



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Camila Marques Rodrigues

Relatórios de Estágio sob orientação da Dra. Elisabete Alves e da Dra. Sónia Alfar e Monografia intitulada “Exposição a Aditivos Alimentares: Biomonitorização Humana centrada na Saúde Infantil.” sob orientação da Professora Doutora Angelina Pena, referentes à Unidade Curricular “Estágio”, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Setembro de 2023



UNIVERSIDADE D COIMBRA

Camila Marques Rodrigues

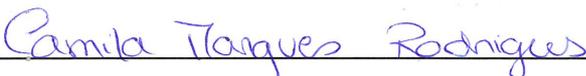
Relatórios de Estágio sob orientação da Dra. Elisabete Alves e da Dra. Sónica Alfar e Monografia intitulada “Exposição a Aditivos Alimentares: Biomonitorização Humana centrada na Saúde Infantil.” sob orientação da Professora Doutora Angelina Pena, referentes à Unidade Curricular “Estágio”, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Setembro 2023

Eu, Camila Marques Rodrigues, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o n.º 2017265901, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Exposição a Aditivos Alimentares: Biomonitorização Humana centrada na Saúde Infantil” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de “Estágio Curricular”.

Mais declaro que este Documento é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 1 de setembro de 2023.



(Camila Marques Rodrigues)

Agradecimentos

À Professora Doutora Angelina Pena pela sua generosidade ao partilhar os seus conhecimentos, pela orientação atenta e pelo apoio constante ao longo desta etapa desafiante.

À Dra. Elisabete Alves e a toda a equipa da Farmácia Alves, pela disponibilidade e pelos valiosos ensinamentos partilhados.

À Dra. Sónia Alfar e à equipa de *Compliance*, por proporcionarem um ambiente propício à minha aprendizagem e ao meu crescimento.

Aos amigos que Coimbra me presenteou, o vosso apoio, companhia e amizade foram um recurso inestimável. À Beatriz, à Carolina, à Heleno, à Inês, à Jéssica, à Lúcia e ao Nuno. Coimbra uniu-nos, mas confio que a vida se encarregará do resto.

Às amigadas mais antigas, que têm acompanhado o meu percurso desde o início, assim como às mais recentes, que rapidamente se tornaram uma parte essencial na minha vida. À Kate, à Rita, à Inês, à Catarina, à Vera, à Luísa, à Bárbara, à Daniela, à Leonor, à Tânia e ao Emanuel.

À minha prima Catarina, por ser a minha irmã mais velha desde sempre (e para sempre).

À minha Mãe, ao meu Pai, à minha Irmã e à minha Avó, assim como a toda a minha família, por serem um pilar inabalável na minha vida. O vosso amor, incentivo e confiança foram os alicerces que me permitiram enfrentar cada desafio. Cada vitória que alcancei é também vossa.

Por fim, a Coimbra, à Cidade dos Estudantes, onde cresci e evoluí nos últimos anos. O ambiente e a história marcantes aqui sentidos moldaram o meu percurso, e a Saudade despertada em mim permanecerá para sempre.

O meu muito obrigada!

“Sempre chegamos ao sítio aonde nos esperam.”

José Saramago

Índice

PARTE I: RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA

1. Introdução.....	9
2. A Farmácia Alves	9
3. Análise SWOT.....	10
3.1 Pontos Fortes.....	11
3.1.1 Localização	11
3.1.2 Planeamento do estágio	11
3.1.3 Formação Contínua.....	11
3.1.4 Equipa Técnica.....	12
3.2 Pontos Fracos	12
3.2.1 Desfasamento entre programa de estudos e realidade do mercado de trabalho	12
3.3 Oportunidades.....	13
3.3.1 Filosofia <i>Kaizen</i>	13
3.3.2 Campanhas Sazonais.....	13
3.4 Ameaças	13
3.4.1 Medicamentos Esgotados.....	13
4. Casos Práticos.....	14
5. Conclusão.....	16
6. Referências Bibliográficas.....	17

PARTE II: RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

1. Introdução.....	21
2. Bluepharma	21
2.1 Departamento de Compliance.....	22
3. Análise SWOT	23
3.1 Pontos Fortes.....	24
3.1.1 Integração dos estagiários.....	24
3.1.2 Equipa	24
3.1.3 Formações internas.....	24
3.1.4 Planeamento do estágio	25
3.2 Pontos Fracos	25
3.2.1 Duração do estágio	25
3.3 Oportunidades.....	26
3.3.1 Filosofia <i>Kaizen</i>	26
3.3.2 Teletrabalho.....	26
3.4 Ameaças	26
3.4.1 Estágio não creditado.....	26
4. Conclusão.....	27
5. Referências Bibliográficas.....	28

PARTE III: MONOGRAFIA - EXPOSIÇÃO A ADITIVOS ALIMENTARES: BIOMONITORIZAÇÃO HUMANA CENTRADA NA SAÚDE INFANTIL

Lista de Abreviaturas	30
Resumo	31
Abstract	32
1. Introdução.....	33
2. Aditivos Alimentares	34
2.2 Breve Contextualização.....	34
2.3 Exposição Infantil.....	35
2.4 Corantes Alimentares.....	35
2.5 Edulcorantes.....	36
2.6 Conservantes e Antioxidantes.....	37
3. Revisão da Legislação Europeia Relevante.....	38
3.1 Enquadramento legal - Regulamento (CE) nº 1333/2008.....	38
3.2 Identificação Dos Aditivos Alimentares Autorizados	38
3.3 Rotulagem Alimentar.....	39
3.3.1 Enquadramento legal - Regulamento (UE) N.º 1169/2011	39
4. Segurança dos Aditivos Alimentares.....	40
4.1 Processo de Avaliação de Risco	40
5. Efeitos resultantes da Exposição das Crianças	41
5.1 Hiperatividade e défice de atenção.....	41
5.2 Alergias e Intolerâncias	42
5.3 Obesidade e Saúde Infantil.....	43
5.4 Carcinogenicidade.....	44
6. O Projeto “Geração XXI”	45
7. Biomonitorização Humana	46
8. Perspetivas Futuras	47
9. Conclusão.....	48
10. Referências bibliográficas.....	49

Parte I

Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Farmácia Alves, Lordemão

Abreviaturas

EC	Estágio Curricular
FA	Farmácia Alves
FC	Farmácia Comunitária
MICF	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
MUV	Medicamentos de Uso Veterinário (MUV)
PIM	Preparação Individualizada da Medicação
SWOT	<i>Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats</i>

I. Introdução

A fase conclusiva do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) abriga à realização do Estágio Curricular (EC), emergindo como um pilar fundamental na formação de futuros profissionais farmacêuticos. Nesta etapa, os alicerces teóricos previamente adquiridos integram-se com a sua aplicação prática¹. Adicionalmente, este estágio proporciona a cada estudante uma oportunidade inestimável para identificar o domínio específico das Ciências Farmacêuticas que melhor se alinha com as suas ambições profissionais. Ainda que as áreas se diferenciem, o cerne da missão farmacêutica permanece invariável: "O cerne da atividade farmacêutica reside na assistência à pessoa doente." – Conforme preceitua o Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos, Artigo 1º.

O farmacêutico comunitário é um agente de saúde indispensável que vai além das fronteiras da farmácia. O seu trabalho influencia positivamente a saúde da população ao oferecer cuidados personalizados, educar, consciencializar os utentes, e trabalhar em colaboração com outros profissionais de saúde de forma a garantir uma abordagem eficaz para o bem-estar geral da sociedade².

O presente relatório documenta, sob uma análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*), a experiência enriquecedora e prática adquirida durante o meu estágio em Farmácia Comunitária (FC), como parte da conclusão do meu programa de formação. Durante este período, pude vivenciar o quotidiano de um farmacêutico comunitário, e compreender aprofundadamente a relevância do setor farmacêutico na sociedade contemporânea.

2. A Farmácia Alves

Sob a direção da Dra. Elisabete Alves, a Farmácia Alves (FA) localiza-se na região de Lordemão na cidade de Coimbra. Dada a sua localização fora da cidade, o estabelecimento atende predominantemente a uma população de faixa etária mais avançada. Essa particularidade possibilita a prestação de um atendimento altamente personalizado e adaptado às necessidades individuais de cada utente, promovendo uma conexão próxima e acolhedora com a comunidade local. Além disso, a farmácia está convenientemente próxima de uma clínica dentária e de um hospital privado.

A FA proporciona uma vasta gama de serviços, que engloba desde a administração de vacinas e medicamentos injetáveis, até à preparação de medicamentos manipulados e ao programa de Preparação Individualizada da Medicação (PIM). Adicionalmente, efetua a recolha

de medicamentos através do sistema VALORMED e disponibiliza medições como glicémia, colesterol, pressão arterial e bioimpedância. São ainda realizadas consultas de podologia e diversos rastreios. Também disponibiliza um serviço de entregas ao domicílio, particularmente útil para utentes com dificuldades de mobilidade.

Apesar do seu espaço mais reduzido, a farmácia otimiza a exposição e a acessibilidade dos utentes, abrangendo uma variada gama de produtos que inclui áreas como dermocosmética, medicamentos de uso veterinário (MUV) e ortopedia. A farmácia está equipada com um pequeno laboratório que permite a preparação eficiente de medicamentos manipulados. Além disso, a FA oferece dois Gabinetes do Utente. Um destes é especialmente dedicado à recolha de amostras biológicas para análise laboratorial em colaboração com os laboratórios Actualab. No outro gabinete, são usualmente realizadas determinações de parâmetros bioquímicos e fisiológicos, bem como administração de injetáveis.

O meu estágio na FA decorreu entre janeiro e maio, num total de 670 horas, sob a orientação da Dra. Elisabete Alves.

3. Análise SWOT

Tal como supramencionado, o relatório relativo ao meu estágio na FA será apresentado sob a forma de Análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*). A análise SWOT é uma ferramenta de planeamento estratégico utilizada para avaliar uma determinada organização, examinando os seus pontos fortes, pontos fracos, oportunidades e ameaças. Esta técnica auxilia a identificação de fatores internos e externos que afetam a situação atual e futura da organização, permitindo o desenvolvimento de estratégias mais eficazes.

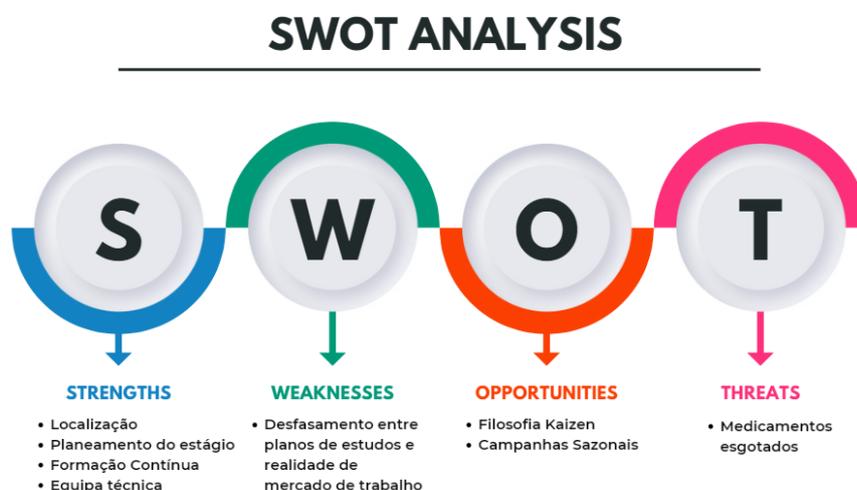


Figura 1: Análise SWOT da Farmácia Alves. Criado no Canva.

3.1 Pontos Fortes

3.1.1 Localização

Conforme mencionado anteriormente, a FA está localizada em Lordemão. Embora esta localidade esteja relativamente próxima do meio urbano, o estabelecimento encontra-se descentralizado, servindo como suporte para a população da área circundante. A maioria dos utentes regulares são residentes da região, estabelecendo uma fidelização com a farmácia. Esta situação é uma grande vantagem, permitindo a criação de uma ligação próxima com os utentes e facilitando o aconselhamento subsequente. Além disso, possibilita um melhor acompanhamento e monitorização dos tratamentos, proporcionando à equipa uma compreensão mais precisa do histórico de medicação do utente.

3.1.2 Planeamento do estágio

A realização de um EC requer um planeamento metódico, com objetivos e metas bem definidos. O plano delineado pela Dra. Elisabete Alves possibilitou-me uma adaptação e integração fluídas com toda a equipa. Iniciei as minhas funções como estagiária no *backoffice*, responsabilizando-me pela receção de encomendas e aprendizagem da gestão de *stock*. À medida que ganhei domínio nas tarefas atribuídas, passei a observar os atendimentos realizados pela restante equipa e, posteriormente, comecei a realizar atendimentos sob a supervisão da minha orientadora ou de outros colegas. Com o decorrer do tempo e o aprimoramento das minhas capacidades, a minha autonomia, independência e confiança ao balcão foram crescendo de forma positiva.

