

PARA DIVULGAÇÃO IMEDIATA

Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular, 14 de novembro de 2024

Farmacologia Nutricional e Farmacêutica: Rumo a uma Medicina Restauradora e de Síntese

Juan Manuel Martínez Méndez, MD

Medicina Orto-Regenerativa Pesquisador e clínico independente

E-mail: info@drjuanmanuelmartinezm.com

Site: Dr. Juan Manuel Martínez Méndez

Introdução

Este artigo examina o paradigma da farmacologia nutricional, explorando suas aplicações em cenários clínicos e comparando sua eficácia com farmaconutrientes. Ao integrar essas disciplinas, essa abordagem convergente visa aproveitar os benefícios das terapias nutricionais e de farmaconutrientes para atingir resultados ideais para pacientes, provedores de saúde e suas famílias.

Surgimento e Fundamentos Históricos

O termo 'farmacologia nutricional' foi definido pela primeira vez em 1980 pelo falecido Dr. Gene A. Spiller, Ph.D., como "o elo entre as ciências da saúde nutricional e farmacológica e a aplicação de ambas à medicina", abrangendo o uso farmacológico de nutrientes e outros compostos derivados de alimentos, tanto na forma natural quanto quimicamente modificados. O Dr. Jeffrey Bland, Ph.D., revisitando esse conceito 28 anos depois, declarou provocativamente: "*À medida que o campo da nutrigenômica e da epigenômica nutricional avança, é provável que os conceitos de Garrod, Williams, Pauling e Hoffer sejam considerados corretos quando a farmacologia nutricional for aplicada ao paciente certo com a dose certa do nutriente certo*". Além disso, em *The Future of Nutritional Pharmacology*, o Dr. Jeffrey Bland enfatiza a importância de uma abordagem baseada na precisão para a terapia nutricional, onde fatores genéticos (nutrigenômica) e epigenéticos (nutriepigenética) orientam intervenções nutricionais personalizadas [\(1\)](#), [\(2\)](#)

Conceitos-chave: Farmacologia Nutricional vs. Nutrifarmacologia

A farmacologia nutricional estuda a aplicação terapêutica de nutrientes, utilizando vitaminas, minerais e outros nutrientes essenciais em doses farmacológicas para tratar ou prevenir doenças. Ao unir os campos da nutrição e da farmacologia, ela explora como os nutrientes interagem com os sistemas biológicos em níveis celulares e moleculares, oferecendo uma nova abordagem terapêutica distinta dos produtos farmacêuticos tradicionais. **A farmaconutrição**, um subconjunto em evolução, aplica esses princípios em ambientes clínicos, particularmente para pacientes gravemente enfermos, onde nutrientes específicos são administrados em doses farmacológicas para modular a função imunológica, reduzir a inflamação e dar suporte à recuperação.

Dr. Paul Edmond Wischmeyer: Farmacologia Nutricional Pioneira em Cuidados Críticos na Duke University

No prefácio de seu livro de 2010, *PharmacoNutrition and Nutrition Therapy in Critical Illness*, o **Dr. Paul Edmond Wischmeyer** introduz o termo farmacologia nutricional para definir uma abordagem inovadora em cuidados intensivos. Aqui, nutrientes específicos, como aminoácidos e antioxidantes, são usados não apenas para suporte nutricional, mas como agentes terapêuticos ativos que modulam respostas imunes e celulares ativando vias de proteção, com o potencial de melhorar significativamente os resultados clínicos. Este conceito destaca o papel crucial da nutrição precisa e baseada em evidências na recuperação de pacientes gravemente enfermos, oferecendo uma estratégia complementar às intervenções farmacológicas tradicionais em cuidados intensivos.

