP: 13083-970

E-mail: dcintra@yahoo.com

RESUMO

As preparações de alho apresentam destaque científico na dislipidemia e hipertensão. Avaliar informações de rotulagem e alegações anti-hipertensiva e hipolipemiante dos suplementos de alho comercializados no Brasil. Foi rastreada as formulações de alho registradas na Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Os sítios eletrônicos comerciais e o serviço de atendimento ao consumidor dos produtos selecionados foram utilizados na extração das informações de interesse: composição, desodorização, dosagem, preço e alegações que associadas ao tratamento da hipertensão e dislipidemia. Para avaliação de informações de rótulos foram utilizadas resoluções e instruções normativas de suplementos alimentares. 68 formulações de alho foram incluídas na pesquisa, com prevalência do óleo de alho. Além disso, apenas 10 suplementos são desodorizados e as

alegações anti-hipertensivas e hipolipemiante foram encontradas em 42 sítios eletrônicos. Grandes variações de dosagem, preço, recomendação diária e sugestão de uso foram identificadas. Na análise da composição, o óleo de soja e a alicina foram os principais constituintes do óleo de alho, porém a omissão desses ingredientes foi frequente nessa formulação. Outras omissões também foram destacadas, como público específico, rotulagem complementar e designações expressas. O presente estudo destaca a disponibilidade do óleo de alho no mercado brasileiro. No entanto, essa categoria de alho não apresenta evidências científicas suficientes para ser considerado como produto com efetividade terapêutica no tratamento da hipertensão e dislipidemia. Além disso, a omissão de informações evidenciadas em nossos resultados pode comprometer a segurança e a adesão, pois reações adversas podem ser causadas pela elevada ingestão de compostos organossulfurados.

Palavras-chave: alho, extrato de alho envelhecido, óleo de alho, hipertensão, dislipidemias.

ABSTRACT

Garlic preparations are scientifically prominent in dyslipidemia and hypertension. To evaluate labeling information and antihypertensive and lipid-lowering claims of garlic supplements marketed in Brazil. Garlic formulations registered with the National Health Surveillance Agency were screened. The commercial electronic sites and the customer service of the selected products were used to extract the information of interest: composition, deodorization, dosage, price and claims associated with the treatment of hypertension and dyslipidemia. To evaluate label information, resolutions and normative instructions for dietary supplements were used. 68 garlic formulations were included in the research, with a prevalence of garlic oil. In addition, only 10 supplements are deodorized and the antihypertensive and lipid-lowering claims were found on 42 websites. Wide variations in dosage, price, daily recommendation and suggested use have been identified. In the analysis of the composition, soy oil and allicin were the main constituents of garlic oil, however the omission of these ingredients was frequent in this formulation. Other omissions were also highlighted, such as specific audience, complementary labeling and express designations. The present study highlights the availability of garlic oil in the Brazilian market. However, this category of garlic does not have sufficient scientific evidence to be considered as a product with therapeutic effectiveness in the treatment of hypertension and dyslipidemia. In addition, the omission of information evidenced in our results can compromise safety and adherence, as adverse reactions can be caused by the high intake of organosulfur compounds.

Keywords: garlic, aged garlic extract, garlic oil, hypertension, dyslipidemias

1 INTRODUÇÃO

O uso de preparações à base de plantas é destacado no tratamento de fatores de risco de doenças cardiovasculares (DCV). Nos últimos anos, diretrizes e metanálises vem destacando a efetividade terapêutica dos suplementos de alho na dislipidemia e hipertensão (HAS) (1–3). Atualmente, quatro formulações de alho são descritas na

literatura científica (4). No entanto, o alho em pó e o extrato de alho envelhecido (EAE) são as principais formulações com efeitos terapêuticos promissores (5,6).

Embora as evidências científicas apoiem o uso dessas formulações, outros requisitos precisam ser considerados: como a segurança, a padronização e a tolerabilidade. Esses elementos são essenciais para a produção de efeitos terapêuticos, adesão e diminuição de riscos de efeitos adversos (4,7). O método de produção e o atendimento à legislação de suplementos alimentares pode ser uma ferramenta que pode contribuir no alcance desse perfil de qualidade (4,8).

Considerando a relevância clínica dos suplementos de alho e a importância de seus requisitos de qualidade, o presente estudo avaliou informações de rotulagem e alegações que declaram os efeitos terapêuticos das formulações de alho produzidas no Brasil no tratamento da dislipidemia e HAS.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Identificação dos produtos de alho

Foi realizada a identificação das formulações de alho legalmente comercializadas no Brasil. Para isso, foi indispensável a análise dos seus respectivos registros na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). No presente estudo, apenas foram selecionadas as formulações de alho que possuem a situação de registro classificada como válida.

A procura das formulações foi conduzida a partir da consulta de alimentos disponível no sítio eletrônico da Anvisa. Em seguida, a categoria “novos alimentos e novos ingredientes” foi selecionada e o termo de pesquisa “alho” foi utilizado.

Extração e tabulação de dados

Foram registradas várias informações a respeito dos suplementos de alho, como os nomes comerciais, tipo de produto, registro e situação do registro. Esses dados foram utilizados para a localização de outras informações, como o preço de venda, composição, segurança, desodorização e rotulagem. Para eventuais dúvidas, outras informações foram solicitadas ao serviço de atendimento ao consumidor (SAC), via *e-mail* ou telefone.

Também foram consideradas as alegações de saúde relacionadas ao consumo desses suplementos. Assim, as informações veiculadas em sítios eletrônicos dos fabricantes e/ou distribuidores foram revisados para avaliar a efetividade desses produtos.