3.1.3 Formação Contínua

A constante evolução do setor farmacêutico implica a contínua atualização de conhecimentos por parte dos profissionais farmacêuticos. Investir na formação dos farmacêuticos comunitários equivale a investir na melhoria da qualidade dos serviços de saúde, na segurança dos utentes e na promoção de uma sociedade mais saudável e informada. Durante o meu EC, tive a oportunidade de assistir a diversas formações que abrangeram uma variedade de áreas, incluindo dermocosmética, medicamentos para uso veterinário (MUV), infeções fúngicas, saúde vaginal e ortopedia. O conhecimento teórico adquirido nessas formações permitiu-me aprimorar as minhas capacidades enquanto estagiária, enriquecendo a minha abordagem e contribuindo para um atendimento mais completo aos utentes.

3.1.4 Equipa Técnica

Uma equipa técnica multidisciplinar, motivada e bem coordenada desempenha um papel crucial na garantia da excelência no atendimento e na segurança dos utentes. No contexto da FC, a estreita colaboração entre os membros da equipa é essencial e de valor inestimável. Cada profissional contribui com habilidades distintas, culminando numa unidade coesa e altamente eficiente. A sinergia entre uma comunicação eficaz e um trabalho de equipa bem planeado otimiza a gestão de tarefas e capacita a equipa a enfrentar desafios imprevistos de forma rápida e ágil.

Desde o início do meu EC, fui calorosamente acolhida por todos os membros da equipa. A simpatia e a predisposição para me integrar foram elementos cruciais para o meu sucesso como estagiária. Esses alicerces de acolhimento não só me permitiram aprender de forma eficiente, mas também consolidaram a importância de um ambiente colaborativo e de apoio para o meu crescimento enquanto profissional de saúde.

3.2 Pontos Fracos

3.2.1 Desfasamento entre programa de estudos e realidade do mercado de trabalho

Durante os cinco anos do MICEF, os estudantes consolidam um vasto conhecimento teórico e adquirem ferramentas essenciais para a sua formação. No entanto, ao dar início ao meu EC, deparei-me com uma realidade que difere daquela que me foi transmitida ao longo do curso. Este contraste levou-me a reconhecer a importância de avaliar e, eventualmente, reformular o programa de estudos, de modo a estar em sintonia com as expectativas dos estudantes e as demandas do setor farmacêutico.

A gestão e organização de uma farmácia desempenham um papel crucial no sucesso da mesma. Neste sentido, ajustar o conteúdo do ensino de forma a refletir esta realidade trará resultados mais promissores e contribuirá para a formação de profissionais farmacêuticos de maior qualidade. Apesar de valorizar profundamente o programa de estudos atual, acredito que uma reformulação do plano de estudos, incorporando aspetos práticos da gestão e organização de farmácias, revelar-se-ia uma abordagem valiosa para aperfeiçoar a formação dos estudantes. Isso permitir-nos-ia estar mais preparados para enfrentar os desafios do ambiente farmacêutico real e contribuiria de maneira mais eficiente para alcançar a qualidade e sucesso das farmácias e das suas operações.

3.3 Oportunidades

3.3.1 Filosofia Kaizen

A filosofia *Kaizen*, originária do Japão, é uma abordagem indispensável para garantir a melhoria contínua e progressiva em vários setores, incluindo a FC. O termo “*Kaizen*”, que se traduz como “mudança para melhor”, destaca-se pela procura constante de melhorar todos os aspetos da atividade profissional ³. Durante o meu EC, tive a oportunidade de assistir e participar em várias reuniões *Kaizen*, tendo sido perceptível a importância da aplicação desta cultura. Adotando essa abordagem, é possível alcançar melhorias significativas e contínuas, promovendo a excelência no atendimento e otimizando a eficiência das operações realizadas.

3.3.2 Campanhas Sazonais

Durante o meu estágio, pude observar diversas oportunidades relacionadas com as campanhas sazonais promovidas por diferentes laboratórios. Este tipo de iniciativas proporciona a apresentação de produtos específicos e pertinentes que respondem às necessidades sazonais da população.

As promoções sazonais não apenas incentivam a aquisição de novos produtos, como também fidelizam o utente à farmácia, promovendo um atendimento mais personalizado. Outra grande vantagem para as farmácias ao adotarem estas estratégias reside na diversificação da oferta de produtos, aumentando a capacidade da farmácia em dar resposta às variadas necessidades dos utentes e, desta forma, proporcionar uma melhor experiência de compra.

Como previamente mencionado, o meu EC decorreu entre os meses de janeiro e maio, abrangendo um período em que a farmácia direcionava grande parte das suas campanhas para medicamentos destinados ao tratamento de gripes e constipações. Neste intervalo, também coincidiram datas relevantes que influenciaram as campanhas promovidas pela FA. Um exemplo notório foi o Dia da Mulher, uma ocasião em que foram concebidas campanhas específicas centradas em produtos dermocosméticos, sublinhando a atenção e o cuidado dedicados à saúde e bem-estar da mulher.

3.4 Ameaças

3.4.1 Medicamentos Esgotados

Atualmente, as farmácias comunitárias deparam-se com uma situação preocupante em relação à recorrente escassez de medicamentos. Durante o período do meu EC, fui confrontada com esta realidade que se encontra em constante evolução. Esta vivência

proporcionou-me uma compreensão mais abrangente de como esta situação compromete a capacidade de satisfazer as necessidades dos clientes.

A indisponibilidade recorrente de medicamentos provoca transtornos para os utentes, obrigando-os a procurar outras alternativas ou a adiar os seus tratamentos. Para além disso, o aumento da frequência de medicamentos esgotados gera um impacto negativo na confiança previamente estabelecida entre os utentes e a farmácia, prejudicando a fidelidade e a credibilidade que foram construídas ao longo do tempo.

Num contexto em que este desafio afeta várias farmácias de forma generalizada, a minha convicção é que a FA fez todos os esforços ao seu alcance para responder às necessidades dos seus utentes, tendo em conta todas as limitações impostas por esta situação.

4. Casos Práticos

Caso Prático I

Uma utente do sexo feminino, com 23 anos, dirigiu-se à farmácia e relatou ter terminado recentemente um tratamento antibiótico para tratar uma infeção urinária, estando agora à procura de um suplemento alimentar para prevenir possíveis ocorrências futuras. Eu recomendei o suplemento Cistisil[®], aconselhando-a a tomar um comprimido de 12 em 12 horas até terminar a embalagem. Este suplemento contém uma combinação de ingredientes, incluindo Arando Vermelho (*Vaccinium macrocarpon*), Cavalinha (*Equisetum arvense*), Uva Ursina (*Arctostaphylos uva-ursi*), FOS (Fruto-oligossacáridos) e Proantocianidinas ⁴. Estes componentes atuam em conjunto para inibir a aderência das bactérias responsáveis pelas infeções às paredes do trato urinário, contribuindo assim para a prevenção das mesmas. Para além da recomendação do suplemento alimentar, também sugeri à utente a adoção de medidas não farmacológicas. Recomendei que aumentasse a ingestão de líquidos, adotasse uma higiene íntima mais rigorosa e evitasse adiar o ato de urinar. Como uma forma de *Cross-Selling*, aproveitei para recomendar a utilização de um gel de limpeza íntimo específico, o Lactacyd[®] Íntimo. Informei que este produto pode ser usado diariamente durante o banho ou duche, e é essencial enxaguar bem com água após a utilização ⁵.

Caso Prático 2

Um utente visitou a farmácia, manifestando profunda preocupação e frustração, uma vez que o seu cão, que costuma explorar áreas ao ar livre, continua a ser infestado por pulgas, apesar de ter adquirido um produto há mais de quatro meses na farmácia. Inicialmente, expliquei ao utente que, dada a complexidade do ciclo de vida das pulgas e carraças, é

necessário reforçar a proteção a cada três meses. Para resolver a situação, sugeri a utilização do FRONTPRO[®], um comprimido mastigável adequado e adaptável aos diferentes pesos dos cães. Este medicamento oferece uma proteção eficaz contra pulgas e carraças e apresenta a capacidade de inibir a produção de ovos e larvas de pulgas. Cada embalagem contém três comprimidos de administração mensal, permitindo um tratamento completo durante três meses⁶. Durante o aconselhamento, também perguntei ao utente se o cão costuma passar tempo dentro de casa, ao que o senhor confirmou. Com base nisso, aconselhei a utilização do FRONTLINE[®] SPRAY para desinfetar as áreas da casa frequentadas pelo cão. Esta medida extra ajudará a controlar e prevenir a disseminação das pulgas no ambiente doméstico⁷.

Caso Prático 3

Uma utente com cerca de 18 anos dirigiu-se à farmácia à procura de aconselhamento para tratar o acne. Apresentava pele oleosa e as lesões de acne eram especialmente visíveis na zona T do rosto. Para a limpeza do rosto, aconselhei a utilização do gel de limpeza Cerave[®]Blemish Control Cleanser, formulado para peles oleosas com tendência acneica⁸. Para a hidratação, sugeri o creme hidratante Bioderma[®]Sebium Sensitive⁹. Enfatizei também a importância da aplicação diária de proteção contra o sol e recomendei o protetor solar La Roche Posay[®] Anthelios UV-Mune 400 Oil Control SPF50+, indicado para peles oleosas¹⁰. Realcei a relevância de seguir esta rotina de cuidados de forma consistente e de ter paciência, uma vez que o tempo de recuperação da pele pode demorar entre 3 a 6 meses.

Caso Prático 4

Um utente veio à farmácia acompanhado pelo seu filho, com cerca de 15 anos, à procura de um tratamento para o pé de atleta. Sugeri a aplicação do creme Clotrimazol Generis[®], duas ou três vezes por dia, na zona afetada, durante um período de três a quatro semanas. Sublinhei a importância de também adotar medidas não farmacológicas, como lavar e secar cuidadosamente os pés antes de aplicar o antifúngico cutâneo. Durante o diálogo com o filho, questionei se frequentava locais públicos, como balneários, e este informou ser atleta de natação. Com base nisso, enfatizei a relevância de evitar andar descalço nesses espaços, como medida preventiva. Destaquei igualmente a necessidade de manter o tratamento, mesmo que os sintomas melhorassem, para assegurar a erradicação completa do pé de atleta e prevenir possíveis recorrências no futuro¹¹.

Caso Prático 5

Uma utente de aproximadamente 70 anos dirigiu-se à farmácia à procura de algo para aliviar a dor de garganta que a afetava desde que acordou. Após uma conversa com a utente e a confirmação dos seus registos e compras na ficha de cliente, consegui verificar a medicação crónica que estava a tomar: Metformina e Atorvastatina. Questionei se, para além de ser diabética e de apresentar níveis elevados de colesterol, apresentava mais algum problema de saúde, ao que respondeu negativamente. Com base nessas informações, recomendei as pastilhas anti-inflamatórias Strepfen® Laranja Sem Açúcar, explicando que poderia tomar até cinco por dia, sem exceder esta dosagem por mais de três dias¹². Sublinhei a importância de procurar auxílio médico se os sintomas não melhorassem nos próximos dias.

5. Conclusão

Numa análise concisa, o meu estágio na FA revelou-se gratificante, permitindo-me aplicar os conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do meu percurso universitário de forma prática e tangível. Durante estes quatro meses, tive a oportunidade de compreender atentamente a rotina dinâmica e desafiante que caracteriza o ambiente farmacêutico comunitário. Os aspetos positivos desta experiência são vastos. Desde a interação direta com os utentes, que proporcionou uma compreensão real das suas necessidades, até ao desenvolvimento de competências em áreas como a gestão de *stocks*, aconselhamento farmacêutico e resolução de problemas.

Além de consolidar os meus conhecimentos, esta etapa revelou-se fundamental para o meu crescimento pessoal e profissional. A experiência de colaborar em equipa, sob a orientação de farmacêuticos e técnicos experientes, proporcionou-me uma aprendizagem inestimável sobre a importância da cooperação, comunicação e respeito mútuo. Expresso, com genuína gratidão, o meu agradecimento a toda a equipa da FA, uma vez que cada elemento contribuiu de forma única para o meu desenvolvimento, partilhando de maneira generosa e paciente a sua experiência e conhecimento.