O livro defende uma abordagem científica e individualizada para suplementação em cuidados intensivos, onde os nutrientes atendem a funções terapêuticas direcionadas além das necessidades básicas. Os principais suplementos incluem antioxidantes (por exemplo, vitamina C, vitamina E, betacaroteno, selênio), ácidos graxos ômega-3 (EPA, DHA), aminoácidos (glutamina, arginina, citrulina), probióticos, vitaminas essenciais (D, B12, folato), minerais vestigiais (zinco, cobre, manganês) e agentes como Coenzima Q10 (CoQ10) e N-Acetilcisteína (NAC). Cada um desempenha papéis distintos: os antioxidantes reduzem o estresse oxidativo, os ômega-3 fornecem suporte anti-inflamatório, os aminoácidos apoiam a função imunológica e o fluxo sanguíneo, e os probióticos promovem a saúde intestinal.

A farmaconutrição integra esses suplementos como agentes terapêuticos, visando vias fisiológicas para auxiliar na recuperação de traumas graves, sepse ou cirurgia. Esse complemento baseado em precisão para intervenções farmacológicas requer uma avaliação cuidadosa e personalizada das necessidades únicas de cada paciente. Os profissionais de saúde devem considerar potenciais interações, efeitos colaterais e dosagem, ajustando regularmente os tratamentos para se alinharem ao estado metabólico em evolução do paciente.

Em conclusão, a farmaconutrição aborda as demandas metabólicas de pacientes gravemente enfermos, servindo como uma intervenção complementar e personalizada que melhora a recuperação, particularmente em contextos cirúrgicos e de UTI. [\(3\)](#).

Farmaconutrição na Prática Clínica

A farmaconutrição envolve a administração de nutrientes específicos como agentes terapêuticos, semelhantes a medicamentos, particularmente em ambientes cirúrgicos e de tratamento intensivo. Essa abordagem está enraizada nos princípios da farmacologia clínica, biologia molecular e pesquisa clínica, visando otimizar o fornecimento de nutrientes a pacientes gravemente doentes.

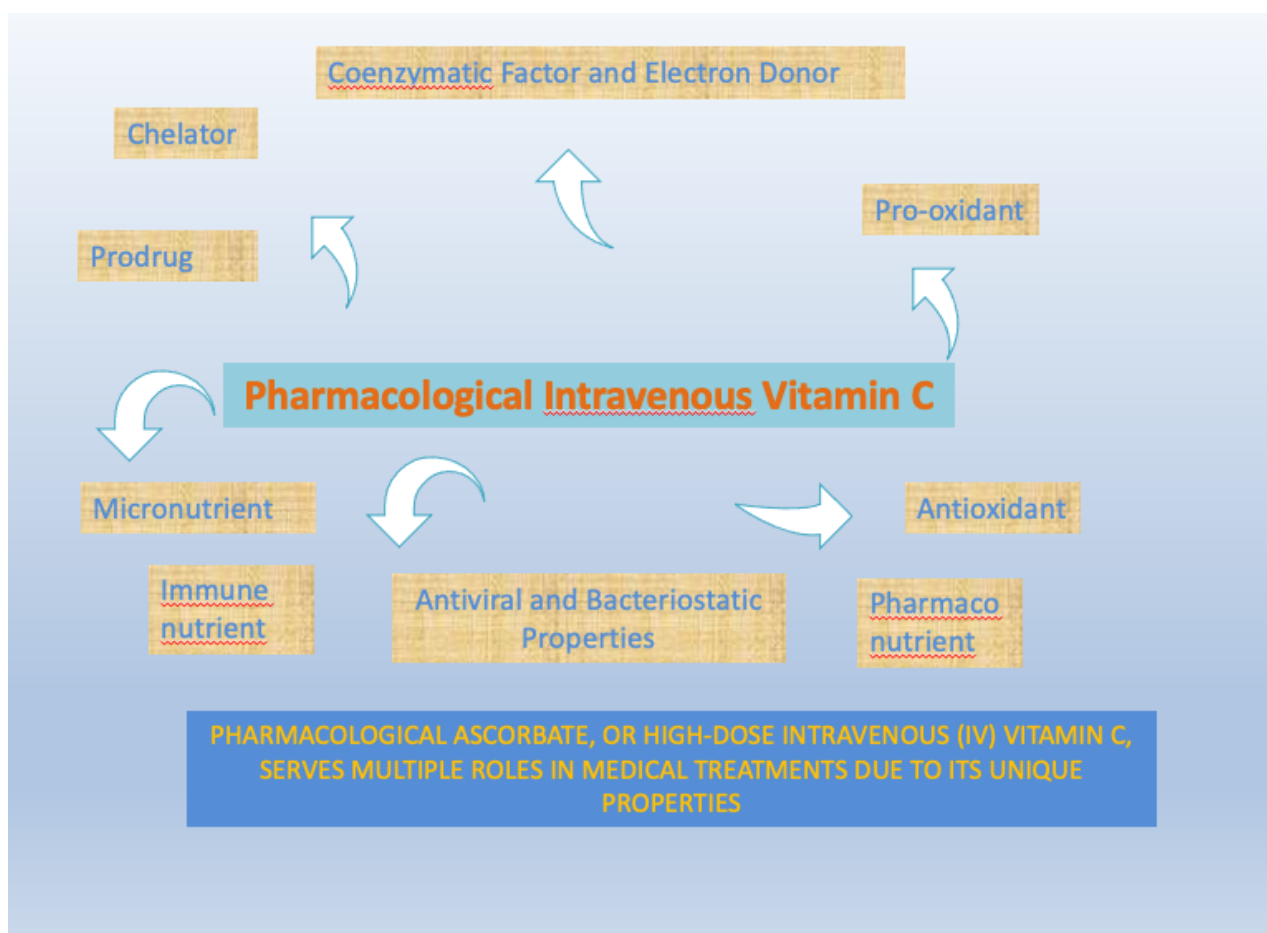
O artigo de Pierre et al. (2013) explora os conceitos de **farmaconutrição** e **imunonutrição**, *enfatizando como nutrientes específicos podem ser utilizados como agentes terapêuticos para melhorar os resultados clínicos em pacientes gravemente enfermos*. Ao longo dos anos, o suporte nutricional evoluiu de simplesmente garantir o fornecimento adequado de nutrientes para explorar como nutrientes individuais podem otimizar a função imunológica e promover a recuperação celular. Neste contexto, a **imunonutrição** se refere ao uso de dietas especializadas enriquecidas com nutrientes conhecidos por modular as respostas imunológicas, como **glutamina**, **arginina**, **ácidos graxos ω -3** e **vitamina C**. Esses **imunonutrientes**, quando administrados em combinações precisas,