Classificação

Conforme o processo de fabricação, os suplementos de alho foram categorizados segundo a classificação proposta pela literatura científica (4). Assim, quatro grupos de suplementos de alho (óleo de alho, óleo essencial de alho, alho em pó e extrato de alho envelhecido) foram considerados para a classificação desses produtos.

Avaliação da composição, segurança e rotulagem

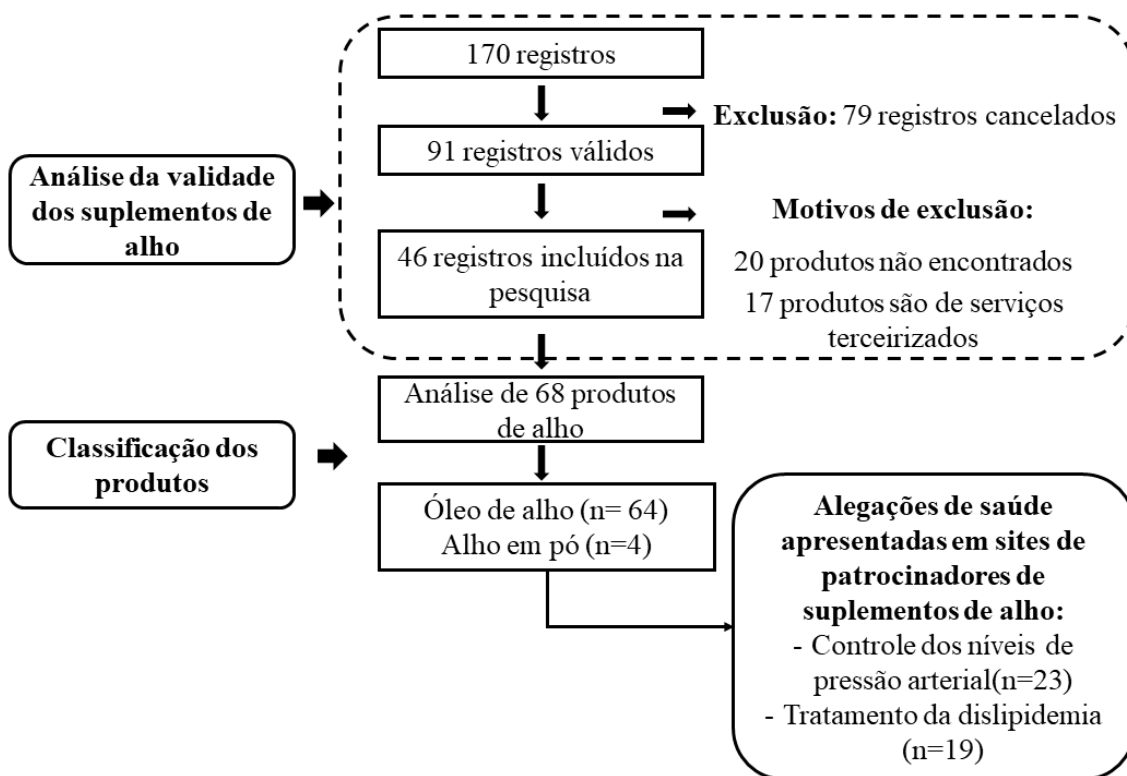
A presença dos compostos bioativos foi avaliada a partir da sua concordância com a lista de constituintes específicos para a composição das formulações de alho. Para isso, foram consideradas as substâncias bioativas anunciadas em rótulos e/ou informadas pelo SAC. Além disso, o limite tolerável de ingestão dessas substâncias foi utilizado para a avaliação das suas quantidades. Para essas análises, foram utilizados os anexos I e IV da Instrução Normativa (IN) número (Nº) 28, de 26 de julho de 2018, que apresenta a lista de constituintes autorizados e o limite máximo das substâncias bioativas que compõe os suplementos alimentares, respectivamente (9).

A avaliação dos rótulos dos suplementos de alho foi baseada na RDC Nº 243/2018 que dispõe sobre o regulamento técnico sobre a rotulagem de suplementos alimentares (10).

3 RESULTADOS

A análise da validação dos produtos de alho permitiu a avaliação de 68 suplementos. No processo de classificação, foram descritas duas variedades de formulações, as quais 64 correspondem à forma de óleo, e apenas quatro na forma de alho em pó (figura 1). Algumas alegações de saúde foram associadas ao uso desses produtos, como o tratamento da hipertensão arterial e dislipidemia (figura 1).

Figura 1: Processo de seleção e classificação dos suplementos de alho e apresentação de alegações de saúde veiculadas em sites eletrônicos de seus patrocinadores.



Fonte: Elaborada pelo autor

A disponibilidade das informações de alguns suplementos possibilitou a análise das suas variações de preço (R\$:11,65-154,0), recomendação diária (1-8 cápsulas/comprimidos), peso (250-940 mg) e número de cápsulas ou comprimidos (10-200) (tabela 1). Entre os suplementos avaliados, apenas 10 incluem a etapa de desodorização no processo de fabricação.

Apenas 17 suplementos apresentaram o conteúdo de alho, que foram expressos em percentual (n=11) ou em miligramas (n=6). O óleo de soja foi o ingrediente mais frequente na composição dessas formulações, pois, 47 suplementos alegaram a sua utilização como ingrediente, porém, somente 9 notificaram as suas quantidades. Ainda que apresentem poucas informações sobre a sua composição, a análise de seus ingredientes destaca as diferentes concentrações de alho e soja entre essas formulações (tabela 1).