6. Referências Bibliográficas

1. FACULDADE DE FARMÁCIA - **Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas - Estágio Curricular**. [Consult. 12 mai. 2023]. Disponível em: https://apps.uc.pt/courses/PT/unit/86966/20001/20202021?common_core=true&type=ram&id=1172
2. ORDEM DOS FARMACÊUTICOS - **Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos**. [Consult. 15 jun. 2023]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/doc9992_29465282759230d567e ECB.pdf
3. SINGH, Jagdeep; SINGH, Harwinder - **Kaizen Philosophy: A Review of Literature**. 2009.
4. SILFARMA PLUS - **CISTISIL®** [Consult. 29 jun. 2023]. Disponível em <https://silfarmaplus.pt/produto/cistisil/>
5. LACTACYD - **LACTACYD® ÍNTIMO Gel para Higiene Íntima Diária 200 mL** [Consult. 29 jun. 2023]. Disponível em: https://www.lactacyd.pt/product/lactacydr-intimo?gclid=Cj0KCCQjwi7GnBhDXARIsAFLvH4IbDQ-gomkRZYNO6epmmanhDXeE8WS080r7k4cS5Koz928Fw005vqYaArnrEALw_wcB&gclsrc=aw.ds
6. FRONTLINE - **FRONTPRO® Para cães** [Consult. 29 jun. 2023]. Disponível em: https://frontline.pt/produtos/caes/frontpro?gclid=Cj0KCCQjwi7GnBhDXARIsAFLvH4mJwI7MrDTn_pl8xxS-vihmHZWLdI50uxn55egtiJEJ3bclFHEylZUaAt9IEALw_wcB
7. FRONTLINE - **FRONTLINE® SPRAY** [Consult. 29 jun. 2023]. Disponível em: <https://frontline.pt/produtos/frontline-spray>
8. CERAVE - **CeraVe® Blemish Control Cleanser** [Consult. 29 jun. 2023]. Disponível em: https://www.cerave.pt/atuapelesemfiltros?gad=1&gclid=Cj0KCCQjwi7GnBhDXARIsAFLvH4kCGHTIThK4-XSVmPahbITIOvW7FRRHHawuRjpKd73UF5Dn4NQyZNSaAgSNEALw_wcB&gclsrc=aw.ds
9. BIODERMA - **Bioderma® Sebium Sensitive** [Consult. 29 jun. 2023]. Disponível em: <https://www.bioderma.pt/os-nossos-produtos/sebium/sensitive>
10. ROCHE POSAY, LA - **La Roche Posay® Anthelios UV-Mune 400 Oil Control SPF50+** [Consult. 29 jun. 2023]. Disponível em: <https://www.laroche-posay.pt/anthelios/anthelios-uvmune-400-oil-control-fluido-fps-50-plus>
11. GENERIS - **Clotrimazol Generis 10mg/g Creme 50g** [Consult. 30 jun. 2023]. Disponível em: <https://generisconsumerhealth.pt/produtos/clotrimazol-generis/>

12. STREPFEN - **Strephen Laranja sem Açúcar** [Consult. 30 jul. 2023]. Disponível em: <https://www.strepsils.pt/produtos/dor-de-garganta-e-garganta-inflamada/strephen-laranja-sem-acucar/>

Parte II

Relatório de Estágio em Indústria Farmacêutica

Departamento de *Compliance* da Bluepharma Indústria Farmacêutica,

S.A

Lista de Abreviaturas

AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AP	<i>Analytical Procedur</i> /Procedimento Analítico
BLPH	Bluepharma Indústria Farmacêutica S.A
EC	Estágio Curricular
FDA	<i>Food and Drugs Administration</i>
FFUC	Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra
IF	Indústria Farmacêutica
MICF	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
SPEC	<i>Specification</i> /Especificação
SWOT	<i>Strenghts, Weaknesses, Opportunities, Threats</i>

I. Introdução

O plano curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC) revela-se verdadeiramente abrangente e diversificado, proporcionando um leque alargado de oportunidades educativas. Além do Estágio Curricular (EC) obrigatório na área da Farmácia Comunitária, os estudantes têm a possibilidade de se envolverem em estágios igualmente enriquecedores em setores como a Indústria Farmacêutica (IF), Farmácia Hospitalar, Investigação e Análises Clínicas¹.

A IF assume-se como uma peça fundamental no sistema de saúde global, contribuindo de forma ímpar para a pesquisa, desenvolvimento, produção e distribuição de medicamentos que têm um impacto significativo na promoção da saúde e na melhoria da qualidade de vida da população. Ao longo da minha trajetória académica, fui gradualmente despertando interesse pelo setor da IF. Tendo esta afeição em mente, tive a oportunidade de me candidatar a um estágio na Bluepharma Indústria Farmacêutica S.A (BLPH), uma empresa conceituada no meio farmacêutico. Após o processo de candidatura e posterior entrevista, fui selecionada para, de 2 de maio a 28 de julho, estagiar na BLPH, no Departamento de *Compliance*, integrado na Unidade de Qualidade, *Compliance* e Regulamentar, sob a orientação da Dra. Sónia Alfar.

O presente relatório regista, através de uma análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*), a experiência prática e enriquecedora adquirida durante o meu EC na BLPH. Durante um período de três meses, tive a oportunidade de me envolver plenamente na rotina e nas responsabilidades assumidas por um farmacêutico no contexto da IF, permitindo-me assim compreender a sua relevância no panorama farmacêutico atual.

2. Bluepharma

O Grupo Bluepharma destaca-se como uma empresa portuguesa de renome no setor farmacêutico, com sede em São Martinho do Bispo, Coimbra. Fundada em 2001, a empresa apresenta várias instalações em diferentes localidades. Um acontecimento notável foi a inauguração da nova unidade industrial em Eiras, ocorrida a 1 de março de 2023^{2;3}.

Ao longo do seu percurso, a BLPH tem se distinguido tanto a nível nacional como internacional, graças à sua notável capacidade de inovação, adaptação e empreendedorismo. A atividade da BLPH abrange todo o espectro da cadeia de valor do medicamento, desdobrando-se em três vertentes principais: a produção de medicamentos (tanto para si própria como para terceiros), a investigação, desenvolvimento e registo de medicamentos, e a comercialização de medicamentos genéricos⁴.

Apesar de ser uma empresa recentemente estabelecida, a Bluepharma já alcançou vários marcos notáveis. Dentre eles, destacam-se várias certificações relevantes, incluindo a certificação de qualidade (ISO 9001/2000 em 2003), certificação ambiental (ISO 14001/1999 em 2003) e certificação de segurança e saúde ocupacional (OHSAS 18000 em 2003). Mais recentemente, obteve autorização da FDA (*Food and Drugs Administration*) para a produção e desenvolvimento de fórmulas sólidas⁴.

Durante o meu EC, tive a oportunidade de testemunhar de perto o empenho e compromisso da BLPH em relação ao investimento no desenvolvimento das capacidades dos seus colaboradores. A empresa demonstra uma clara aspiração em contribuir para a melhoria contínua das condições de trabalho tanto ao nível individual como coletivo. A abordagem da BLPH reflete a visão de um ambiente de trabalho sustentável e produtivo, onde cada indivíduo é incentivado a crescer e a contribuir para o sucesso global da organização⁵.

2.1 Departamento de *Compliance*

Num ambiente altamente regulado, como é o caso da IF, o departamento de *Compliance* desempenha um papel fundamental na garantia da conformidade legal. Isto inclui assegurar que os medicamentos sejam desenvolvidos, produzidos, comercializados e distribuídos de acordo com os requisitos legais e padrões de qualidade estabelecidos. A sua função principal é assegurar a integridade e a conformidade, contribuindo assim para a sustentabilidade e credibilidade da empresa no setor⁶.

Como já referido, realizei o meu EC no departamento de *Compliance*, mais especificamente na Unidade de Qualidade, *Compliance* e Regulamentar da Bluepharma Indústria. Esta unidade foi criada em 2020 como parte de uma reestruturação da empresa.

O departamento de *Compliance* gere o ciclo de vida de um medicamento após a obtenção da autorização de introdução no mercado (AIM). No que diz respeito às suas responsabilidades e funções específicas, este departamento avalia o impacto regulatório que a documentação de Fabrico e Analítica pode ter no lançamento de um medicamento no mercado ou na manutenção do *dossier* de AIM. O departamento está dividido em três equipas fundamentais: a Equipa de Produto (*Product*), a Equipa de Documentação (*Documentation*) e a Equipa de Materiais (*Materials*). No meu caso, integrei a Equipa de Documentação, mais concretamente na área da Documentação Analítica.

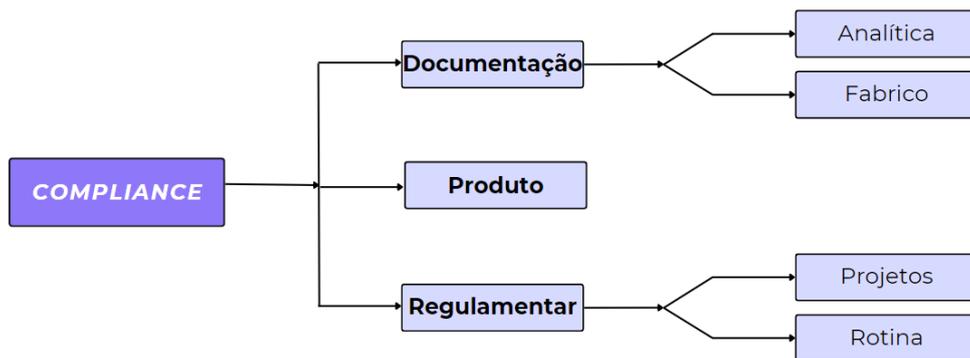


Figura 1: Representação esquemática da estrutura do departamento de Compliance.

3. Análise SWOT

Tal como previamente mencionado, o presente relatório relativo de estágio na BLPH, será apresentado sob a forma de Análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*). A análise SWOT é uma ferramenta de planeamento estratégico utilizada para avaliar uma determinada organização, examinando os seus pontos fortes, pontos fracos, oportunidades e ameaças. Esta técnica auxilia a identificação de fatores internos e externos que afetam a situação atual e futura da organização, permitindo o desenvolvimento de estratégias mais eficazes.

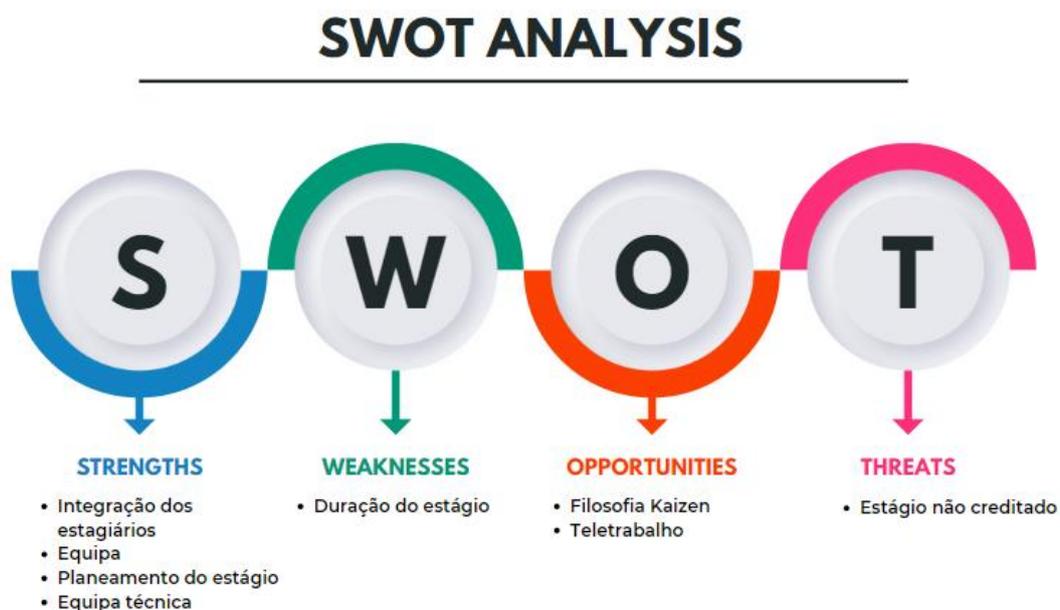


Figura 2: Representação esquemática da análise SWOT do estágio realizado no departamento de Compliance na Bluepharma Indústria Farmacêutica S.A

3.1 Pontos Fortes

3.1.1 Integração dos estagiários

Desde o primeiro dia do meu estágio, senti uma integração muito positiva e acolhedora. Iniciamos o dia com uma apresentação detalhada da organização, dos objetivos, das ambições e dos valores da empresa. Além disso, tivemos a oportunidade de conhecer pessoalmente o CEO da BLPH, o Dr. Paulo Barradas. Adicionalmente, foi-nos fornecido material informático, incluindo um computador portátil, carregador, auscultadores e um rato. A utilidade destes materiais revelou-se evidente ao longo do meu EC.

