

Riscurile prezentate de suplimentele alimentare asupra sănătății umane !?



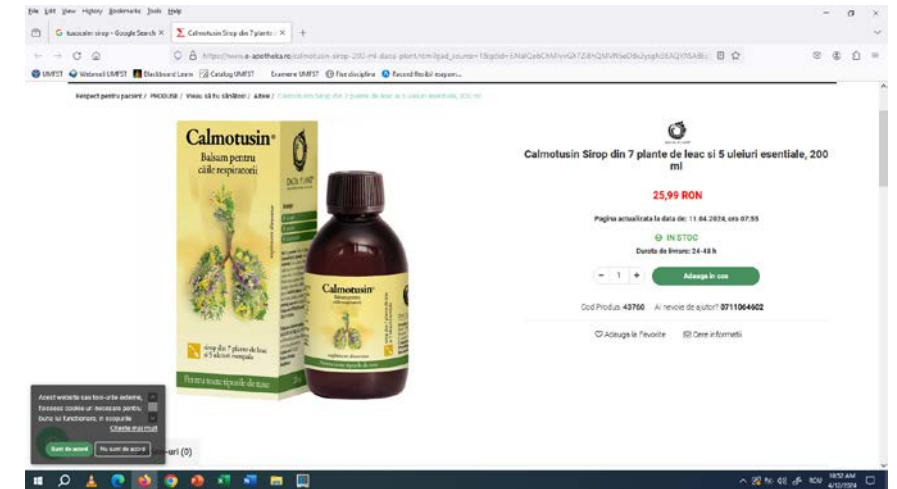
Conf. dr. Croitoru Mircea D
Disciplina de Toxicologie și
Biofarmacie
UMFST Tîrgu Mureș

Siguranță
Eficiență
Condiții de calitate

????????????????

Suplimente alimentare: generalități

- Produse ce conțin vitamine, microelemente, extracte de plante, etc destinate suplinirii anumitor lipsuri apărute în organism
- **NU SUNT** destinate tratării unor afecțiuni!!!
 - **DAR** pe aproape toate cutiile, prospectele de suplimente alimentare **se recomandă folosirea în anumite tratamente**
 - Cele ce **garantează calitatea** lor (**GMP**), de obicei, nu se hazardează în afirmații spectaculoase despre efectele lor benefice
- Se produc în urma unei **notificări** de producere la autorități
 - Uneori se produc suplimente ce conțin substanțe ce sunt total contraindicate și considerate riscante de anumite autorități științifice (EFSA, EMA, FDA, etc)
 - Apar chiar teorii ale conspirației industriei farma care dorește să ne mențină bolnavi pentru profit 😊
 - Ei de ce nu dau gratis rețeta?
 - De ce nu publică datele să avem toți acces? și vând produsul cu sute de lei pe net – nu tot pentru profit??? – e accesibil pentru toată lumea???



Toate tipurile de tuse?

- Medicament nu există pentru acest scop?
S-a reușit cu suplimente ce nu a reușit
industria farma prin investiții masive???

Dar chiar s-au făcut astfel de investiții 😊 având
în vedere că teoretic (principii fiziologice
universal acceptate) nu este posibil ???

Sunt utile suplimentele alimentare?

- Anumite produse ce garantează calitatea GMP – DA, în anumite situații!!!!
- Ex:
 - Vit. D în doza zilnică recomandată (400 UI/zi) – consum de alimente sărace în acest compus + lipsa expunerii la soare
 - Vit. C în doza zilnică recomandată (aprox. 80 – 100 mg/zi) – consum redus de produse vegetale proaspete
 - Acizi grași omega 3 – dietă dezechilibrată (nu are doză zilnică recomandată ci mai mult raportul omega 3/6 este mai important ca doza de omega 3)
 - Chiar și "albastrul de metilen" – compus sintetic (folosit în trecut) poate fi util în anumite infecții urinare – DAR – este compus sintetic!!!! + TERATOGEN!!!!
 - Extracte de Ginkgo – utile în unele situații asociate cu perfuzarea sanguină deficitară
 - Etc, etc, etc

Există riscuri prezentate de suplimentele alimentare?