Tabela 1 – Descrição dos produtos de alho comercializados no Brasil

Tipo de formulação	Nº de cap/comp	Peso da cap/comp (mg)	Conteúdo de alho por Cap./Comp.	Óleo vegetal	Compostos organossulfurados	recomendação diária	Preço (R\$)	Preço por cap/comp (R\$)
<i>Alho em pó</i>	120	-	-	-	-	1 x 1 tablete durante a refeição	154,00	1,28
<i>Alho em pó</i>	100	940	-	-	-	1 - 2 cap	118,00	1,18
<i>Alho em pó</i>	60	530	-	-	3,2 mg de alicina ^{ISAC}	2 cap	43,00	0,72
<i>Alho em pó</i>	30	300	-	-	-	1 x 1 cap	32,62	1,09
<i>Óleo de alhod</i>	70	500	-	Contém óleo de soja ^{ISAC}	Contém alicina ^{ISAC} , 10 mg de diatil dissulfeto, 40 mg de polisulfereto de alilo	1 x 1 cap	32,73	0,47
<i>Óleo de alho</i>	60	250	-	^{ISAC} Contém óleo de soja	-	-	12,20	0,20
<i>Óleo de alho</i>	60	500	-	-	-	3 x 2 cap antes da refeição	18,00	0,30
<i>Óleo de alho</i>	60	500	-	-	4,3% de alicina ^{ISAC}	2 cap	31,90	0,53
<i>Óleo de alho</i>	120	250	-	-	-	4 cap	-	-
<i>Óleo de alho</i>	200	250	-	-	-	-	-	-
<i>Óleo de alho</i>	50	250	-	-	-	-	16,90	0,34
<i>Óleo de alho</i>	60	500	-	-	-	-	-	#VALOR!
<i>Óleo de alho</i>	100	250	-	-	1,8% de Vinilditinas	3 x 2 cap antes das refeições	49,35	0,49
<i>Óleo de alho</i>	120	500	-	-	Contém alicina	-	49,90	0,42
<i>Óleo de alho</i>	60	500	-	-	Contém alicina	-	42,90	0,72
<i>Óleo de alho</i>	60	250	-	-	Contém alicina	-	39,90	0,67
<i>Óleo de alho</i>	120	250	-	-	Contém alicina	-	49,99	0,42
<i>Óleo de alho</i>	30	250	-	-	-	-	-	-
<i>Óleo de alho</i>	10	250	-	-	-	-	-	-

Óleo de alho	60	700	-	-	-	2 cap antes das principais refeições	-	-
Óleo de alho	60	250	-	-	1% de aliina ^{ISAC}	1 cap	17,90	0,30
Óleo de alho	30	250	20,8% de alho ^{ISAC}	79,2% de óleo de soja ^{ISAC}	6 mg de alicina ^{ISAC} , disulfuro de ali, trissulfuro de alil e tetrasulfuro de alil	2 cap	11,65	0,39
Óleo de alho	60	350	250 mg de óleo de alho	Contém óleo de soja	1-5% de alicina ^{ISAC}	2 cap após a refeição	13,92	0,23
Óleo de alho	100	350	250 mg de óleo de alho	Contém óleo de soja	1-5% de alicina ^{ISAC}	2 cap após a refeição	20,70	0,21
Óleo de alho	150	350	250 mg de óleo de alho	Contém óleo de soja	1-5% de alicina ^{ISAC}	2 cap após a refeição	25,49	0,17
Óleo de alho	60	250	-	Contém óleo de soja ^{ISAC}	-	3 x 1 cap antes das refeições	-	-
Óleo de alho	100	500	-	Contém óleo de soja ^{ISAC}	Contém alicina	3 x 1 cap antes das refeições	34,29	0,34
Óleo de alho	60	500	-	Contém óleo de soja ^{ISAC}	Contém alicina	3 x 1 cap antes da refeição	27,90	0,47
Óleo de alho	120	250	-	Contém óleo de soja ^{ISAC}	Contém alicina	3 x 1 cap antes da refeição	30,41	0,25
Óleo de alho	60	250	0 % de óleo de alho ^{ISAC}	70 % de óleo de soja ^{ISAC}	6 mg de aliina ^{ISAC}	2 cap	14,04	0,23
Óleo de alho	60	500	30 % de óleo de alho ^{ISAC}	70 % de óleo de soja ^{ISAC}	6 mg de aliina ^{ISAC}	1 cap	20,63	0,34
Óleo de alho	60	500	-	Contém óleo de soja ^{ISAC}	0,06 mg de alicina ^{ISAC}	4 cap	16,00	0,27
Óleo de alho	120	500	-	Contém óleo de soja ^{ISAC}	0,06 mg de alicina ^{ISAC}	4 cap	32,00	0,27
Óleo de alho	60	250	-	Contém óleo de soja	-	2 x 2	29,10	0,49
Óleo de alho	100	250	10 mg	Contém óleo de soja	-	1 -2 cap durante a refeição	97,60	0,98
Óleo de alho	120	250	-	Contém óleo de soja	-	4 cap	26,20	0,22
Óleo de alho	100	250	20% de óleo de alho ^{ISAC}	Contém óleo de soja ^{ISAC}	3 mg alicina ^{ISAC}	3 cap	25,90	0,26