Logo depois da apresentação, cada estagiário foi encaminhado para os respetivos departamentos e apresentado aos seus orientadores. Esta transição foi feita de forma tranquila e organizada, o que facilitou a adaptação ao novo ambiente de trabalho. Ainda no que diz respeito à integração, a receção calorosa por parte de todos os membros da equipa de *Compliance* foi notável. Esta atitude contribuiu de forma significativa para uma integração fluída e agradável, permitindo-me envolver nas atividades e nos projetos com maior confiança.

3.1.2 Equipa

O sucesso de qualquer organização é indiscutivelmente moldado pelas competências e capacidades únicas dos seus colaboradores. No contexto da BLPH, esta convicção é uma constante que percorre todos os seus variados departamentos, cada um caracterizado por uma equipa dinâmica e proativa. Ao longo do meu estágio no departamento de *Compliance*, a complexidade e vitalidade desta equipa revelaram-se ainda mais evidentes. Esta equipa não se demonstrou apenas uma congregação de profissionais experientes, mas também uma comunidade colaborativa que partilha conhecimentos e experiências de maneira construtiva. A atmosfera de apoio diariamente presente fomentou não apenas o meu crescimento profissional, mas também permitiu sentir-me parte integrante da missão da BLPH.

3.1.3 Formações internas

Sendo a BLPH uma empresa empenhada e focada no contínuo aperfeiçoamento das competências dos seus colaboradores, ao longo do meu EC, tive a oportunidade de assistir a diversas formações. Na minha primeira semana, através da plataforma *Success Factors*, assisti a algumas sessões formativas. Dentre estas, destaco: “SGI: Qualidade e GMP”, “Ambiente, Segurança e Saúde no trabalho”, “Melhoria contínua” e “Assuntos Regulamentares”. Estas formações desempenharam um papel vital ao longo do meu estágio, constituindo a base sólida

sobre a qual construí o conhecimento necessário para desempenhar as minhas funções de forma eficaz.

3.1.4 Planeamento do estágio

Após completar as formações iniciais destinadas a novos colaboradores, desempenhei tarefas no que concerne à Documentação Analítica. A Documentação Analítica compreende dois elementos de relevo: as Especificações (SPECs) e os Procedimentos Analíticos (APs). As SPECs delineiam os requisitos que um produto ou material deve cumprir, servindo como ponto de referência para avaliar a qualidade. Estas subdividem-se em SPECs de MP (Material do Produto), ME (Material de Embalagem), PSA (Produto Semi Acabado) e internas. Estas últimas categorizam-se em SPEC *Annex*, quando diversas SPECs de clientes partilham o mesmo código e nome do produto, e em SPEC *In-House*, quando reúnem e organizam todos os critérios de aceitação relacionados com o código e nome do produto num único documento. Relativamente aos APs, estes detalham os passos analíticos para a realização de cada ensaio específico.

Durante os três meses de estágio, tive a oportunidade de me familiarizar com estes documentos e interagir com eles de forma prática, procedendo às suas revisões e posteriores atualizações. Neste período, também tive a oportunidade de realizar mais do que uma visita guiada à empresa, percorrendo as áreas de Fabrico, Embalagem, Armazém, assim como os laboratórios de Controlo de Qualidade e Estabilidades. Estas visitas proporcionaram-me uma compreensão detalhada do funcionamento interno de uma indústria e revelaram-se cruciais para aprofundar o entendimento de como as minhas funções no departamento em que estive inserida se entrelaçam com toda a cadeia de produção de medicamentos.

3.2 Pontos Fracos

3.2.1 Duração do estágio

Como mencionado previamente, o estágio que realizei estendeu-se por um período de três meses. No entanto, considerando a profundidade e a complexidade intrínseca do setor farmacêutico, sinto que este período de tempo se revelou insuficiente para uma compreensão verdadeiramente abrangente.

No que concerne, de forma mais específica, ao departamento de *Compliance*, o cerne regulatório e as múltiplas vertentes das suas responsabilidades abrangem uma amplitude e complexidade consideráveis. Infelizmente, devido à diversidade destas tarefas, aliada à brevidade do meu período de estágio, constatei que não fui capaz de adquirir todas as

competências e conhecimentos que inicialmente ambicionava. Esta situação deixa-me com a sensação de que, ainda que tenha obtido uma compreensão preliminar, há ainda um vasto território de aprendizagem por explorar.

3.3 Oportunidades

3.3.1 Filosofia Kaizen

A filosofia *Kaizen*, originária do Japão, é uma abordagem indispensável para garantir a melhoria contínua e progressiva em vários setores, incluindo ao nível da IF. O termo “*Kaizen*”, que se traduz como “mudança para melhor”, destaca-se pela procura constante de melhorar todos os aspetos da atividade profissional. No contexto do departamento de *Compliance*, esta metodologia é adotada diariamente através de reuniões de *Kaizen*. Estes encontros realizam-se via plataforma *Microsoft Teams* e, de forma geral, apresentam uma duração breve. O propósito subjacente é estimular a participação de todos os colaboradores e, simultaneamente, monitorizar e melhorar os resultados e indicadores da equipa. Desta forma, é possível otimizar os processos e concretizar os objetivos previamente delineados⁷.

3.3.2 Teletrabalho

Desde o início da pandemia desencadeada pela COVID-19, o teletrabalho foi implementado por uma vasta maioria de empresas, incluindo a BLPH. O meu estágio ocorreu num formato híbrido, alternando entre dias presenciais e outros em teletrabalho. Considero que esta abordagem conferiu uma notável vantagem, uma vez que a BLPH possui a infraestrutura adequada para suportar este regime, facilitando a comunicação diária com os restantes colegas de equipa através da plataforma *Microsoft Teams*. Na minha perspetiva, sempre que exequível, a adoção do teletrabalho deveria ser estimulada, visto que contribui para a melhoria da qualidade de vida dos colaboradores. A capacidade de equilibrar ambientes de trabalho presenciais e remotos não só reflete a adaptação da empresa aos tempos atuais, mas também proporciona flexibilidade e uma melhor integração entre trabalho e vida pessoal.

3.4 Ameaças

3.4.1 Estágio não creditado

Considerando o disposto no Artigo 44º, Secção 7, Capítulo III da Diretiva 2013/55/UE do Parlamento Europeu e do Conselho, é relevante destacar que o estágio na IF não apresenta o reconhecimento de ser creditado. Adicionalmente, é importante sublinhar que um estudante que opte por realizar o seu EC no âmbito da IF enfrenta a exigência de cumprir um número

de horas substancialmente superior, em comparação com um estudante que opte pelo estágio em Farmácia Hospitalar.

Contudo, apesar destas circunstâncias, a minha experiência de envergar na IF, particularmente na BLPH, superou essas limitações. Apesar da carga horária mais extensa face a outros estudantes, não tenho qualquer arrependimento em relação à minha escolha. Na minha opinião, a experiência adquirida foi significativamente enriquecedora e benéfica, o que faz com que considere que a escolha valeu a pena.

4. Conclusão

Em síntese, a oportunidade proporcionada pela FFUC de realizar um estágio na IF revela-se fundamental para quem ambiciona trilhar por esta saída profissional. Este estágio ampliou os meus horizontes, proporcionando-me uma perspetiva abrangente do funcionamento de uma IF e permitindo-me compreender a complexidade interna que lhe é inerente.

Ingressar no Departamento de *Compliance* representou um desafio diário, uma vez que me levou para fora da minha zona de conforto, impulsionando o desenvolvimento das minhas capacidades de trabalho, comunicação e colaboração em equipa. Considero que esta experiência teve um impacto extremamente positivo, possibilitando-me um crescimento tanto a nível profissional como pessoal. Este departamento demonstrou ser essencial para qualquer organização farmacêutica, assegurando a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos que chegam aos consumidores por meio do cumprimento rigoroso de normas, diretrizes e regulamentos.

Desta forma, expresso sinceros agradecimentos a todos os membros da equipa de *Compliance* e, de um modo geral, a todos aqueles que me acolheram e contribuíram para esta experiência que ficará marcada como um momento crucial na minha formação académica e no aprofundamento do meu conhecimento sobre o universo do setor farmacêutico.

5. Referências Bibliográficas

1. FACULDADE DE FARMÁCIA - **Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas - Estágio Curricular**. [Consult. 12 mai. 2023]. Disponível em: https://apps.uc.pt/courses/PT/unit/86966/20001/20202021?common_core=true&type=ram&id=1172
2. BLUEPHARMA - **Quem Somos** [Consult. 29 jul. 2023]. Disponível em: <https://www.bluepharma.pt/about-us.php>
3. BLUEPHARMA - **Grupo Bluepharma** [Consult. 29 jul. 2023]. Disponível em: <https://www.bluepharmagroup.com/pt>
4. BLUEPHARMA - **História** [Consult. 29 jul. 2023]. Disponível em: <https://www.bluepharma.pt/about-history.php>
5. BLUEPHARMA - **Missão, Visão e Valores** [Consult. 29 jul. 2023]. Disponível em: <https://www.bluepharma.pt/about-mvv.php>
6. EUROPEAN MEDICINES AGENCY - **Compliance: Overview | European Medicines Agency**. [Consult. 30 jul. 2023]. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/compliance-overview#compliance-in-the-product-lifecycle-section>
7. KAIZEN INSTITUTE - **What is Kaizen?** [Consult. 29 jul. 2023]. Disponível em: <https://www.kaizen.com/what-is-kaizen.html>

PARTE III
MONOGRAFIA

**“Exposição a Aditivos Alimentares: Biomonitorização
Humana centrada na Saúde Infantil”**

Sob a orientação da Professora Doutora Angelina Pena

Lista de Abreviaturas

ADHD	Síndrome de Déficit de Atenção e Hiperatividade
ARfD	Dose Aguda de Referência
BH	Biomonitorização Humana
BMDL	Limite inferior do intervalo de confiança a 95% para a dose de referência média
CE	Comissão Europeia
DCV	Doenças Cardiovasculares
DMII	Diabetes <i>Mellitus</i> II
EFSA	Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos
EN	Edulcorantes Nutritivos
ENN	Edulcorantes Nutritivos Não Calóricos
IA	Indústria Alimentar
IARC	Agência Internacional de Pesquisa sobre o Cancro
IDA	Ingestão Diária Aceitável
IDT	Ingestão Diária Tolerável
NOAEL	Dose sem efeito adverso observado
NOCs	Compostos N-Nitrosos
SNA	Sistema Nervoso Autónomo

Resumo

Os aditivos alimentares, tornando-se elementos integrais da dieta contemporânea, suscitam preocupações quanto aos seus impactos, especialmente durante o período de desenvolvimento infantil. Esta revisão empreende uma análise crítica dos estudos publicados na literatura científica relativos à prevalência da exposição e a sua correlação com questões relevantes para a saúde infantil. Além disso, abordaremos o papel crucial da Biomonitorização Humana nesse contexto, destacando o seu potencial para aferir os níveis de aditivos alimentares em amostras biológicas e, desta forma, estimar a exposição humana.

Os *insights* decorrentes desta análise almejam fornecer uma base sólida para futuras investigações, bem como orientar políticas de saúde e promulgar nova legislação, tendo como objetivo primordial a proteção da saúde infantil.

Palavras-Chave: Aditivos alimentares, Saúde Infantil, Segurança Alimentar, Regulamentação Alimentar, Biomonitorização Humana.

Abstract

Food additives, becoming integral elements of the contemporary diet, raise concerns about their impacts, especially during the period of child development. This review undertakes a critical analysis of studies published in the scientific literature regarding the prevalence of exposure and its correlation with relevant issues in child health. Additionally, we will address the crucial role of Human Biomonitoring in this context, highlighting its potential to assess levels of food additives in biological samples and, thus, estimate human exposure.

The insights resulting from this analysis aim to provide a solid foundation for future investigations, as well as to guide health policies and enact new legislation, with the primary goal of protecting child health.

Keywords: Food Additives, Child Health, Food Safety, Food Regulation, Human Biomonitoring.

I. Introdução

A disponibilidade de géneros alimentícios, o acesso das pessoas aos mesmos e o seu consumo adequado do ponto de vista nutricional são os três pilares que sustentam a segurança alimentar. Assim, este conceito desempenha um papel crucial na garantia da saúde e do bem-estar das crianças. Uma alimentação segura, nutritiva e apropriada durante a infância é essencial para assegurar um crescimento saudável, fortalecer o sistema imunitário e permitir um adequado desenvolvimento cognitivo¹.

Atualmente, a utilização de aditivos alimentares tem vindo a ganhar especial destaque por parte da Indústria Alimentar (IA). A sua adição aos géneros alimentícios visa aprimorar as características do produto, preservar a qualidade, prolongar o prazo de validade e otimizar os processos de fabrico². No entanto, a crescente preocupação em relação aos aditivos alimentares nas últimas décadas reflete a importância atribuída aos estudos centrados nos impactos adversos para a saúde humana, resultantes da exposição a estas substâncias³. O aumento significativo do consumo de géneros alimentícios processados por parte das crianças, acompanhado por uma maior vulnerabilidade e imaturidade fisiológica, aponta-as como um importante alvo de estudo^{4,5}.