- **DA**, în anumite situații
- I. **Lipsa garantării calității acestora** (excepție cele cu GMP!!!)
 - A). Impurificare cu substanțe active introduse nelistat pe etichetă
 - B). Impurificare microbiologică (în special contaminare cu fungi) a produselor vegetale
- II. **Folosirea de compuși toxici cunoscuți ce au fost interziși în anumite țări sau contraindicați de agenții internaționale** (Ge, nanoparticule metalice, etc)
- III. **Folosirea unor compuși activi ce sunt totuși contraindicați datorită unor efecte nedorite** (EDTA, C activ, argilă, etc)
- IV. **Conținut exagerat din anumite elemente esențiale organismului**
- V. **Folosirea nejustificată a unor substanțe active ce s-au retras din terapie** (albastru de metilen, săruri de Bi, etc)
- VI. **Folosirea de excipienți cu efecte nedorite** (anumiți coloranți alimentari în curs de interzicere)
- VII. **Interacțiuni cu medicația pe care o primește pacientul** (farmacocinetic: metabolizare, transport activ, etc + uneori farmacodinamic)
- VIII. **Renunțarea de către pacient la medicația esențială, datorită "denigrării online" a medicamentelor și prezentarea anumitor suplimente ca "soluția salvatoare"**
- IX. **Folosirea de compuși activi la care se menționează doar efectele dorite, sau se distorsionează anumite date științifice**

Cum de nu se descoperă, așa de des, problemele date de suplimentele alimentare???

- 1. **Se descoperă** foarte multe situații de efecte nedorite ale unor compuși
 - DAR lipsa de legislație nu permite luarea de măsuri!!!
- 2. Nici **nu se caută** efecte adverse, așa cum se face la medicamente
 - Ce nu căutăm, nu găsim!!! + dacă găsim trecem la punctul 1.
- Dacă un pacient are o problemă, ce întrebare i se pune?
 - Cel mai probabil: Ce medicamente folosiți?, eventual alimente, consum de apă, etc
- **Nu există modalitate de raportare a efectelor adverse** la suplimentele alimentare așa cum există la medicamente
 - Probabil și o cauză de lipsă de încredere în medicamente la care se trec efecte adverse ce nu sunt trecute la suplimente
 - Ex: **omega 3 – medicament are efecte adverse, omega 3 – supliment alimentar nu are efecte adverse????????**

I.A. Impurificare voită cu substanțe nelistate pe etichetă

- Procedul se aplică în unele cazuri datorită lipsei totale de control
- **Produsele vor avea o anumită eficiență datorită "contaminantului"**
- Substanțe des folosite:
 - **Efedrină, sinefrină, cafeină și chiar amfetamine** (sibutramina) în unele **produse pentru slăbit** pentru efectul termogen și stimulant
 - Singurul compus acceptat de FDA și EMA este cafeina, ce trebuie obligatoriu listată pe etichetă!!!
 - **Sildenafil și derivați neacceptați ca medicament** în **produsele pentru potență**
 - frecvent se folosesc doze mult mai mari ca cele terapeutice
 - folosirea derivaților neacceptați în terapie – îngreunarea unei identificări prin MS
- Există **cazuri de spitalizare, deces, intoxicații cu sechele** în care anumite suplimente au fost dovedite sau suspectate ca agent cauzal
- Laboratoarele de medicină legală nu au întotdeauna dotarea necesară efectuării unei identificări
- **Folosirea de derivați + extracte vegetale face aproape imposibilă identificarea agentului cauzal sau impurificării**
- Nu este posibilă dovedirea clară în unele cazuri a implicării substanței în deces sau intoxicare (chiar și în alte situații extrem de evidente – **Sibiu – PH3 – experiență personală**)