Óleo de alho	60	250	20% de óleo de alho ^{ISAC}	Contém óleo de soja ^{ISAC}	3 mg alicina ^{ISAC}	3 cap	19,90	0,33
Óleo de alho	70	500	-	Contém óleo de soja ^{ISAC}	Contém alicina ^{ISAC} , 10 mg de Diatil dissulfeto, 40 mg de Polissulfeto de alilo	1 x 1 cap	29,47	0,42
Óleo de alho	60	250	-	Contém óleo de soja ^{ISAC}	-	2 x 2 cap após a refeição	26,70	0,45
Óleo de alho	60	500	-	Contém óleo de soja ^{ISAC}	Contém alicina	3 cap	-	-
Óleo de alho	60	250	-	Contém óleo de soja	-	4 cap durante a refeição	25,99	0,43
Óleo de alho	120	250	-	Contém óleo de soja	-	4 cap durante a refeição	36,00	0,30
Óleo de alho	60	250	-	Contém óleo de soja ^{ISAC}	0,492 mg de alicina	2 - 4 cap durante a refeição	24,90	0,42
Óleo de alho	60	250	-	Contém óleo de soja	-	-	-	-
Óleo de alho	50	250	70% de óleo de alho ^{ISAC}	30 % de óleo de soja ^{ISAC}	2,75 mg de alicina ^{ISAC}	2 cap antes da refeição	18,35	0,37
Óleo de alho	100	250	70% de óleo de alho ^{ISAC}	30 % de óleo de soja ^{ISAC}	2,75 mg de alicina ^{ISAC}	2 cap antes da refeição	33,00	0,33
Óleo de alho	60	250	50% de óleo de alho ^{ISAC}	50% de óleo de soja ^{ISAC}	Contém alicina	2 cap 15 munitos após as principais refeições	21,90	0,37
Óleo de alho	60	500	50% de óleo de alho ^{ISAC}	50% de óleo de soja ^{ISAC}	Contém alicina	1 cap 15 minutos após as principais refeições	30,96	0,52
Óleo de alho	120	500	50% de óleo de alho ^{ISAC}	50% de óleo de soja ^{ISAC}	Contém alicina	1 cap 15 minutos após as principais refeições	58,00	0,48
Óleo de alho	60	500	-	Contém óleo de soja	Contém alicina	2 x 1 cap	12,15	0,20
Óleo de alho	120	500	-	Contém óleo de soja	Contém alicina	2 x 1 cap	20,85	0,17
Óleo de alho	60	500	-	Contém óleo de soja	-	2 cap	20,85	0,35
Óleo de alho	60	500	>70% de óleo de alho ^{ISAC}	Contém óleo de soja	-	2 cap	39,90	0,67
Óleo de alho	60	250	-	Contém óleo de soja	-	4 cap	24,90	0,42

Óleo de alho	60	250	-	3% de óleo de soja ^{ISAC}	7,4 mg de alicina ^{ISAC}	3 x 1 cap antes das principais refeições	13,99	0,23
Óleo de alho	60	250	-	Contém óleo de soja	3 mg de alicina ^{ISAC}	3 x 1 cap	-	-
Óleo de alho	120	250	-	Contém óleo de soja	3 mg de alicina ^{ISAC}	3 x 1 cap	-	-
Óleo de alho	60	500	-	Contém óleo de soja	-	2 cap	-	-
Óleo de alho	120	500	-	Contém óleo de soja	-	2 cap	-	-
Óleo de alho	60	250	-	Contém óleo de soja	Contém aliina e alicina	3 x 1 cap antes das refeições	-	-
Óleo de alho	120	250	-	Contém óleo de soja	Contém aliina e alicina	3 x 1 cap antes das refeições	-	-
Óleo de alhod	120	500	250 de óleo de alho ^{ISAC}	250 mg de óleo de girassol ^{ISAC}	Contém aliina e alicina	3 x 1 cap antes das refeições	-	-
Óleo de alho	45	-	-	Contém óleo de soja	Contém dialilsulfeto ^{ISAC} , dialildisulfeto e dialiltrisulfeto	2 cap	32,51	0,72
Óleo de alhod	60	500	500 mg de óleo de alho	-	Contém Aliina e Alicina ^{ISAC}	3 x 1 cap	24,05	0,40
Óleo de alhod	60	250	-	Contém óleo de soja ^{ISAC}	Contém alicina	3 cap	-	-
Óleo de alhod	60	500	-	Contém óleo de soja	-	4 cap	49,90	0,83
Óleo de alhod	60	500	-	Contém óleo de soja ^{ISAC}	Contém alicina	3 x 1 cap antes das refeições	27,90	0,47

Legenda: Cap: capsula; Comp: Comprimido; mg: miligramas; d: produtos desodorizados; ISAC: informações do serviço de atendimento de atendimento ao consumidor; R\$: Moeda Reais.

Embora a alicina seja o organossulfurado mais frequente nos produtos de alho, as suas concentrações foram encontradas em apenas 16 suplementos, que relataram as suas quantidades em diferentes unidades, miligramas (n=12) ou percentual (n=4). Outros organossulfurados (aliina, dialil sulfeto, dialil dissulfeto, dialil trissulfeto e ditinas) também foram quantificados, no entanto, poucos suplementos de alho relataram as suas concentrações (tabela 1).

A ausência das informações de rotulagem foi marcante entre os sítios eletrônicos dos patrocinadores (gráfico 1). A definição do grupo populacional específico para os produtos de alho não foi apresentada em vários sítios eletrônicos (98,5%). Além disso, também foi observada a maciça omissão de várias advertências estabelecidas pela ANVISA, como as expressões “este produto não é um medicamento” (98,5%) e “suplemento alimentar” (91,2%) e outras que contribuem no cuidado de crianças e gestantes (98,5%). Informações incompletas também foram observadas na sugestão de uso e nas concentrações de compostos bioativos que compõe essas formulações (gráfico 1 e tabela 1).

4 DISCUSSÃO

O presente estudo destaca os tipos de formulações de alho produzidos no Brasil. O óleo de alho representou a formulação mais frequente e a sua ingestão foi associada ao tratamento da dislipidemia e hipertensão arterial. Embora evidências científicas associem o uso de preparações de alho no tratamento de fatores de risco de DCV, vários estudos apresentam inconsistências quanto ao efeito terapêutico do óleo de alho.