A exposição a aditivos alimentares pode acarretar diversos efeitos adversos, variáveis de acordo com o tipo de aditivo e a quantidade consumida³. De forma a mitigar estes efeitos, a Biomonitorização Humana (BH) revela ser uma ferramenta fundamental no contexto da compreensão dos diversos impactos associados à saúde humana, bem como, no estabelecimento de padrões de exposição e avaliação da eficácia da regulamentação estabelecida⁵. Através desta ferramenta complementar, a compreensão da exposição infantil contribui para a exata avaliação do risco na saúde humana, e a promoção de estilos de vida mais saudáveis no âmbito do desenvolvimento de políticas de segurança alimentar⁶.

A presente dissertação procura oferecer uma visão abrangente acerca dos efeitos adversos da utilização de aditivos na IA, com ênfase na saúde infantil. Através da revisão da literatura científica, espera-se conscienciar sobre a necessidade urgente de coordenação entre autoridades reguladoras, indústrias alimentares, profissionais de saúde e famílias. A compreensão detalhada dos riscos associados aos aditivos alimentares deve inspirar ações colaborativas e esforços conjuntos para implementar medidas que promovam a saúde e o bem-estar das crianças, garantindo assim um ambiente alimentar mais seguro e saudável.

2. Aditivos Alimentares

2.2 Breve Contextualização

Os aditivos alimentares desempenham um papel intrínseco e fundamental na contínua evolução da IA, contribuindo de maneira significativa para a melhoria da qualidade, segurança e aparência dos produtos alimentícios. A prática de utilização de aditivos alimentares remonta a milénios, quando as civilizações antigas empregavam uma variedade de substâncias para preservar, colorir e realçar o sabor dos géneros alimentícios. No entanto, foi somente a partir do século XIX que a aplicação sistemática e o desenvolvimento dos aditivos alimentares ganharam uma atenção mais aprofundada⁷. Segundo o Regulamento (CE) N° 1333/2008 do Parlamento Europeu e do Conselho de 16 de dezembro de 2008, aditivo alimentar é definido como “qualquer substância não consumida habitualmente como género alimentício em si mesma e habitualmente não utilizada como ingrediente característico dos géneros alimentícios, com ou sem valor nutritivo, e cuja adição intencional aos géneros alimentícios, com um objetivo tecnológico na fase de fabrico, transformação, preparação, tratamento, embalagem, transporte ou armazenagem, tenha por efeito, ou possa legitimamente considerar-se como tendo por efeito, que ela própria ou os seus derivados se tornem direta ou indiretamente um componente desses géneros alimentícios”⁸. Os aditivos alimentares podem ser categorizados em diversas classes, cada uma com as suas funções específicas. Na Tabela I estão enumeradas as 26 classes funcionais de aditivos alimentares segundo a Legislação Europeia em vigor⁸.

Tabela I: Lista das 26 classes funcionais de aditivos alimentares segundo a Legislação Europeia

✓ Edulcorantes	✓ Agentes de endurecimento
✓ Corantes	✓ Intensificadores de Sabor
✓ Conservantes	✓ Espumantes
✓ Antioxidantes	✓ Gelificantes
✓ Agentes de Transporte	✓ Agentes de Revestimento
✓ Acidificantes	✓ Humidificantes
✓ Reguladores de Acidez	✓ Amidos Modificados
✓ Antiaglomerantes	✓ Gases de Embalagem
✓ Antiespumantes	✓ Propulsores
✓ Agentes de Volume	✓ Levedantes Químicos
✓ Emulsionantes	✓ Sequestrantes
✓ Sais de Fusão	✓ Estabilizadores
✓ Espessantes	✓ Agentes de tratamento de Farinha

2.3 Exposição Infantil

A exposição das crianças aos aditivos alimentares tem testemunhado um aumento significativo ao longo dos anos, resultado de uma interseção complexa de múltiplos fatores².

O crescimento e expansão da IA resultaram numa maior oferta de produtos alimentares processados. A par disso, impulsionadas pela globalização, as cadeias alimentares adquiriram uma complexidade interconectada, permitindo que os géneros alimentícios sejam comercializados e distribuídos a uma escala global. Neste contexto, a utilização de aditivos alimentares aumentou notoriamente, com a finalidade de garantir a preservação e consistência adequada dos produtos alimentares durante o seu transporte e armazenamento².

É crucial salientar que as últimas décadas foram acompanhadas por uma mudança marcante nos hábitos alimentares das crianças, caracterizada por um aumento no consumo de alimentos processados e prontos para consumo^{4,9}. Um protagonista notável é desempenhado pelo fenómeno da alimentação *fast-food*, impulsionado pelo crescimento de redes de restauração que oferecem uma acessibilidade sem precedentes. Como resultado, um número substancial de famílias adere recorrentemente a refeições rápidas, atraídas pela conveniência e disponibilidade que essas opções proporcionam¹⁰. O *marketing* também desempenha um papel de destaque neste cenário, empregando técnicas persuasivas como anúncios e embalagens atrativas, influenciando as preferências e escolhas alimentares das crianças. Devido ao seu desenvolvimento cognitivo limitado, esta faixa etária é particularmente suscetível às mensagens convincentes presentes nas estratégias de *marketing*. O alcance persuasivo dessas mensagens é acentuado pelo facto de que, em comparação com os adultos, as crianças apresentam uma capacidade limitada para discernir e avaliar as implicações das suas escolhas alimentares^{11,12}. Para além disso, esta faixa etária, encontra-se em fases de desenvolvimento, apresentando sistemas fisiológicos em processos de maturação. As suas barreiras intestinais, sistemas de metabolização e eliminação de compostos químicos estão em estágios de formação, podendo influenciar a forma como os aditivos alimentares são absorvidos e processados nos seus organismos. Esta imaturidade fisiológica pode resultar numa absorção diferenciada e, em alguns casos, numa retenção mais prolongada dos compostos¹¹.

2.4 Corantes Alimentares

A interação entre o paladar humano e a aparência visual dos géneros alimentícios é um fenómeno que tem sido explorado e aperfeiçoado ao longo dos séculos. Nesse contexto, os corantes alimentares surgem como ferramentas cruciais na IA para realçar a estética e a

atração sensorial dos produtos¹³. Desde a antiguidade, os seres humanos têm empregado corantes naturais, provenientes de fontes vegetais e minerais, para colorir gêneros alimentícios e bebidas. Com o surgimento da revolução industrial, os corantes artificiais ganharam especial destaque, ampliando a paleta de cores disponíveis e conferindo uma maior estabilidade aos produtos processados¹³. Atualmente, os corantes são aplicados numa variedade de produtos, desde bebidas até alimentos processados e até mesmo em medicamentos¹⁴.

Entre os corantes naturais mais utilizados, destaca-se a Beterraba (E162), extraída das raízes da beterraba, que proporciona tons vibrantes de vermelho e rosa. A sua aplicação é comum na coloração de bebidas, molhos, gelados e doces¹⁵. A curcumina (E100), derivada da planta *Curcuma longa*, é frequentemente utilizada para conferir coloração amarela a uma variedade de receitas, incluindo caril, arroz e molhos^{15; 16}. O ácido carmínico (E120), obtido dos insetos da cochonilha, é utilizado para criar tons de vermelho em alimentos como iogurtes, gelados e sobremesas¹⁵.

No que diz respeito aos corantes sintéticos, alguns dos mais comuns incluem a tartrazina (E102), um corante amarelo amplamente utilizado em bebidas não alcoólicas, produtos de pastelaria e sobremesas. O amarelo crepúsculo (E110), encontrado em refrigerantes, sobremesas e produtos de pastelaria. O azul brilhante FCF (E133), utilizado em bebidas, gelados e sobremesas. O ponceau 4R (E124), um corante vermelho, frequentemente adicionado a gelados, sobremesas e gomas¹³.

2.5 Edulcorantes

A crescente consciencialização sobre a saúde e a procura por alternativas mais saudáveis ao açúcar resultaram num aumento no consumo de edulcorantes, que são substitutos adoçantes capazes de proporcionar o sabor doce desejado. Os edulcorantes, surgiram como resposta à necessidade de substituir o açúcar na população diabética e reduzir o consumo de açúcar e o valor calórico nas dietas contemporâneas¹⁷.

Estas substâncias podem ser divididas em dois grupos principais: os Edulcorantes Nutritivos (EN), que adicionam calorias aos gêneros alimentícios, incluindo a sacarose, frutose, lactose e polióis; e os Edulcorantes Não Nutritivos (ENN), compostos que proporcionam um sabor doce sem adicionar muitas calorias aos gêneros alimentícios. Alguns exemplos de ENN incluem acessulfame-K (E950), ciclamato (E952), sacarina (E954), glicosídeos do esteviol provenientes da stevia (E960c) e aspártamo (E951). No entanto, é importante notar que estes últimos têm um poder adoçante superior ao da sacarose, o que oferece uma vantagem significativa para fabricantes de alimentos e bebidas. Além disso, esses edulcorantes

proporcionam um sabor doce agradável, contribuindo para a redução de calorias em produtos como refrigerantes, sumos, rebuçados, pastilhas elásticas, gelatinas, compotas, iogurtes e sobremesas^{17; 18}.

É também relevante mencionar que a variedade de edulcorantes disponíveis abrange opções naturais ou artificiais, cada uma com propriedades distintas que influenciam as suas aplicações numa diversidade de produtos. Por exemplo, os glicosídeos do esteviol são extraídos da planta *Stevia rebaudiana Bertoni*, enquanto que o xilitol é encontrado em frutas e vegetais como o milho, a framboesa e a ameixa. Entre os edulcorantes artificiais, destacam-se o aspártamo e o ciclamato¹⁸.

2.6 Conservantes e Antioxidantes

No atual contexto contemporâneo, os conservantes e antioxidantes são compostos essenciais a nível da preservação, segurança e acessibilidade dos produtos alimentares consumidos diariamente. Estes dois grupos de aditivos alimentares são fundamentais para assegurar a extensão do prazo de validade dos alimentos, reduzindo o seu desperdício e garantindo que os produtos alcancem os consumidores em condições seguras e satisfatórias^{19; 20}.

Os conservantes apresentam propriedades antimicrobianas, inibindo o crescimento de microorganismos indesejados, como bactérias, leveduras e fungos. Ao controlar a proliferação desses agentes, os conservantes preservam a qualidade dos alimentos, mantendo a integridade sensorial e os atributos nutricionais dos produtos por períodos de tempo mais prolongados.²⁰ Dentro dos conservantes sintéticos, destaca-se o ácido benzóico (E210), cuja ação é essencial para a preservação de alimentos ácidos, como refrigerantes e molhos à base de tomate. Por outro lado, o ácido sórbico (E200), reconhecido pela sua eficácia contra fungos e leveduras, desempenha um papel vital na manutenção da qualidade de produtos lácteos e de confeitaria. Os nitratos e nitritos, presentes em produtos processados de carne e peixe, asseguram a segurança alimentar, prevenindo o crescimento de bactérias e conservando a coloração característica dos produtos. O ácido láctico, além de sua ação acidificante, desempenha um papel crucial na produção de alimentos fermentados, como pickles e produtos lácteos²⁰.

No contexto dos antioxidantes, estes protegem os géneros alimentícios contra a oxidação, um processo químico que pode resultar na perda de cor, sabor e nutrientes dos alimentos. Adicionalmente, alguns antioxidantes oferecem inúmeros benefícios à saúde humana, neutralizando radicais livres e prevenindo danos celulares futuros. A variedade de antioxidantes disponíveis é vasta, abrangendo tanto opções naturais quanto sintéticas¹⁹.

A categoria dos antioxidantes naturais inclui exemplos notáveis, como o ácido ascórbico (vitamina C), cuja função antioxidante é vital para a saúde humana, além de preservar a cor de frutas e vegetais. Outro exemplo relevante é o tocoferol (vitamina E), encontrado em óleos vegetais, o qual efetivamente protege géneros alimentícios ricos em gordura contra a oxidação prejudicial. Produtos de alto teor em gordura também se beneficiam do BHT (Butil-hidroxitolueno) e do BHA (Butil-hidroxianisol), destacando-se como antioxidantes que mantêm a integridade de óleos e produtos gordurosos, prevenindo a oxidação e o desenvolvimento de sabores indesejados.

3. Revisão da Legislação Europeia Relevante

3.1 Enquadramento legal - Regulamento (CE) nº 1333/2008

A União Europeia (UE) mantém um compromisso inabalável em garantir a excelência da qualidade e a invulnerabilidade da segurança dos géneros alimentícios disponibilizados aos seus cidadãos. Nesse sentido, a legislação que reitera a utilização de aditivos alimentares é meticulosamente concebida e revista com base na evidência científica para servir de orientação, assegurando uma operação responsável e ética por parte da IA.