mostraram-se promissores na redução de infecções, na melhoria da função imunológica e no suporte à recuperação do paciente, embora o artigo observe que as contribuições exatas de nutrientes individuais podem ser desafiadoras de determinar devido a interações complexas.

Além desses nutrientes imunomoduladores, o artigo também destaca o papel dos micronutrientes na **farmac nutrição**, incluindo a **vitamina C**, que atua como um potente antioxidante e auxilia na síntese de colágeno; **o selênio**, que dá suporte às enzimas antioxidantes e às funções imunológicas; e **o zinco** e **o magnésio**, ambos essenciais para a função imunológica e o controle da inflamação. O artigo discute ainda **os nucleotídeos** por seu potencial em melhorar a resposta imunológica e manter a integridade da barreira intestinal, bem como **os prebióticos, probióticos e simbióticos** por sua capacidade de melhorar a saúde intestinal e manter o equilíbrio da microbiota, o que é crítico para a resiliência imunológica. Embora as evidências apoiem os benefícios desses nutrientes em vários subgrupos de pacientes, mais pesquisas são necessárias para determinar a dosagem ideal e as combinações de nutrientes adaptadas a cenários clínicos específicos tanto na **farmac nutrição** quanto na **imunonutrição**. (4)

Funções multifuncionais da vitamina C farmacológica

Para ilustrar melhor os papéis multifuncionais da vitamina C intravenosa farmacológica, o diagrama a seguir fornece uma visão geral:



Durante anos, ponderei sobre os vários efeitos pleiotrópicos e positivos da vitamina C farmacológica, ou ascorbato farmacológico, e busquei uma frase ou expressão que pudesse resumir os benefícios notáveis que este suplemento ou agente nutricional proporciona. Após várias tentativas, concluí que, embora se origine como uma vitamina, uma vez que ultrapassa um

grama, transforma-se em um cofator enzimático ou um composto com ações farmacológicas distintas. Ele serve como um doador de elétrons, um pró-fármaco, um antioxidante, um pró-oxidante e um agente quelante, entre outras funções. Notavelmente, pode induzir hipoglicemia reativa, pois compete com a glicose - seu gêmeo estrutural - levando a falsos positivos em vários testes de laboratório, como testes de guaiaco e leituras periféricas de glicose. A frase *farmacologia nutricional* veio à mente e, ao pesquisá-la, descobri que esse termo já havia sido descrito em 1980 pelo Dr. Gene Spiller.

Estratégias de Farmaconutrição na COVID-19: Uma Visão Geral

O artigo de Santos et al. (2020), "Farmaconutrição no tratamento clínico da COVID-19: falta de pesquisa baseada em evidências, mas pistas para **prescrição personalizada**", explora a aplicação potencial da **farmaconutrição** como uma estratégia adjuvante no tratamento da COVID-19. Os autores observam que, embora nutrientes como **vitamina D**, **zinco**, **vitamina C** e **ácidos graxos ômega-3** tenham demonstrado propriedades **imunomoduladoras** e **anti-inflamatórias**, as evidências que apoiam seu uso específico em pacientes com COVID-19 permanecem limitadas e amplamente especulativas. Esses nutrientes poderiam, em teoria, reforçar a função imunológica e mitigar a resposta inflamatória característica de casos graves de COVID-19, mas a falta de pesquisas robustas baseadas em evidências apresenta uma barreira significativa à implementação clínica.

O artigo enfatiza a necessidade de uma **abordagem personalizada** à farmaconutrição, levando em consideração deficiências individuais, condições pré-existentes e a gravidade da doença. Dada a heterogeneidade das apresentações da COVID-19, **é improvável que uma prescrição única seja eficaz**. Santos et al. defendem ensaios clínicos bem projetados para avaliar a eficácia e a segurança desses nutrientes, bem como para determinar regimes de dosagem ideais adaptados a diversos perfis de pacientes. Apesar dos benefícios teóricos, os autores alertam contra o uso rotineiro da farmaconutrição no tratamento da COVID-19 até que dados mais conclusivos estejam disponíveis, ressaltando a necessidade de mais pesquisas nesta área nascente da nutrição clínica. [\(5\)](#)

Conceitos e aplicações em farmacologia nutricional e nutricional/nutridinâmica

As perspectivas futuras da nutrição cirúrgica e de UTI e os conceitos emergentes de farmacocinética de nutrientes enfatizam a administração precisa de nutrientes específicos para otimizar os resultados do paciente. ***Essas abordagens são baseadas em princípios de farmacologia clínica, biologia molecular e pesquisa clínica rigorosa, visando fornecer os nutrientes certos, nas doses certas, no momento certo, pelas vias certas.***

Análise Comparativa

Abaixo está uma análise comparativa da nutrição cirúrgica e de UTI versus condições agudas e crônicas no contexto da farmacologia nutricional.