Experiență personală

- Extract din oțet de mere – proveniență China
- Conținutul capsulelor: pulbere albă cristalină
- Mențiune pe etichetă: produs contraindicat gravidelor, cardiacilor, minorilor, etc.
 - De ce să aibă oțetul de mere contraindicații????
- Analiza HPLC-UV: conținut ridicat de cafeină și efedrină, fără alți compuși UV absorbânți detectabili – extractele vegetale conțin astfel de compuși 😊
- În studiul efectuat: cantitatea max de efedrină = 90 mg/doză zilnică de supliment
 - Cantitate enormă de efedrină (max. acceptat de FDA pentru alte scopuri = 20 mg)
 - FDA și EMA nu acceptă efedrina în curele de slăbire
- !!!Omogenitatea intra și inter-lot???? – nu am stabilit-o în acest studiu

Many so called natural herbal supplements are available worldwide as weight loss aid. The quality of these products is not controlled by any authority and sometimes adulterants as caffeine, ephedrine and many others were found in such products. Sometimes negative health outcomes were associated with the use of this type of slimming pills. 20 products were bought from shops selling herbal supplements and organic products to be checked for the presence of caffeine and ephedrine. Caffeine appeared on the label of only two products, but was present in 8 of the 20 tested products (7.5 - 90 mg/dose). Most of the time, presence of caffeine is hidden under the name of guarana, *Yerba mate* and cocoa extract. Presence of ephedrine or ephedra was not mentioned on any product's label, but it was present in significant amounts in 3 products (31 - 90 mg/dose). Results showed that the release to population of food supplements should be regulated in order to avoid negative health outcomes associated with the use of such products.

No.	Product	Composition according to the label	Caffeine (mg)		Ephedrine (mg)	
			MRSD ^a	MRDD ^b	MRSD	MRDD
1	tea	<i>Citrus aurantium</i> (bitter orange), <i>Yerba mate</i> tea extract, dried Green tea extract (leaves), dried Cocoa extract (seeds), dried Bitter orange extract (peel), dried <i>Yerba mate</i> extract (leaves), dried <i>Citrus Aurantium</i> extract (fruit), Bioperine (dried Black pepper extract) (fruit)	65.71	262.84	0.93	3.72
2	capsules	Walnut (<i>Juglans regia</i>) 18%, <i>Garcinia morella</i> fruit 13%, Apple 16%, Kiwi (<i>Actinidia chinensis</i>) 13%, Gucomannan 12%	- ^a	-	-	-
3	capsules	Walnut extract (<i>Juglans regia</i>) - 18%, <i>Garcinia morella</i> fruit (HCA) - 13%, Green apple extract - 16%, Kiwi extract (<i>Actinidia chinensis</i>) - 13%, Topinambur root extract (<i>Helianthus tuberosus</i>) - 16%, <i>Dioscorea esculenta</i> extract - 12%, Pomegranate extract	-	-	0.13	0.13

I.B). Impurificare microbiologică

- se pot folosi **extracte de plante ce nu au fost păstrate corespunzător**
- Ex: **cancere hepatice provocate de suplimente cu kava-kava**
 - plantă cu efect moderat de tip benzodiazepină (interzisă în Indonezia datorită riscului de dependență)
 - vândută în Europa ca alternativă fără risc de dependență la benzodiazepine
 - **contaminare cu aflatoxina B1 = cancere hepatice în Germania**
 - aflatoxina B1 – produsă de anumite mușegaiuri, risc major în sănătatea publică; prezența ei se verifică în alimente în Europa
 - RISC: cancer hepatic rezistent la chemoterapie!!!
 - cauza contaminării: alterarea plantei în cursul transportului oceanic
- **ocratoxina: "Nefropatia endemică balcanică" – apare în struguri și extracte de struguri prin mușegăire**
- etc, etc, etc