O cerne da regulamentação que rege a aplicação de aditivos alimentares na UE é representado pelo Regulamento (CE) nº 1333/2008. Este regulamento estabelece normas para a aprovação, rotulagem e utilização de aditivos em géneros alimentícios. Através deste instrumento, é estabelecida uma lista detalhada de aditivos autorizados, reconhecida como a "Lista da União", na qual se especifica quais são os aditivos admissíveis, em que géneros alimentícios podem ser utilizados e em quais circunstâncias. Esta lista é submetida a revisões regulares, com base em avaliações científicas de segurança conduzidas pela Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA). Adicionalmente, o regulamento prescreve limites máximos para a utilização de cada aditivo, ao passo que também delinea as condições para a sua aplicação. São também incluídas as finalidades tecnológicas pertinentes, a categoria de géneros alimentícios a que podem ser adicionados e eventuais restrições suplementares⁸.

Como medida de segurança permanente, é responsabilidade da EFSA realizar avaliações regulares e, posteriormente, fornecer recomendações à CE em termos da legislação, com o objetivo de garantir a máxima da segurança aos consumidores⁸.

3.2 Identificação Dos Aditivos Alimentares Autorizados

A codificação atribuída aos aditivos proporciona um sistema organizado e universalmente reconhecido para identificar e categorizar estes compostos. Uma

nomenclatura consistente e padronizada permite que tanto os fabricantes de alimentos como os consumidores possam compreender melhor a natureza, a função e as características dos aditivos presentes nos produtos alimentares. A codificação dos aditivos é construída a partir de uma combinação de letras e números que transmitem informações específicas sobre o agente químico. Este sistema associa cada aditivo a um número E seguido de uma sequência numérica única. Alguns exemplos estão ilustrados na Tabela I. A primeira categoria do número E (ex. E100, E200, E300, etc.) indica a função geral do aditivo, como corantes, conservantes, edulcorante, etc. A sequência numérica seguinte fornece detalhes adicionais, como a sua categoria ou natureza química⁸.

3.3 Rotulagem Alimentar

3.3.1 Enquadramento legal - Regulamento (UE) N.º 1169/2011

A rotulagem alimentar e nutricional é uma ferramenta chave, na medida em que permite aos consumidores optarem por escolhas alimentares mais adequadas às suas necessidades e preferências. Além disso, contribui para um correto armazenamento, preparação e consumo dos alimentos²¹.

O rótulo é um conjunto de menções e indicações, imagens ou símbolos, referentes a um género alimentício, que figuram em qualquer embalagem ou documento que acompanham ou se refiram a esse género alimentício. Este deve fornecer todas as informações que permitem ao consumidor conhecer o produto e fazer escolhas conscientes, existindo informações que apresentam um carácter obrigatório e outras que são opcionais. O Regulamento (UE) N.º 1169/2011 estabelece a base para garantir um elevado nível de defesa do consumidor, atualizando e reunindo a informação relativa à rotulagem dos géneros alimentícios e à rotulagem nutricional. A importância da transparência da informação é enfatizada por este regulamento. Como tal, é obrigatório que os aditivos sejam destacados nos rótulos dos géneros alimentícios, com a identificação por nome ou número da Lista de União. Nos casos em que aditivos possam desencadear alergias ou intolerâncias, tal informação deve ser devidamente refletida na rotulagem²¹.

A Tabela 2 apresenta exemplos de declarações exigidas na rotulagem de produtos alimentares que contenham os aditivos mencionados²¹.

Tabela 2: Lista de aditivos alimentares que devem incluir informação obrigatória na rotulagem dos géneros alimentícios

Produtos alimentares que contêm os seguintes aditivos alimentares:	Declaração exigida na rotulagem:
Edulcorantes ou açúcares e edulcorantes	“com edulcorante(s)» ou «com açúcar(es) e edulcorante(s)”
Mais de 10% de polióis	“o consumo excessivo pode ter efeitos laxativos”
Aspártamo	“contém aspártamo (uma fonte de fenilalanina)” ou “contém uma fonte de fenilalanina”
Corantes alimentares	“pode ter efeitos adversos na atividade e na atenção das crianças”

4. Segurança dos Aditivos Alimentares

4.1 Processo de Avaliação de Risco

O processo de Avaliação de Risco para a saúde humana, relacionado com a exposição a perigos químicos em alimentos, é composto por quatro etapas interligadas entre si.

A primeira, a Identificação do Perigo, caracteriza os agentes químicos presentes nos alimentos que apresentam um risco potencial para a saúde. Na segunda etapa, denominada Caracterização do Perigo, procede-se a uma análise detalhada dos dados relativos a esses riscos. Utilizam-se estudos de dose-efeito para estabelecer pontos de partida, como o NOAEL (dose sem efeito adverso observado) e o BMDL (limite inferior do intervalo de confiança a 95% para a dose de referência média). Posteriormente, são aplicados fatores de incerteza relacionados com a variabilidade interindividual. O intuito é determinar valores indicativos com base nos efeitos na saúde, como a ingestão diária tolerável (TDI), ingestão diária aceitável (IDA) ou dose aguda de referência (ARfD)²².

A terceira etapa, Avaliação da Exposição, determina a quantidade de agentes químicos aos quais a população está exposta durante a alimentação, considerando hábitos alimentares, padrões de consumo e populações mais suscetíveis. Cabe às autoridades nacionais e instituições de pesquisa monitorizarem os níveis de ocorrência através de análises laboratoriais. Na última etapa, os resultados anteriores convergem para a Caracterização do Risco, onde o risco real para a saúde humana é determinado. São definidos limites seguros de exposição e são implementadas medidas regulatórias para reduzir ou eliminar os riscos identificados²².

De forma ilustrativa, a Tabela 3 fornece uma visão esquemática da estimativa de exposição média habitual a edulcorantes na população portuguesa e os respetivos valores de IDA de acordo com os resultados do Inquérito Alimentar Nacional e de Atividade Física (IAN-AF 2015-2016) ²³.

Tabela 3: Estimativa de exposição média habitual (mg/kg peso/dia) a edulcorantes na população portuguesa e os respetivos valores de IDA (mg/kg peso/dia)

Nome do Edulcorante	Número E	Exposição	IDA
Acessulfame K	E950	0,09	9,0
Aspártamo	E951	0,14	40,0
Ciclamato	E952	0,10	7,0
Sacarina	E954	0,01	3,8
Sucralose	E955	0,14	15,0
Glicosídeos de esteviol (Stevia)	E960	<0,01	4,0

5. Efeitos resultantes da Exposição das Crianças

5.1 Hiperatividade e défice de atenção

Na última década, tem sido observado um aumento preocupante nas taxas de determinados distúrbios relacionados com o neurodesenvolvimento das crianças, como o autismo, dificuldades de aprendizagem e a Síndrome de Déficit de Atenção e Hiperatividade (ADHD). Esse fenómeno tem instigado reflexões sobre as possíveis origens e influências ambientais nos primeiros estágios de vida ²⁴.

A ADHD, comumente identificada em crianças em idade escolar, é um distúrbio notadamente complexo, heterogéneo e multifatorial, caracterizado por uma variedade de sintomas. Os indivíduos diagnosticados com este transtorno apresentam alterações comportamentais, afetando não apenas a atenção, mas também podem desencadear comportamentos problemáticos relacionados com a agressão, ansiedade, depressão e abuso de substâncias ²⁴.

Um marco importante ocorreu em 1975, quando Feingold publicou o livro "Why Your Child Is Hyperactive?". Esta obra deu início à discussão sobre o papel dos aditivos como possíveis desencadeadores da hiperatividade em crianças. Através de uma dieta de exclusão, o estudo avaliou o comportamento de crianças após a remoção de aditivos alimentares,

incluindo corantes e conservantes artificiais. Feingold observou que entre 30% a 50% das crianças submetidas à dieta apresentaram uma melhoria no seu comportamento hiperativo²⁵.

Outro estudo de destaque é o de McCann *et al.*, em 2007, que investigou os efeitos do conservante benzoato de sódio e vários corantes em diferentes combinações no comportamento de crianças de 3 e 8/9 anos de idade. Os resultados evidenciaram efeitos adversos no comportamento dessas crianças, manifestando sintomas de ADHD. Embora os corantes ainda sejam permitidos em géneros alimentícios, o impacto desse estudo levou à inclusão obrigatória da advertência "pode causar efeitos negativos na atenção e atividade das crianças", nos rótulos²⁶.

Um estudo realizado em 1994 investigou a eventual ligação entre o consumo dos edulcorantes aspártamo e sacarose e o comportamento, assim como o desempenho cognitivo de crianças, com idades compreendidas entre os 3 e os 10 anos de idade. Contudo, os resultados não conseguiram estabelecer uma ligação evidente entre esses adoçantes e o desenvolvimento de ADHD²⁷.

Apesar de algumas pesquisas terem abordado a ligação entre aditivos alimentares e o ADHD, a maioria dos estudos ainda não conseguiu identificar uma correlação definitiva. Há uma série de incertezas associadas à contribuição dos aditivos alimentares, particularmente os corantes artificiais, para o surgimento do ADHD. Embora alguns estudos tenham mostrado melhorias nos sintomas de hiperatividade em crianças submetidas a dietas isentas dessas substâncias, é fundamental aprofundar ainda mais as pesquisas nesta área^{27; 28; 29}.

5.2 Alergias e Intolerâncias

A alergia e intolerância alimentar são duas condições distintas relacionadas com respostas do sistema imunológico e digestivo, respetivamente³⁰. A alergia alimentar é uma reação exacerbada do sistema imunitário a proteínas específicas nos géneros alimentícios, envolvendo diferentes mecanismos imunológicos, como as alergias mediadas por imunoglobulina (Ig) E, que resultam na produção de anticorpos do tipo IgE^{30; 31}.

Independentemente dos alergénios envolvidos, os sintomas mais comuns envolvem a pele e/ou mucosas, e incluem urticária, angioedema, prurido orofaríngeo, entre outros³⁰. Ao nível do aparelho respiratório os sintomas incluem rinite, tosse e dificuldade respiratória. A anafilaxia é a forma mais grave de reação alérgica e requer tratamento imediato para evitar riscos à vida do doente^{30; 32}.

Por outro lado, a intolerância alimentar não envolve mecanismos imunológicos, estando sim relacionada com o sistema digestivo. A incapacidade ou dificuldade de absorver nutrientes durante a digestão é o que caracteriza a intolerância. Geralmente, deficiências enzimáticas são responsáveis por esta condição, causando sintomas como cólicas, gases, diarreia, inchaço abdominal e desconforto gastrointestinal.³¹

Tanto as intolerâncias como as alergias alimentares são questões de saúde relevantes que têm impacto crescente nos mais jovens. O sistema imunológico das crianças está em desenvolvimento, o que pode resultar em respostas alérgicas exageradas a determinadas proteínas alimentares. Além disso, fatores genéticos desempenham um papel significativo na suscetibilidade a alergias³³.

Alguns estudos associaram o consumo de corantes artificiais, como a tartrazina, a reações alérgicas em crianças, incluindo erupções cutâneas, prurido e irritações na pele^{34; 35}. O benzoato de sódio e os sulfitos têm sido relacionados a reações alérgicas, inclusive em doentes asmáticos, manifestando-se através de sintomas respiratórios e cutâneos^{36; 37}.

5.3 Obesidade e Saúde Infantil

A obesidade infantil é um assunto atual altamente complexo e multifacetado, cujas implicações ultrapassam a esfera individual, afetando a saúde pública e a sociedade como um todo³⁸. Caracterizada pela acumulação excessiva de gordura no corpo e resultado de um desequilíbrio entre a ingestão de calorias e o gasto de energia, a obesidade infantil é influenciada por diversas interações entre fatores genéticos, ambientais, socioeconômicos e comportamentais³⁹.

A prevalência global deste distúrbio metabólico aumentou significativamente nas últimas décadas, passando de 4% em 1975 para 18% em 2016. Essa tendência pode ser explicada pela mudança nos padrões alimentares e pelo sedentarismo⁴⁰.

As crianças e adolescentes obesos apresentam maiores riscos de desenvolver doenças crônicas, com complicações a curto ou longo prazo. As consequências a curto prazo incluem problemas psicológicos, distúrbios alimentares e asma, além dos problemas metabólicos, como Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) e Doenças Cardiovasculares (DCV)⁴¹.

O consumo excessivo de açúcar simples está associado ao excesso de peso/obesidade e a doenças crônicas, como a DM2. Atualmente, uma das principais fontes de consumo desse tipo de açúcar é através de refrigerantes e outras bebidas não alcoólicas, que contêm emulsões, suspensões ou soluções de ingredientes como sumo, xaropes e extratos⁴¹.