Em estudos anteriores, sérias fragilidades na composição do óleo de alho foram relatadas. Ainda que a alicina seja considerada a sua principal substância ativa, a concentração desse organossulfurado não foi detectada na urina e sangue de seres humanos (4). A instabilidade dessa substância explica a sua ausência nas amostras biológicas (11). Assim, após a sua formação, a alicina se decompõe rapidamente em outros compostos de enxofre lipossolúveis, que também conferem o odor pungente do alho. Por ser um composto altamente reativo, a alicina não é absorvida no trato digestório e a utilização de material de revestimento entérico não altera a sua instabilidade (4,7)

A presença do óleo vegetal foi descrita na composição de várias formulações de óleo de alho. Embora esse ingrediente não modifique a instabilidade da alicina, a sua presença pode contribuir na diminuição do odor pungente desse organossulfurado e de outros sulfetos provenientes da sua decomposição (7,12,13). As proporções desses ingredientes são questionadas, em preparações de óleo de alho comercialmente disponíveis, as quantidades de

óleo vegetal encontram-se elevadas e apenas uma pequena fração de alho é detectada. As baixas concentrações de alho dificultam a comparação do óleo de alho com a outras formulações, como o alho em pó ou EAE (14).

Embora a instabilidade da alicina seja descrita na literatura científica, esse organossulfurado compõe a lista de ingredientes que regulamenta a produção de suplementos alimentares. Na IN N° 28, apenas a alicina compõe a lista de substâncias bioativas das formulações de alho (9). Conforme a legislação, o limite máximo da ingestão diária desse organossulfurado corresponde a 3 mg, e nenhum limite mínimo foi estabelecido. Em várias preparações de alho fabricados no Brasil, a quantidade dessa substância não é informada nos sítios eletrônicos comerciais ou no serviço de atendimento ao consumidor. Além disso, algumas formulações apenas descrevem a presença de compostos lipossolúveis provenientes da decomposição da alicina, como o dialil sulfeto, dialil dissulfeto, dialil trissulfeto e ditinas. A omissão das quantidades dos organossulfurados também é frequentemente encontrada em formulações de alho comercializados na Austrália. Segundo Chan et al. (2018), a ausência dessa informação fragiliza a alegação da efetividade terapêutica das formulações de alho no tratamento de fatores de risco de DCV. Além disso, é importante considerar os efeitos indesejáveis dos compostos de enxofre, ainda que ateste a efetividade terapêutica, grandes quantidades dessas substâncias apresentam efeitos tóxicos. Em relatórios clínicos, os efeitos hipolipemiantes de sulfetos lipossolúveis resultou em danos de células hepáticas (4). Esse excesso também pode comprometer a mucosa intestinal. Altas doses dessas formulações podem apresentar desfechos desfavoráveis no trato digestório. Em estudos experimentais, o excesso dessas formulações resultou em diminuição da microbiota intestinal, sangramento e úlcera na mucosa duodenal de ratos (7,15) . Outro cuidado que deve ser considerado é relativo àqueles pacientes que utilizam antitrombóticos, pois, assim como a varfarina, o alho também apresenta efeito anti-plaquetário(14,16). Assim, a ausência de informações sobre as quantidades dos organossulfurados pode comprometer a qualidade e segurança dessas formulações.

Também foi destacada a variação de informações entre os produtos de alho. A ampla variação de dosagem entre as formulações pode limitar a habilidade dos profissionais da saúde e/ou pacientes na escolha do suplemento de alho mais adequado e seguro para o tratamento de comorbidades (8). Outras inconsistências são encontradas na sugestão de uso dessas formulações. Em estudos de ensaio clínico, algumas orientações são necessárias para reduzir o risco de efeitos colaterais causados pela ingestão de suplementos de alho, como azia, flatulência, tosse e desconforto gástrico (17). Assim, vários autores orientam a ingestão desses

produtos em momentos que antecedem as grandes refeições, como o almoço ou jantar (18,19). Com isso, esses cuidados são necessários para facilitar a adesão desses suplementos, principalmente quando essas formulações não são desodorizadas.

No cenário científico atual, o extrato de alho envelhecido (EAE) e o alho em pó são as formulações que apresentam maior relevância no tratamento de várias condições clínicas associadas a DCV. Em estudos de metanálise foi demonstrado o papel dessas formulações no tratamento da dislipidemia, pois a sua efetividade terapêutica foi demonstrada a partir da redução moderada de algumas frações lipídicas, como o LDL-c, CT, e TG (2,5,20–22). No entanto, alguns resultados diferem entre as formulações. Em uma análise de subgrupos, o EAE apresentou melhores resultados na diminuição do CT (-16,84 mg/dL, $P=0,001$), seguido do comprimido de alho em pó (-13,59, $P=0,0003$) (22). Por outro lado, essa última formulação foi amplamente pesquisada e seus efeitos no tratamento da dislipidemia foi demonstrado na redução do CT e LDL-c (5). Alguns autores descrevem condições para o alcance desse efeito, que normalmente é obtido em longo prazo (> 2 meses) e em pacientes que apresentam valores do CT levemente elevado (>200 mg/dL) (20,22,23). Além disso, o efeito hipolipemiante do EAE e alho em pó foi associado a doses de 7,2 mg e 300-600 mg, respectivamente (5,24)

A ação hipolipemiante do alho foi demonstrada em mecanismos que diminuem a síntese de colesterol. A fosforilação da proteína quinase ativada por monofosfato de adenosina (AMPK) representa uma alternativa que pode contribuir na redução da lipogênese. A *s*-alilcisteína e *s*-alilmercaptocisteína são os organossulfurados envolvidos nessa fosforilação. Assim, a forma ativa da AMPK diminui a atividade da enzima 3 hidróxi-3 metil-glutaril coenzima A, proporcionando a redução da síntese de colesterol (25–28). A interferência do alho nas frações lipídicas também envolve a diminuição do transporte de colesterol para o fígado ou tecidos periféricos, pois é conhecida a sua participação no processo de inibir a acil-CoA colesterol aciltransferase (29).