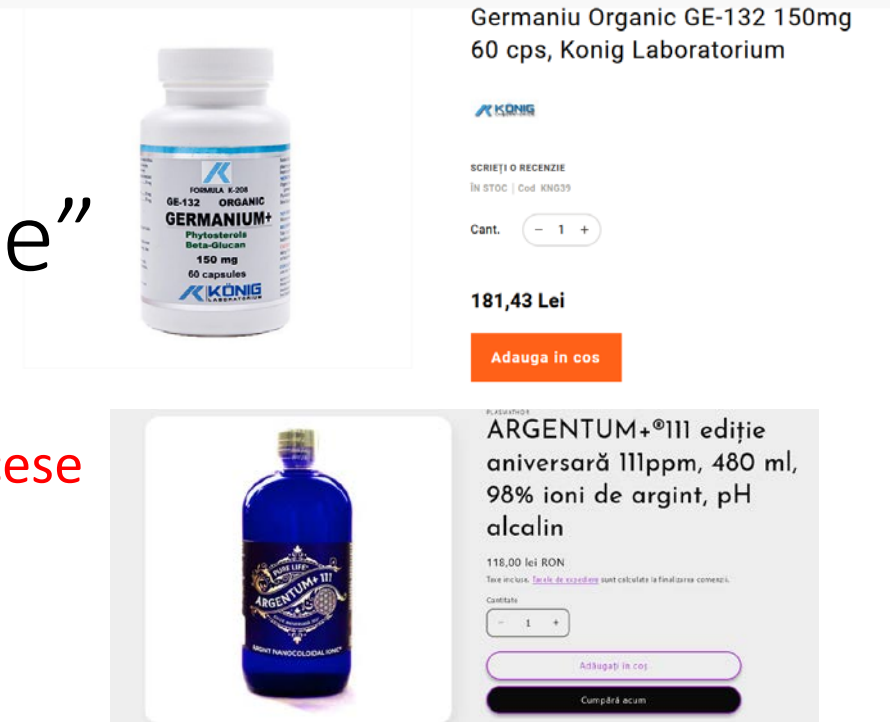
II. Folosirea de compuși toxici postulați ca "medicamente minune"

- Ge

- substanță fără importanță biologică, cauza a zeci de decese și intoxicații cu sechele, dovedite, în Japonia (nefropatie)
- vândută online în România
- efecte "postulate": oxigenator de țesuturi, antioxidant (nu permite structura), etc

- Nanoparticule metalice (Ag, Au, Cu, Pt, etc) – disponibile și în farmacii + Emag 😊

- se fac eforturi colosale în domeniul auto și alte industrii pentru protejarea mediului și omului de nanoparticule
 - toxicitatea azbestului era dată de formarea microparticulelor. Nanoparticulele sunt considerate mult mult mult mai toxice. De ce nu se bea apă cu azbest?
- multe produse medicale pentru imagistică cu nanoparticule (administrare unică în general) s-au interzis datorită toxicității
- un risc major al materialelor plastice din mediu = transformarea în nanoparticule
- efect toxic: afectare cardiacă prin mecanism imun (sclerozarea mușchiului cardiac)



III. Folosirea unor compuși activi, dar cu efecte nedorite date exact de mecanismul de acțiune

- există **cure de "detoxifiere postulată"** cu adsorbanți/chelatanți: EDTA, argilă, C activ
- **EDTA:**
 - **capacitate deosebită de chelatare a multor metale tranziționale**
 - BD per os redusă, dar existentă
 - folosit injectabil în cazurile grave de saturnism, DAR **contraindicat dacă nu există intoxicație masivă**
 - **mobilizează Pb chiar și din oase – EFECT BENEFC??? – mobilizarea Pb spre rinichi (organ țintă la doze mici)**
 - pe lângă riscul de inducere a nefrotoxicității **va bloca absorbția multor metale esențiale organismului, nu doar a celor toxice!!!!**
- **Argilă, Cactiv** – nu mobilizează compuși din organism, blocând doar absorbția intestinală atât a unor toxine, cât și a unor compuși esențiali



PRIMA PAGINĂ / ALTELE / ANTI-ÎMBĂTRÂNIRE

EDTA – Chelat disodic biodisponibil

127,00 lei

EDTA – 910 mg – 90 capsule gastro rezistente

- Chelat Disodic Micronizat cu bio-disponibilitate ridicată.
- EDTA este recomandat pentru: arteroscleroza (depuneri de calciu pe artere), calcifieri (depuneri de calciu în organele interne), tromboza, flebita,



Capsule gastrorezistente? – sună bine. Nu?

De ce?