A adição de diversos aditivos alimentares durante o processo de fabrico de refrigerantes permite a obtenção de bebidas saborosas, de cores fortes e aromas característicos. Os edulcorantes são os componentes presentes em maior quantidade, conferindo a doçura à bebida. Nesta categoria, incluem-se açúcares como sacarose e frutose, na forma cristalina ou em xarope, e edulcorantes como o acessulfame-K, aspártamo, ciclamatos e sacarinas. São também adicionados outros componentes como corantes, conservantes, antioxidantes e estabilizadores, visam conferir estabilidade e especificidade à bebida ⁴².

O IAN-AF 2015-2016 revelou que a prevalência do consumo de bebidas refrigerantes e néctares superior a 220 gramas por dia, nas crianças (3-9 anos), foi de 22% e nos adolescentes (10-17 anos) notou-se uma subida abrupta para 42%. ²³

Estudos de coorte têm demonstrado que consumidores de uma ou mais bebidas refrigerantes por dia têm maior risco de desenvolver obesidade, o que é duas vezes superior em comparação com pessoas que consumam um refrigerante por mês ⁴³. Além disso, a literatura científica mostra que a ingestão de bebidas refrigerantes açucaradas está associada a um maior risco de DM2, tanto pelo aumento de peso corporal como por outras vias metabólicas ⁴⁴. Outras evidências sugerem, também, a associação entre o consumo de bebidas refrigerantes e o risco de DCV e síndrome metabólica em estudos de coorte e ensaios observacionais entre crianças ⁴⁵.

5.4 Carcinogenicidade

Os efeitos carcinogénicos de certos compostos químicos são uma preocupação significativa nos dias de hoje. Agentes cancerígenos são substâncias que têm o potencial de provocar cancro, seja através da indução de mutações no DNA das células ou através da promoção de alterações celulares que desencadeiam o desenvolvimento de tumores malignos ⁴⁶.

No contexto da IA, os nitritos e nitratos são amplamente utilizados, especialmente como conservantes em produtos cárneos processados. Estes compostos podem dar origem a substâncias conhecidas como compostos N-Nitrosos (NOCs), que incluem nitrosaminas e nitrosamidas, algumas das quais têm sido associadas a ações carcinogénicas. Em 1989, Spiegelhalder e Preussmann realizaram um estudo com o objetivo de demonstrar a formação endógena de NOCs no ser humano. Após a ingestão de um vegetal rico em nitrato, a urina dos voluntários foi analisada, revelando a presença da nitrosamina carcinogénica N-nitrosodimetilamina ⁴⁷. Esse resultado confirmou a premissa de que o nitrato consumido na dieta pode levar à formação endógena de NOCs. Além disso, outros estudos associaram a

elevada ingestão materna de carnes curadas com nitrito a um risco aumentado de desenvolvimento de tumores cerebrais infantis na descendência ⁴⁸.

Em 2018, a Agência Internacional de Pesquisa sobre o Cancro (IARC) avaliou a carcinogenicidade tanto das carnes vermelhas como das carnes processadas. Esse processo envolveu a análise de mais de 800 estudos epidemiológicos realizados em diferentes partes do mundo, que investigavam essas associações em relação a diversos tipos de cancros. Dentre dos estudos avaliados, foi dado maior peso aos estudos de coortes prospectivas realizados na população em geral. Os resultados e conclusões dessas avaliações são apresentados na tabela 4, fornecendo informações relevantes sobre a carcinogenicidade desses produtos alimentares ⁴⁹.

Tabela 4: Classificação segundo a IARC da carne processada e da carne vermelha.

Tipo de Carne	Classificação IARC
Carne Processada	carcinogénica para humanos (Grupo I)
Carne Vermelha	provavelmente carcinogénica para humanos (Grupo 2A)

6. O Projeto “Geração XXI”

Atualmente, diversos países europeus investem na criação de estudos de coorte para examinar, analisar e compreender o crescimento de suas respectivas populações. Em Portugal, no ano de 2005, as condições necessárias para a condução destes estudos foram finalmente reunidas, culminando no estabelecimento do Projeto Geração XXI. O Departamento de Ciências da Saúde Pública e Forenses e Educação Médica da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, em conjunto com o Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto, aceitaram o desafio de avaliar e monitorizar o desenvolvimento de 8647 recém-nascidos ⁵⁰. A criação deste estudo pioneiro concentra-se na identificação de características da gravidez e da infância que possam estar relacionadas ao desenvolvimento e ao estado de saúde em fases posteriores da vida. Através da análise contínua de diversos parâmetros de saúde - sociais, comportamentais, organizacionais e biológicos - é possível compreender a influência do período pré-natal e dos primeiros anos de vida no desenvolvimento e na saúde durante a adolescência e a idade adulta ⁵⁰.

Diversos estudos, já concluídos, ressaltam a importância de uma alimentação saudável durante a infância. Um estudo associou positivamente o maior consumo de alimentos processados com níveis elevados de pressão arterial (PA), enquanto o consumo de alimentos minimamente processados demonstrou um efeito benéfico na saúde cardiometabólica das

crianças⁵¹. Outra investigação explorou a relação entre o apetite infantil e a qualidade da dieta, concluindo que os primeiros anos de vida são o momento ideal para intervir na adoção de hábitos e comportamentos alimentares saudáveis. Diversos fatores ambientais, em particular um ambiente familiar positivo, exercem uma influência significativa na formação de hábitos alimentares que perduram ao longo da vida⁵². Um estudo adicional sustentou a premissa de que a diversidade na ingestão de vegetais modula a resposta do Sistema Nervoso Autônomo (SNA) em crianças em idade escolar.⁵³ Outra pesquisa concentrou-se na adesão, aos 7 anos, de um padrão alimentar caracterizado por géneros alimentícios altamente calóricos, carne processada e baixa ingestão de vegetais, associando-o ao aumento de diversos parâmetros cardiometabólicos aos 10 anos⁵⁴. Resultados de outra investigação indicam um consumo excessivamente elevado de sal entre crianças portuguesas com idades entre os 8 e 9 anos. Uma maior ingestão de sal está correlacionada com maiores níveis de pressão arterial sistólica, especialmente entre crianças com sobrepeso ou obesidade.⁵⁵

7. Biomonitorização Humana

A Biomonitorização Humana (BH) revela ser uma ferramenta fundamental no contexto da compreensão dos diversos impactos associados à saúde humana, bem como, no estabelecimento de padrões de exposição e avaliação da eficácia da regulamentação estabelecida.⁵ Esta abordagem proficiente permite avaliar a presença e quantificar os valores de determinados compostos nos tecidos e fluídos biológicos do organismo humano, fornecendo informações substanciais relativas aos possíveis danos para a saúde⁶.

Centrando esta temática na exposição dos mais jovens aos aditivos alimentares, a relevância desta abordagem é ainda mais promissora. A colheita de amostras biológicas, como urina, sangue, leite materno e cabelo, permite a medição destas substâncias e, conseqüentemente, fornece um retrato preciso e real da exposição das crianças aos aditivos alimentares e os efeitos observados na saúde infantil⁶.

Num estudo realizado com 351 voluntários, incluindo 190 mulheres grávidas, foi investigada a extensão da exposição à Tartarazina durante o período de gestação. A pesquisa foi realizada através da análise de amostras de urina recorrendo a um ensaio imunoenzimático sensível e específico. Embora os resultados não tenham revelado diferenças significativas entre o grupo de teste e o grupo de controlo, este estudo reforça a necessidade de realizar mais testes nesta área. A exposição a certas substâncias químicas durante o desenvolvimento fetal pode desencadear diversos efeitos na saúde e no crescimento⁵⁶.

Uma pesquisa recente teve como objetivo analisar o conteúdo de corantes alimentares sintéticos, gorduras totais, nitrato e nitrito em amostras de soro e urina de crianças com idades entre 8 e 12 anos. Este estudo também investigou a relação entre a exposição das crianças a anúncios de produtos alimentares contendo esses aditivos. Os resultados revelaram que a tartrazina, bem como os nitratos e nitritos totais no soro e na urina, foram significativamente mais elevados entre os telespectadores ⁵⁷.

Um estudo adicional centrou-se na exposição global ao BHT em populações de vários países. Os resultados indicaram que os metabólitos de BHT estavam presentes em 39% a 89% das amostras de urina ⁵⁸.

Outra pesquisa investigou a relação entre a presença dos edulcorantes aspártamo e sucralose na saúde metabólica durante a gravidez. Os resultados revelaram que os níveis séricos maternos de aspartámo estavam significativamente associados a problemas no metabolismo da glicose e dos lipídios durante a gravidez ⁵⁹.

8. Perspetivas Futuras

Através dos avanços tecnológicos em constante crescimento no campo da medição e análise, é possível antever um aperfeiçoamento na sensibilidade e precisão das técnicas de biomonitorização. Inovações na deteção de aditivos alimentares ou metabólitos em amostras biológicas têm o potencial de viabilizar uma avaliação mais precisa da exposição real. A implementação de *microchips*, biossensores e técnicas avançadas de imagem pode, possivelmente, revolucionar tanto a colheita quanto a interpretação dos dados ⁶⁰. Adicionalmente, a Inteligência Artificial revela-se capaz de revolucionar a análise de dados numa escala sem precedentes. A identificação de padrões complexos associados à exposição a estes compostos pode proporcionar conhecimentos valiosos relativamente à saúde infantil ⁶¹.

No entanto, é essencial realçar que a biomonitorização humana, por si só, não fornece informações sobre a duração da presença de um composto químico no organismo humano ao longo do tempo. Ela oferece apenas uma imagem instantânea da exposição num momento específico. Para obter uma compreensão mais completa e precisa da exposição e das fontes potenciais, é necessário combinar esta metodologia com outros métodos de recolha de dados, como questionários, entrevistas e avaliações detalhadas da exposição. Essa abordagem integrada, em conjunto com o conhecimento prévio sobre os compostos em questão, pode proporcionar informações relevantes sobre como a população está exposta a essas substâncias

químicas. Portanto, enfatiza-se a importância de investir em estudos e abordagens semelhantes em Portugal, com o objetivo de compreender melhor os padrões de exposição ⁶.

9. Conclusão

Ao longo desta revisão da literatura, enfatizou-se a importância dos aditivos no avanço da indústria alimentar, contribuindo para o aperfeiçoamento da qualidade e segurança dos produtos. No entanto, esta evolução não está isenta de levantar preocupações quanto aos possíveis impactos na saúde, especialmente durante as fases iniciais de desenvolvimento.

A conjugação da BH com estudos experimentais permitiu traçar um quadro mais completo da exposição infantil a estas agentes químicas e os seus efeitos subsequentes. Essa abordagem holística proporciona uma visão abrangente dos riscos potenciais, contribuindo para a formulação de políticas de saúde pública e regulamentações que visam proteger a saúde e bem-estar dos mais jovens.

A importância do farmacêutico nesta temática é inegavelmente relevante, dada a sua formação interdisciplinar e competências multifacetadas. Como agente de saúde de primeira linha, o farmacêutico assume uma responsabilidade adicional ao educar os pais ou os cuidadores sobre os aditivos presentes em determinados produtos alimentares. Ao oferecer assistência na leitura e interpretação dos rótulos alimentares, está também a fornecer orientações nutricionais, promovendo a adoção de uma dieta mais equilibrada que minimize a exposição a esses compostos prejudiciais.

Concluindo, esta dissertação sublinha a necessidade contínua de investigação e sensibilização no âmbito desta temática. Ao apostar no investimento de estudos centrados na exposição das crianças aos aditivos alimentares, estamos a preparar o terreno para uma compreensão mais aprofundada e uma ação informada, com o propósito de garantir um ambiente alimentar seguro e saudável para as gerações futuras.