Em relação ao tratamento convencional, como o uso de estatinas e fibratos, o efeito hipolipemiante do alho é pouco expressivo. No entanto, o uso de formulações de alho pode apresentar uma relevância clínica na dislipidemia. Na metanálise conduzida por Ried (2013), a suplementação de alho proporcionou a redução discreta de 8% no CT, e esse efeito foi associado a diminuição significativa no risco de eventos coronários. Além disso, outras considerações precisam ser levantadas, pois os possíveis efeitos colaterais produzidos por esses suplementos são inferiores em relação ao tratamento farmacológico padrão, que são constantemente relacionados a dor muscular, neuropatia e comprometimento cognitivo (30,31).

O papel cardioprotetor do alho também inclui o seu efeito na redução da pressão arterial (PA). A propriedade antioxidante do alho desempenha um papel fundamental nos níveis pressóricos, pois o estresse oxidativo é um dos fatores etiológicos da HAS (32). Além disso, os compostos sulfurados do alho podem participar de mecanismos vasodilatadores, como a produção de sulfeto de hidrogênio e óxido nítrico (14,33). Em um estudo metanálise, a propriedade anti-hipertensiva do alho foi demonstrada somente em pacientes com PA descontrolada. Em seus resultados, esse efeito hipotensor foi demonstrado a partir da redução significativa de $8,3\pm 1,9$ mmHg na PAS e de $5,5\pm 1,9$ mmHg na PAD (34). O alho em pó e o EAE foram as principais formulações hipotensoras, e esse efeito foi associado a doses que variam entre 480-1200mg e 600-900mg, respectivamente (5,34,35).

Embora esses produtos possam auxiliar no tratamento da HAS, as atuais evidências científicas destacam a propriedade hipotensora do EAE. A composição e o método de fabricação desse produto permitem a compreensão desses resultados, pois são importantes para o seu papel anti-hipertensivo.

A técnica de produção do EAE é determinante para sua padronização, segurança e tolerabilidade. O processo de envelhecimento do alho é fundamental na composição dessa formulação. A aplicação desse método proporciona a conversão de compostos lipossolúveis em hidrossolúveis, que inclui a s-alilcisteína, principal componente ativo dessa formulação (36). Em contraste com os compostos lipossolúveis, a s-alilcisteína é estável, inodora e biodisponível. Além disso, a toxicidade desse organossulfurado é 30 vezes menor que a da alicina e de outros sulfetos provenientes da sua decomposição (36).

Embora a Sociedade Brasileira de Cardiologia apenas cite um discreto efeito hipotensivo das formulações de alho, a ação anti-hipertensiva do EAE foi comparável ao tratamento convencional (1). Em estudos experimentais, a ingestão do EAE, de concentração igual a 1,2 mg de s-alilcisteína, proporcionou reduções significativas de 10,2 a 11 mmHg na PAS e $6,3\pm 1,1$ mmHg PAD em pacientes hipertensos (37,38). É importante destacar a efetividade dessa formulação de alho, que além de demonstrar o efeito hipotensor, o seu padrão de segurança e tolerabilidade mostrou-se preservado em estudos experimentais. Ao contrário dos anti-hipertensivos convencionais, que são constantemente associados com a incidência de algumas comorbidades e reações adversas (39,40)

Atualmente, a diretriz brasileira de HAS disponibiliza uma lacuna que não estabelece a dose e o suplemento de alho que pode auxiliar no controle da PA. Ainda que vários suplementos de alho sejam comercializados no Brasil, muitas fragilidades são encontradas em suas

composições e método de fabricação. Os compostos de enxofre do alho em pó são semelhantes a da sua forma intacta e a produção de efeitos colaterais, como hálito fétido, odor corporal e distúrbios gastrointestinais, podem comprometer a sua adesão, mesmo que o seu efeito hipotensor apresente respaldo científico (4,35). Segundo o consenso científico, o risco dessas reações adversas pode ser reduzido a partir de formulações seguras, tolerável e padronizável (38). Apesar do EAE apresentar essas qualidades, de acordo com o presente estudo, a produção e comercialização desse produto não são conduzidos no Brasil. No entanto, é importante destacar o espaço comercial ocupado pela categoria óleo de alho, pois ainda que não apresente evidências científicas suficientes para o tratamento da dislipidemia e hipertensão, a comercialização desse produto prevalece em relação as demais formulações de alho.

É importante considerar as fragilidades pertinentes a este estudo. Primeiro, as informações obtidas a partir dos sítios eletrônicos comerciais e do SAC são bastante limitadas e nem todos os requisitos de rotulagem foram avaliados. Segundo a avaliação das formulações foi baseado em informações disponíveis na literatura científica. E por último, nenhum método, como o uso da cromatografia de alta performance, foi utilizado para avaliar a composição e quantificar os compostos organossulfurados dessas formulações.

5 CONCLUSÃO

Os nossos resultados indicam possíveis limitações dos suplementos de alho produzidos no Brasil. Os efeitos terapêuticos direcionados a hipertensão e dislipidemia podem não ser alcançados por meio das formulações comercializadas no mercado brasileiro, pois, a formulação de óleo, a despeito da EAE e alho em pó, não apresenta evidência científica suficiente para atestá-los como suplementos com efetividade terapêutica no tratamento da dislipidemia e HAS. Além disso, a segurança desses produtos mostra-se comprometida devido a omissão de informações que são consideradas essenciais na legislação de rótulos proposta pela ANVISA.