Compus extrem de stabil folosit ca reactiv de laborator 😊

IV. Conținut exagerat din anumite elemente esențiale organismului

- compuși bioactivi (vitamine, minerale, etc) au o doză zilnică recomandată
- mai mult NU ESTE = mai bine – DOAR DOZA face diferența între otravă și medicament
- unii compuși bioactivi au tendință de cumulare în organism = se ating niveluri toxice
- Ex:
- vitE
 - antioxidant intracelular + multiple funcții fiziologice
 - efectul antioxidant se bazează pe ciclu de regenerare nu pe cantitate!!!
 - substanță lipofilă cu tendință de cumulare
 - DZR = aprox 15 mg/zi
 - prezent în foarte multe uleiuri vegetale – nu apar cazuri de deficit în Europa
 - intervine și în homeostază = risc de sângerări în exces + etc
- vitC
 - antioxidant intracelular + multiple funcții fiziologice
 - efectul antioxidant se bazează pe ciclu de regenerare nu pe cantitate!!!
 - substanță hidofilă fără tendință de cumulare
 - DZR = aprox 80 mg/zi
 - în exces:
 - niciodată efecte benefice în exces!!!
 - teoretic (nedovedit) risc de calculi renali
 - observat practic: scorbut de rebound la nou-născut



!!!



C-1000 Vitamina C cu Bioflavonoide 100mg, Now Foods, 250 capsule

★★★★★ 4 Review-uri

146,33-RON 119,99 RON

[Varianta C-500 with Rose Hips -> Click AICI](#)

[Varianta C-1000 Buffered -> Click AICI](#)

[Varianta Rose Hips & Bioflavonoids -> Click AICI](#)

[Varianta C-1000 Sustained Release -> Click AICI](#)



Forma:

100 vcaps

250 vcaps

Data de Expirare: 12.2025

!!!

- vitD:

- multiple efecte fiziologice + publicitate exagerată (stimularea sistemului imunitar, etc – 1. în exces nu stimulează ”mai bine” + 2. suprastimularea nu e dorită)
- utilă în cazul lipsei expunerii la soare
- DZR = aprox 400 UI (depinde și de vârstă) !!!! = 10 ug
- risc de supradozare cu efecte la nivel renal, cardiovascular, calcefiere de țesuturi, SNC (chiar și convulsii), etc
- terapeutic se recomandă doze crescute (2000 UI) în osteoporoză – dar recomandare terapeutică nu este și recomandare pentru populația generală!!!!

- Zn

- dovedit: reducere modestă a duratei și intensității ”răcelilor comune”
- DZR: 10 mg/zi
- $t_{1/2}$ = aprox 200 de zile!!!
- în exces scade semnificativ absorbția Cu = anemie aparent feriprivă
- existența produselor forte, extra, etc cu până la 40 mg Zn nu se justifică

- Mg (exces + insuficiență renală = stop cardiac), Ca (exces + antiacide cu Ca + insuficiență renală = calcefiere de țesuturi, coronare) etc, etc, etc.



Zinc (Mineral), 50mg, Now Foods, 250 tablete

★★★★★ 4 Review-uri

89,03 RON 64,99 RON



Vegetarian?

Fără GMO??

**GMP – pe cutie,
dar inexistent pe site☺**

V. Folosirea de produse active (medicamente) retrase din terapie

- Ex:
- **albastru de metilen:**
 - produse pentru tratamentul durerilor în gât și a infecțiilor renale
 - 1. este compus sintetic = cum este supliment alimentar???????
 - 2. extrem de puțini compuși au fost dovedit teratogeni la om (zeci) din miile de compuși teratogeni pe animale de experiență, albastrul de metilen fiind pe această listă scurtă
 - fiind supliment alimentar, s-ar gândi cineva că este teratogen dovedit??? și "să citească prospectul"????? – nu e greu de închipuit că o femeie însărcinată renunță la ampicilină pentru un astfel de compus!!!
- sărurile de Bi:
 - folosite în trecut (avantaj: formare de film protector pe leziunea ulceroasă)
 - **renunțare: nefro și neurotoxicitate**
 - revin sub forma unor suplimente alimentare fără efecte adverse 😊