10. Referências Bibliográficas

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION - **Food Safety** [Consult. 15 juh. 2023]. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/food-safety#tab=tab_1
2. BIMPIZAS-PINIS, Meletios *et al.* - Additives in the food supply chain: Environmental assessment and circular economy implications. **Environmental and Sustainability Indicators**. ISSN 26659727. 14:2022. doi: 10.1016/j.indic.2022.100172.
3. TRASANDE, Leonardo; SHAFFER, Rachel M.; SATHYANARAYANA, Sheela - **Food Additives and Child Health** Disponível em: http://publications.aap.org/pediatrics/article-pdf/142/2/e20181408/1064574/peds_20181408.pdf
4. ELIZABETH, Leonie *et al.* - Ultra-processed foods and health outcomes: A narrative review. **Nutrients**. ISSN 20726643. 12:7 (2020) 1–36. doi: 10.3390/nu12071955.
5. EUROPEAN COMMISSION - **Human Biomonitoring** atual. 2020. [Consult. 15 jun. 2023]. Disponível em: <http://www.eu-hbm.info/cophes/human-75biomonitoring>
6. ANGERER, Jürgen; EWERS, Ulrich; WILHELM, Michael - Human biomonitoring: State of the art. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**. ISSN 1618131X. 210:3–4 (2007) 201–228. doi: 10.1016/j.ijheh.2007.01.024.
7. FENNEMA, O. R. - Food additives—an unending controversy. **The American Journal of Clinical Nutrition**. ISSN 0002-9165. 46:1 (1987) 201–203. doi: 10.1093/AJCN/ 46.1.201.
8. UNIÃO EUROPEIA - Regulamento (CE) N. o 1333/2008 do Parlamento Europeu e do Conselho. **Jornal Oficial da União Europeia**. 2008.
9. SCAGLIONI, Silvia *et al.* - Factors influencing children’s eating behaviours. **Nutrients**. ISSN 20726643. 10:6 (2018). doi: 10.3390/nu10060706.
10. JIA, Peng *et al.* - Fast-food restaurant, unhealthy eating, and childhood obesity: A systematic review and meta-analysis. **Obesity Reviews**. ISSN 1467789X. 22:S1 (2021). doi: 10.1111/obr.12944.
11. WORLD HEALTH ORGANIZATION - **Children’s health and the environment: A global perspective: A resource manual for the health sector** [Consult. 14 jun. 2023]. Disponível em <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43162>

12. SMITH, Rachel *et al.* - Food marketing influences children's attitudes, preferences and consumption: A systematic critical review. **Nutrients**. ISSN 20726643. 11:4 (2019). doi: 10.3390/nu11040875.
13. BARROWS, Julie N.; LIPMAN, Arthur L.; BAILEY, Catherine J. - **Color Additives History**. 2003. [Consult. 8 jul. 2023]. Disponível em: <https://www.fda.gov/industry/color-additives/color-additives-history#authors>
14. DEY, Subhashish; NAGABABU, Bommu Hema - Applications of food color and bio-preservatives in the food and its effect on the human health. **Food Chemistry Advances**. ISSN 2772753X. 1:2022. doi: 10.1016/j.focha.2022.100019.
15. SIGURDSON, Gregory T.; TANG, Peipei; GIUSTI, M. Mónica - Natural Colorants: Food Colorants from Natural Sources. **Annual Review of Food Science and Technology**. ISSN 19411421. 8:(2017) 261–280. doi: 10.1146/annurev-food-030216-025923.
16. KOTHA, Raghavendhar R.; LUTHRIA, Devanand L. - Curcumin: Biological, pharmaceutical, nutraceutical, and analytical aspects. **Molecules**. ISSN 14203049. 24:16 (2019). doi: 10.3390/molecules24162930.
17. CAROCHO, Márcio; MORALES, Patricia; FERREIRA, Isabel C. F. R. - Sweeteners as food additives in the XXI century: A review of what is known, and what is to come. **Food and Chemical Toxicology**. ISSN 18736351. 107:(2017) 302–317. doi: 10.1016/j.fct.2017.06.046.
18. MORTENSEN, Alicja - Sweeteners permitted in the European Union: Safety aspects. **Scandinavian Journal of Food and Nutrition**. ISSN 17482976. 50:3 (2006) 104–116. doi: 10.1080/17482970600982719.
19. AUTORIDADE DE SEGURANÇA ALIMENTAR E ECONÓMICA (ASAE) - **Aditivos alimentares - Antioxidantes** [Consult. 12 jun. 2023]. Disponível em: <https://www.asae.gov.pt/seguranca-alimentar/aditivos-alimentares/antioxidantes.aspx>
20. AUTORIDADE DE SEGURANÇA ALIMENTAR E ECONÓMICA (ASAE) - **Aditivos alimentares – Conservantes**: [Consult. 12 jun. 2023]. Disponível em: <https://www.asae.gov.pt/seguranca-alimentar/aditivos-alimentares/conservantes.aspx>
21. UNIÃO EUROPEIA - Regulamento (UE) N.º 1169/2011. **Jornal Oficial da União Europeia**. 2011.

22. WORLD HEALTH ORGANIZATION & INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY: WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO human health risk assessment toolkit: chemical hazards. Geneva. 2010.
23. LOPES, C. *et al.* - **Inquérito Alimentar Nacional e de Atividade Física, IAN-AF 2015-2016: Relatório metodológico** [Consult. 16 jul. 2023]. Disponível em: <https://hdl.handle.net/10216/111087>
24. SELL-SALAZAR, F. - Síndrome de hiperactividad y déficit de atención. 2003. 353–358.
25. MARGEN, Sheldon - Why Your Child is Hyperactive. **Journal of Nutrition Education**. ISSN 0022-3182. 7:2 (1975) 79–81. doi: 10.1016/S0022-3182(75)80109-9.
26. MCCANN, Donna *et al.* - Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community: a randomised, double-blinded, placebo-controlled trial. **Lancet**. ISSN 01406736. 370:9598 (2007) 1560–1567. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61306-3.
27. WOLRAICH, Mark L.; ET AL - Effects of diets high in sucrose or aspartame on the behavior and cognitive performance of children. **New England Journal of Medicine**. 1994.
28. GOLDSTEIN, Michael; GOLDSTEIN, Sam - **Hiperatividade - Como Desenvolver a Capacidade de Atenção da Criança Como desenvolver a capacidade de atenção da criança**. 8th. ed.
29. TANAKA, Toyohito - Reproductive and neurobehavioural toxicity study of tartrazine administered to mice in the diet. **Food and Chemical Toxicology**. ISSN 02786915. 44:2 (2006) 179–187. doi: 10.1016/j.fct.2005.06.011.
30. GARGANO, Domenico *et al.* - Food allergy and intolerance: a narrative review on nutritional concerns. **Nutrients**. ISSN 20726643. 13:5 (2021). doi: 10.3390/nu13051638.
31. TUCK, Caroline J. *et al.* - Food intolerances. **Nutrients**. ISSN 20726643. 11:7 (2019). doi: 10.3390/nu11071684.
32. SANTOS, Alexandra F.; FALTA, Gideão - Alergia alimentar e anafilaxia em pediatria: atualização 2010-2012. **Alergia e Imunologia Pediátrica**. 23:8 ([s.d.]) 698–706.
33. SICHERER, Scott H. *et al.* - Food Allergy from Infancy Through Adulthood. **Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**. ISSN 22132198. 8:6 (2020) 1854–1864. doi: 10.1016/j.jaip.2020.02.010.

34. EFSA PANEL ON FOOD ADDITIVES AND NUTRIENT SOURCES ADDED TO FOOD (ANS) - Scientific Opinion on the re-evaluation Tartrazine (E 102) on request from the European Commission. **EFSA Journal**. 7:11 (2009).
35. KOBYLEWSKI, Sarah; JACOBSON, Michael F. - Toxicology of food dyes. **International Journal of Occupational and Environmental Health**. 18:3 (2012) 220–246.
36. WORM - Clinical relevance of food additives in adult patients with atopic dermatitis. **Clinical & Experimental Allergy**. 30:3 (2000) 407–414.
37. ASERO, R. - Sodium benzoate-induced pruritus. **Allergy**. 61:10 (2006) 1240–1241.
38. LOBSTEIN, Tim - Obesity prevention and the Global Syndemic: Challenges and opportunities for the World Obesity Federation. **Obesity Reviews**. ISSN 1467789X. 20:S2 (2019) 6–9. doi: 10.1111/obr.12888.
39. WILLIAMS, Paula; HOLMBECK, Grayson; GREENLEY, Rachel - Adolescent health psychology. **Journal of consulting and clinical psychology**. 70:3 (2002) 828–828.
40. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) - **Obesity and overweight** [Consult. 19 jul. 2023]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
41. SAHOO, Krushnapriya *et al.* - Childhood obesity: causes and consequences. **Journal of Family Medicine and Primary Care**. ISSN 2249-4863. 4:2 (2015) 187. doi: 10.4103/2249-4863.154628.
42. SCHIANO, Concetta *et al.* - Soft drinks and sweeteners intake: Possible contribution to the development of metabolic syndrome and cardiovascular diseases. Beneficial or detrimental action of alternative sweeteners? **Food Research International**. ISSN 18737145. 142:2021). doi: 10.1016/j.foodres.2021.110220.
43. QI, Qibin *et al.* - Sugar-Sweetened Beverages and Genetic Risk of Obesity. **New England Journal of Medicine**. ISSN 0028-4793. 367:15 (2012) 1387–1396. doi: 10.1056/nejmoa1203039.
44. IMAMURA, Fumiaki *et al.* - **Supplementary materials for «Prospective associations of consumption of sugar-sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice with type 2 diabetes: a systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction».**

45. VOS, Miriam B. *et al.* - Added sugars and cardiovascular disease risk in children: A scientific statement from the American Heart Association. **Circulation**. ISSN 15244539. 135:19 (2017) e1017–e1034. doi: 10.1161/CIR.0000000000000439.
46. SAMBU, Saseendran *et al.* - Toxicological and Teratogenic Effect of Various Food Additives: An Updated Review. **BioMed Research International**. ISSN 23146141. 2022:2022). doi: 10.1155/2022/6829409.
47. HABERMEYER, Michael *et al.* - Nitrate and nitrite in the diet: How to assess their benefit and risk for human health. **Molecular Nutrition & Food Research**. ISSN 1613-4133. 59:1 (2015) 106–128. doi: 10.1002/MNFR.201400286.
48. POGODA, Janice M. *et al.* - An international case-control study of maternal diet during pregnancy and childhood brain tumor risk: a histology-specific analysis by food group. **Annals of epidemiology**. ISSN 10472797. 19:3 (2009) 148. doi: 10.1016/J.ANNEPIDEM.2008.12.011.
49. BOUVARD, Véronique *et al.* - Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. **The Lancet Oncology**. ISSN 14745488. 16:16 (2015) 1599–1600. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00444-1.
50. GERAÇÃO XXI - **O Projeto** [Consult. 25 jul. 2023]. Disponível em: <https://www.geracao21.com/pt/projeto/>.
51. VILELA, Sofia *et al.* - Effect of the food processing degree on cardiometabolic health outcomes: A prospective approach in childhood. **Clinical Nutrition**. ISSN 15321983. 41:10 (2022) 2235–2243. doi: 10.1016/j.clnu.2022.07.034.
52. COSTA, Marta Pinto DA *et al.* - Longitudinal bidirectional relationship between children's appetite and diet quality: A prospective cohort study. **Appetite**. ISSN 10958304. 169:2022. doi: 10.1016/j.appet.2021.105801.
53. MENDES, Francisca De Castro *et al.* - Increasing vegetable diversity consumption impacts the sympathetic nervous system activity in school-aged children. **Nutrients**. ISSN 20726643. 13:5 (2021). doi: 10.3390/nu13051456.
54. PINTO, Andreia *et al.* - Dietary patterns at 7 year-old and their association with cardiometabolic health at 10 year-old. **Clinical Nutrition**. ISSN 15321983. 39:4 (2020) 1195–1202. doi: 10.1016/j.clnu.2019.05.007.
55. CORREIA-COSTA, Liane *et al.* - Gender and obesity modify the impact of salt intake on blood pressure in children. [s.d.]. doi: 10.1007/s00467-015-3210-7/Published.

56. LEI, Yajing *et al.* - A sensitive and specific enzyme immunoassay for detecting tartrazine in human urinary samples. **Analytical Methods**. ISSN 17599660. 5:4 (2013) 925–930. doi: 10.1039/c2ay26121a.
57. ABDEL-MOEMIN, Aly R. - Analysis of the content, colourants, fats, nitrate and nitrite in advertised foods and biological fluids of Egyptian children. **British Food Journal**. ISSN 0007070X. 118:11 (2016) 2692–2709. doi: 10.1108/BFJ-03-2016-0125.
58. WANG, Wei; KANNAN, Kurunthachalam - Quantitative Identification of and Exposure to Synthetic Phenolic Antioxidants, including Butylated Hydroxytoluene, in Urine. **Environment international**. ISSN 18736750. 128:2019) 24. doi: 10.1016/j.envint.2019.04.028.
59. LIU, Yu *et al.* - The Associations between Maternal Serum Aspartame and Sucralose and Metabolic Health during Pregnancy. **Nutrients**. ISSN 20726643. 14:23 (2022). doi: 10.3390/NU14235001/S1.
60. LUM, Judy Tsz Shan; CHAN, Yun Nam; LEUNG, Kelvin Sze Yin - Current applications and future perspectives on elemental analysis of non-invasive samples for human biomonitoring. **Talanta**. ISSN 00399140. 234:2021). doi: 10.1016/j.talanta.2021.122683.
61. ZARE JEDDI, Maryam *et al.* - Developing human biomonitoring as a 21st century toolbox within the European exposure science strategy 2020–2030. **Environment International**. ISSN 18736750. 168:2022). doi: 10.1016/j.envint.2022.107476.