REFERÊNCIAS

1. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. 7a Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. In: Arquivos Brasileiros de Cardiologia [Internet]. 2016 [cited 2022 Feb 4]. Available from: http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2016/05_HIPERTENSAO_ARTERIAL.pdf
2. Chan WJJ, McLachlan AJ, Luca EJ, Harnett JE. Garlic (*Allium sativum* L.) in the management of hypertension and dyslipidemia – A systematic review [Internet]. *Journal of Herbal Medicine*. 2020 [cited 2022 Feb 4]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2210803319300399>
3. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. 2018 May [cited 2022 Feb 4];71(19):e127–248. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109717415191?via%3Dihub>
4. Amagase H, Petesch BL, Matsuura H, Kasuga S, Itakura Y. Intake of Garlic and Its Bioactive Components. *The Journal of Nutrition* [Internet]. 2001;131(3s):955S–62S. Available from: <https://academic.oup.com/jn/article/131/3/955S/4687054>
5. Kwak JS, Kim JY, Paek JE, Lee YJ, Kim HR, Park DS, et al. Garlic powder intake and cardiovascular risk factors: A meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Nutrition Research and Practice* [Internet]. 2014 [cited 2022 Feb 4]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4252524/>
6. Rohner A, Ried K, Sobenin IA, Bucher HC, Nordmann AJ. A systematic review and metaanalysis on the effects of garlic preparations on blood pressure in individuals with hypertension [Internet]. Vol. 28, *American Journal of Hypertension*. 2015 [cited 2022 Feb 4]. p. 414–23. Available from: <https://academic.oup.com/ajh/article/28/3/414/2743421?login=false>
7. Amagase H. Clarifying the Real Bioactive Constituents of Garlic. *The Journal of Nutrition* [Internet]. 2006 [cited 2022 Feb 4]; Available from: <https://academic.oup.com/jn/article/136/3/716S/4664285?login=false>
8. Chan WJJ, McLachlan AJ, Wheate NJ, Harnett JE. An evaluation of garlic products available in Australian pharmacies—From the label to the laboratory. *Journal of Herbal Medicine* [Internet]. 2018 [cited 2022 Feb 4]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2210803318300435>
9. ANVISA. Instrução Normativa - in No 28, De 26 De Julho De 2018 [Internet]. 2018 [cited 2022 Feb 4]. Available from: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/34380639/do1-2018-07-27-instrucao-normativa-in-n-28-de-26-de-julho-de-2018-34380550
10. ANVISA. Resolução Da Diretoria Colegiada - Rdc N. 243, De 26 De Julho De 2018. *Diário Oficial da União* [Internet]. 2018 [cited 2022 Feb 4]; Available from:

https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/34379969/do1-2018-07-27-resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-243-de-26-de-julho-de-2018-34379917

11. Fujii T, Matsutomo T, Kodera Y. Changes of S-Allylmercaptocysteine and γ -Glutamyl- S-allylmercaptocysteine Contents and Their Putative Production Mechanisms in Garlic Extract during the Aging Process. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* [Internet]. 2018;66(40):10506–12. Available from: <https://www.jpsr.pharmainfo.in/Documents/Volumes/vol9Issue10/jpsr09101746.pdf>
12. Martins N, Petropoulos S, Ferreira ICFR. Chemical composition and bioactive compounds of garlic (*Allium sativum* L.) as affected by pre- and post-harvest conditions: A review. *Food Chemistry* [Internet]. 2016 [cited 2022 Feb 4];211:41–50. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814616307099?via%3Dihub>
13. Abe K, Hori Y, Myoda T. Characterization of key aroma compounds in aged garlic extract. *Food Chemistry* [Internet]. 2020 [cited 2022 Feb 4]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814619322307?via%3Dihub>
14. Ried K, Fakler P. Potential of garlic (*Allium sativum*) in lowering high blood pressure: Mechanisms of action and clinical relevance [Internet]. *Integrated Blood Pressure Control*. 2014 [cited 2022 Feb 4]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4266250/>
15. Augusti K, Mathew P. Effect of long-term feeding of the aqueous extracts of onion (*Allium cepa* Linn.) and garlic (*Allium sativum* Linn.) on normal rats. *Indian J Exp Biol*. 1973;3:239-41.
16. Braun L, Cohen M. *Herbs & Natural Supplements Herbs & Natural Supplements - An evidence based guide Second Edition*. 2007. 1597.
17. Batiha GES, Beshbishy AM, Wasef LG, Elewa YHA, Al-Sagan AA, El-Hack MEA, et al. Chemical constituents and pharmacological activities of garlic (*Allium sativum* L.): A review. *Nutrients* [Internet]. 2020 [cited 2022 Feb 4];12(3):1–21. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7146530/>
18. Ried K, Frank OR, Stocks NP. Aged garlic extract reduces blood pressure in hypertensives: A dose-response trial. *European Journal of Clinical Nutrition* [Internet]. 2013 [cited 2022 Feb 4];67(1):64–70. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3561616/>
19. Sobenin IA, Andrianova I v., Demidova ON, Gorchakova T v., Orekhov AN. Lipid-lowering effects of time-released garlic powder tablets in double-blinded placebo-controlled randomized study. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis* [Internet]. 2008 [cited 2022 Feb 4]; Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jat/15/6/15_E550/_article
20. Zeng T, Guo FF, Zhang CL, Song FY, Zhao XL, Xie KQ. A meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials for the effects of garlic on serum lipid profiles. *Journal of the Science of Food and Agriculture* [Internet]. 2012 [cited 2022 Feb 4]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK121726/>