VI. Folosirea de excipienți cu riscuri

- Unii **coloranți alimentari** (ex: roșu ponceau)
 - **inducerea/agravarea sindromului ADHD la copii: doze unice, de nivelul ADI**
 - în alimente sau medicamente: apare avertisment pe etichetă
 - în suplimente alimentare = 0
- **CMC Na**
 - modificarea activității P-glicoproteinei cu **creșterea BD unor medicamente**
- și alți **excipienți pot modifica BD** altor compuși activi

VIIA. Interacțiuni farmacocinetice cu alte medicamente

-32%



St. John's Wort (Extract Sunătoare), 300 mg,
Now Foods, 250 capsule

~~191,16 RON~~ **129,99 RON**

Certificari:      

Marime:

100 Veg Caps

250 Veg Caps

Data de Expirare: 01.2025

✓ **In stoc**

Durata de livrare: 24-48h

- Există **produse vegetale** ce pot modifica prin **inducție / inhibiție enzimatică** a vitezei și chiar căii de metabolizare a unor medicamente puternic active (hipocolesterolemizante, antihipertensive, antidiabetice, etc)
- **Sunătoarea (St. John's Wort)**
 - **modifică activitatea CYP3A4** cu modificarea consecutivă a metabolizării unor medicamente (scăderea activității medicamentelor, creșterea toxicității lor, etc)
- Există și alte produse vegetale ce pot duce la astfel de modificări

VII B. Interacțiuni farmacodinamice cu alte medicamente



Red Yeast Rice (Drojdie de Orez Rosu), 600 mg,
Now Foods, 60 capsule

[Varianta Red Omega -> Click AICI](#)

Certificari:      

Forma:

☒ 1200 mg ☐ 600 mg

Marime: 60 Veg Caps

[Sursa: Explanet.ro](#)

- uneori suplimentul alimentar chiar poate conține substanțe active
- **riscuri:**
 - nestandardizarea produselor = intensitatea efectului este necunoscută
 - interacțiuni cu medicația principală
- Ex: **hipolipemiante** (extract de orez roșu, etc)
 - unii compuși chiar au **efecte de tip statină**
 - **toxicitatea statinelor (FDA): dată de mecanismul de acțiune**
 - **combinațiile statine terapeutice + splimente alimentare cu efect de tip statină = risc de hepatotoxicitate, miotoxicitate, etc**

VIII. Renunțarea de către pacient la medicația esențială, datorită ”denigrării online” a medicamentelor și prezentarea anumitor suplimente ca ”soluția salvatoare”

- există cazuri în care datorită publicității, pacientul renunță la medicația extrem de importantă pentru el (în special hipoglicemiante)
- sunt reclame online ce prezintă extrem de toxică medicația antidiabetică, oferind ei soluția salvatoare inventată de ”cercetători inexistenți” + ”cercetări inexistente”
- metforminul – aprobat de FDA pentru testare ca medicație de încetinire a procesului de îmbătrânire (cât de toxic poate fi?)

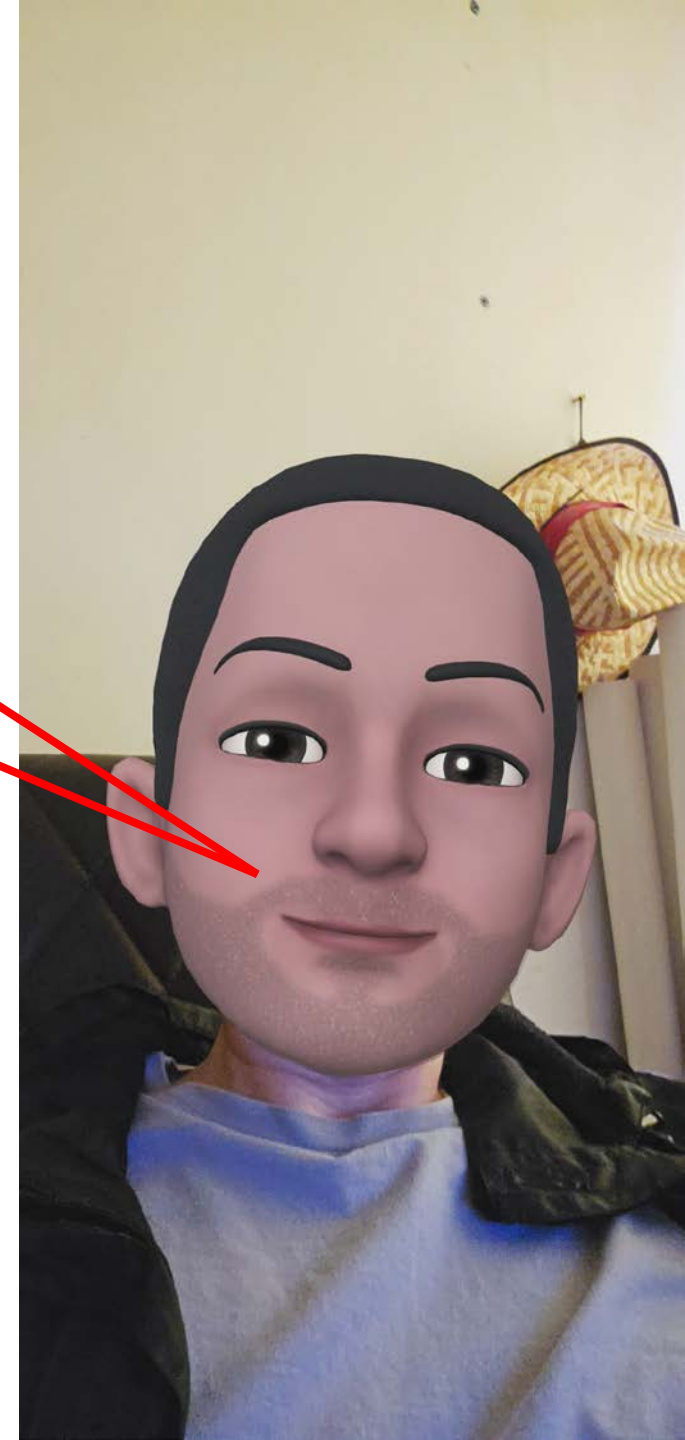
IX. Folosirea de compuși activi la care se menționează doar efectele dorite, sau se distorsionează anumite date științifice

- **"Alcalinizarea organismului"**
 - nici măcar nu se poate atinge cu produsele vândute în acest scop (ape cu pH 9 – cantitate minusculă de echivalent alcalin)
 - **acizii formați în timpul metabolismului sunt rapid degradați la CO₂ și H₂O**
 - **creșterea pH-ului fix al sângelui (7,35 – 7,4) = alcaloză metabolică (efect toxic posibil letal)**
 - este o "legendă" pornită de la studii pe sportivi de performanță ☺
- **Suplimente alimentare cu sfeclă roșie standardizate în nitrat**
 - reducerea bacteriană, în cavitatea bucală, la ion nitrit poate crește sinteza endogenă a NO
 - **se menționează doar efectele benefice ale NO fiziologic (pM):** coronarodilatator, cardioprotector, neurotransmițător, antioxidant/antiaterosclerotic, etc, etc
 - **nu se menționează efectele la niveluri crescute ale NO (nM):** cardiotoxic (nitrarea proteinelor cardiace), prooxidant, proinflamator, etc
 - se menționează studii pe sportivi de performanță (administrare unică – fără grija efectelor cronice)
 - nu se menționează lipsa efectului în cazul unei igiene orale perfecte (pastă de dinți + apă de gură) + că efectul apare datorită unei coronaro dilatări exagerate + că ușor se pot atinge nivelurile toxice nM cu astfel de produse
 - totul e valabil pentru suplimentele standardizate care conțin exact ADI pentru nitrat = prin consum de alimente va fi depășit. Însă pot exista produse nestandardizate mult mai bogate în acest compus
 - UE ia măsuri pentru reducerea expunerii populației la nitrat și nitrit
 - ionul nitrit = cauza introducerii mezelurilor în clasa I de carcinogeni umani (IARC)