21. Sun YE, Wang W, Qin J. Anti-hyperlipidemia of garlic by reducing the level of total cholesterol and low-density lipoprotein [Internet]. *Medicine (United States)*. 2018 [cited 2022 Feb 4]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6392629/>
22. Ried K, Toben C, Fakler P. Effect of garlic on serum lipids: An updated meta-analysis. *Nutrition Reviews* [Internet]. 2013 [cited 2022 Feb 4]; Available from: <https://academic.oup.com/nutritionreviews/article-lookup/doi/10.1111/nure.12012>
23. Ried K. Garlic Lowers Blood Pressure in Hypertensive Individuals, Regulates Serum Cholesterol, and Stimulates Immunity: An Updated Meta-analysis and Review. *The Journal of Nutrition* [Internet]. 2016 [cited 2022 Feb 4];146(2):389S-396S. Available from: <https://academic.oup.com/jn/article/146/2/389S/4584698?login=false>
24. Qidwai W, Ashfaq T. Role of garlic usage in cardiovascular disease prevention: An evidence-based approach. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* [Internet]. 2013 [cited 2022 Feb 4]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3652202/>
25. Mathew BC, Prasad N v., Prabodh R. Cholesterol-lowering effect of organosulphur compounds from garlic: a possible mechanism of action. *Kathmandu University medical journal (KUMJ)*. 2004;
26. Zhang X-H, Lowe D, Giles P, Fell S, Connock MJ, Maslin DJ. Gender May Affect the Action of Garlic Oil on Plasma Cholesterol and Glucose Levels of Normal Subjects. *The Journal of Nutrition* [Internet]. 2001 [cited 2022 Feb 4]; Available from: <https://academic.oup.com/jn/article/131/5/1471/4686903>
27. Miki S, Suzuki J, Kunimura K, Morihara N. Mechanisms underlying the attenuation of chronic inflammatory diseases by aged garlic extract: Involvement of the activation of AMP activated protein kinase (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine* [Internet]. 2019 [cited 2022 Feb 4]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6966139/>
28. Liu L, Yeh Y-Y. S-Alk(en)yl Cysteines of Garlic Inhibit Cholesterol Synthesis by Deactivating HMG-CoA Reductase in Cultured Rat Hepatocytes. *The Journal of Nutrition* [Internet]. 2002 [cited 2022 Feb 4]; Available from: <https://academic.oup.com/jn/article/132/6/1129/4687934?login=false>
29. Orekhov AN, Tertov V v. In vitro effect of garlic powder extract on lipid content in normal and atherosclerotic human aortic cells. *Lipids*. 1997;
30. Simic I, Reiner Z. Adverse Effects of Statins - Myths and Reality. *Current Pharmaceutical Design*. 2014;
31. Tatley M, Savage R. Psychiatric adverse reactions with statins, fibrates and ezetimibe: Implications for the use of lipid-lowering agents [Internet]. *Drug Safety*. 2007 [cited 2022 Feb 4]. Available from: <https://link.springer.com/article/10.2165%2F00002018-200730030-00003>
32. Elks CM, Mariappan N, Haque M, Guggilam A, Majid DSA, Francis J. Chronic NF- κ B blockade reduces cytosolic and mitochondrial oxidative stress and attenuates

renal injury and hypertension in SHR. *American Journal of Physiology - Renal Physiology* [Internet]. 2009 [cited 2022 Feb 4]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2643866/>

33. Shouk R, Abdou A, Shetty K, Sarkar D, Eid AH. Mechanisms underlying the antihypertensive effects of garlic bioactives. *Nutrition Research*. 2014.

34. Ried K. Garlic lowers blood pressure in hypertensive subjects, improves arterial stiffness and gut microbiota: A review and meta-analysis. *Experimental and Therapeutic Medicine* [Internet]. 2019 [cited 2022 Feb 4]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6966103/>

35. Matsutomo T. Potential benefits of garlic and other dietary supplements for the management of hypertension (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine* [Internet]. 2019 [cited 2022 Feb 4];1479–84. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6966105/>

36. Colín-González AL, Santana RA, Silva-Islas CA, Chánez-Cárdenas ME, Santamaría A, Maldonado PD. The antioxidant mechanisms underlying the aged garlic extract- and S-allylcysteine-induced protection [Internet]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2012 [cited 2022 Feb 4]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3363007/>

37. Ried K, Travica N, Sali A. The effect of aged garlic extract on blood pressure and other cardiovascular risk factors in uncontrolled hypertensives: The AGE at Heart trial. *Integrated Blood Pressure Control* [Internet]. 2016 [cited 2022 Feb 4];9:9–21. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4734812/>

38. Ried K, Frank OR, Stocks NP. Aged garlic extract lowers blood pressure in patients with treated but uncontrolled hypertension: A randomised controlled trial. *Maturitas* [Internet]. 2010 [cited 2022 Feb 4];67(2):144–50. Available from: [https://www.maturitas.org/article/S0378-5122\(10\)00227-6/fulltext](https://www.maturitas.org/article/S0378-5122(10)00227-6/fulltext)

39. Pedersen SA, Gaist D, Schmidt SAJ, Hölmich LR, Friis S, Pottgård A. Hydrochlorothiazide use and risk of nonmelanoma skin cancer: A nationwide case-control study from Denmark. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 2018 [cited 2022 Feb 4]; Available from: Hydrochlorothiazide use and risk of nonmelanoma skin cancer: A nationwide case-control study from Denmark. *Journal of the American Academy of Dermatology*

40. Tang H, Fu S, Zhai S, Song Y, Asgari MM, Han J. Use of antihypertensive drugs and risk of keratinocyte carcinoma: A meta-analysis of observational studies. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* [Internet]. 2018 [cited 2022 Feb 4]; Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pds.4384>.