Să nu uităm de produse și cure "la modă"

Garantat ceva inventat într-un
"garaj" pentru obținerea unui profit
+ neverificat și netestat, va rezolva
tot ce n-au putut rezolva cei mai
buni cercetători din domeniu 😊

- Apă distilată
- Cura cu legume, sport intens, minim 4 l apă și complet fără sare
- Dieta cetogenică
- Administrarea iv de ozon
- Cafenele cu oxigen
- etc, etc, etc

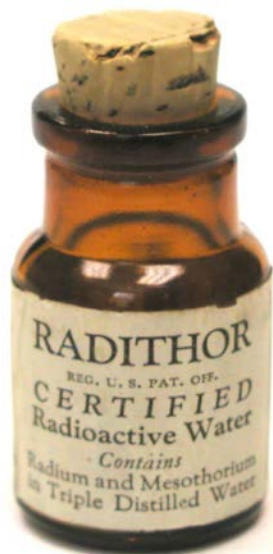
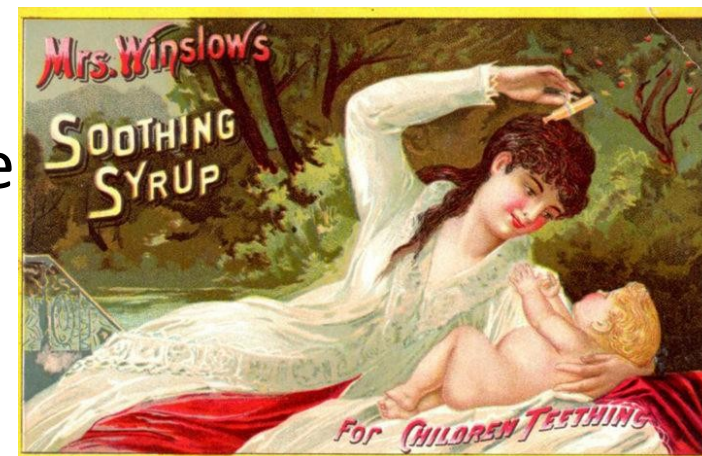
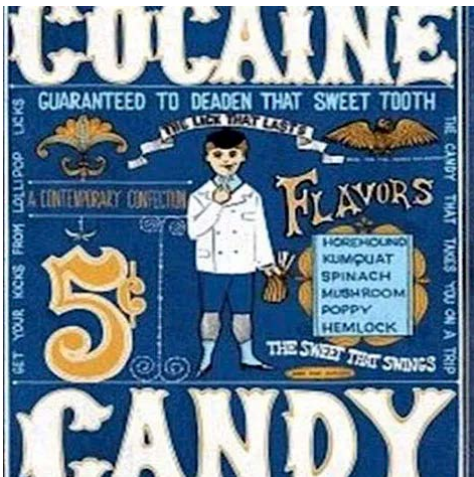


Dacă considerăm că un supliment alimentar este util unui pacient, cum îl alegem?

- în primul rând alegem un produs cu **certificat GMP!!!!!!!!!!!!**
 - declarat pe cutia produsului + verificat on line
 - garantează conținutul și puritatea
 - nu garantează efectul
- urmărim recomandările **FDA, EMA, EFSA**:
 - siguranță, eficacitate, doze, interacțiuni cu medicamente
- ne asigurăm că produsul **nu conține** și alți **componenti nedoriți** (ex suplimentele alimentare cu omega 3 să nu conțină doze mari de vit.E sau altele)
- recomandăm pacientului să nu accepte ceva "similar" produsului ales (nu există bioechivalență și generice sigure la suplimentele alimentare)
- avem grijă în special la produse pentru slăbit și evităm cele pentru potență și hipolipemianțele

Orice legendă are un sâmbure de adevăr!!!

- Așa au și unele suplimente alimentare
- Doar o documentare serioasă + asigurarea unor condiții de calitate ajută în alegerea unui produs eventual util
- Să nu uităm multitudinea de substanțe radioactive, toxice, inutile folosite în trecut pentru "efecte minune" – să nu continuăm acele greșeli"!!!



Vă mulțumesc!