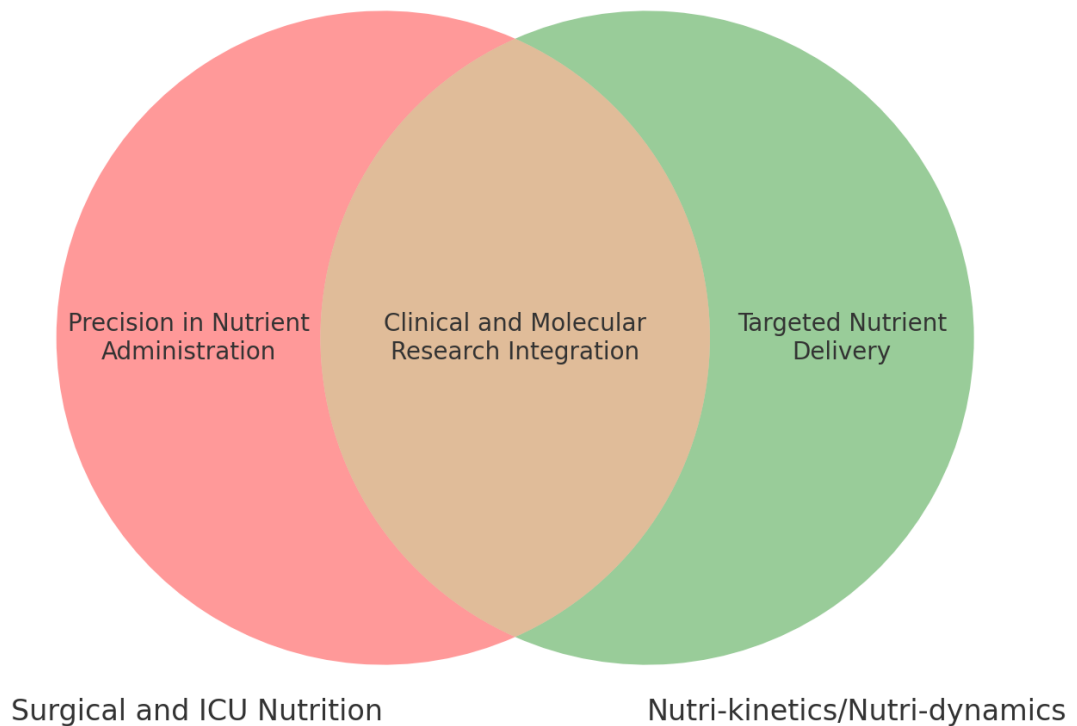
Comparative Analysis

Aspect	Surgical and ICU Nutrition	Chronic and Acute Conditions
Precision in Nutrient Administration	Administering specific pharmaconutrients as separate components, much like drugs	Administering the right molecules in the right chemical form, amount, and rate, and via the right route
Use of Clinical Research Principles	Utilizing clinical pharmacology, molecular biology, and clinical research to determine optimal nutrient delivery	Applying concepts of nutrient pharmacokinetics and nutri-dynamics to improve nutrient delivery and patient outcomes
Targeted Treatment	Focused on critically ill patients in surgical and ICU settings	Addressing biochemical disruptions in chronic and acute conditions
Goal	To administer the right nutrients, in the right doses, at the right time to sick patients	To improve underlying and fundamental biochemical disruptions

Os princípios convergentes identificados entre a medicina alopática e a ortomolecular, sugerindo que os conceitos fundamentais da medicina ortomolecular já haviam sido inadvertidamente incorporados à medicina ocidental tradicional, particularmente em ambientes de cuidados intensivos. Esta observação perspicaz ressalta o valor da integração desses dois paradigmas para resultados educacionais e clínicos aprimorados. [\(6\)](#) , [\(7\)](#)

Dr. Paul E. Wischmeyer, MD, especialista em **cuidados intensivos** , **cuidados perioperatórios** e **nutrição** , concentra-se em ajudar os pacientes a se prepararem e se recuperarem de cirurgias e doenças graves por meio de intervenções inovadoras, como nutrição e exercícios. Inspirado por sua experiência pessoal como paciente, tendo passado por 27 cirurgias e múltiplas hospitalizações devido a uma doença gastrointestinal, o Dr. Wischmeyer aplica estratégias integrativas e personalizadas para melhorar os resultados dos pacientes. Ele também se dedica a educar pacientes e cuidadores sobre a importância da preparação e recuperação, enfatizando como esses fatores podem melhorar significativamente a qualidade de vida. Como ele afirma, *"Minha experiência única se concentra na utilização de intervenções inovadoras e integrativas para melhorar a vida dos pacientes antes e depois da doença"* [\(8\)](#)

Similarities in Nutritional Pharmacology and Nutri-kinetics/Nutri-dynamics



Semelhanças em Farmacologia Nutricional e Nutri-cinética/Nutri-dinâmica

Precisão na Administração de Nutrientes

- **Nutrição Cirúrgica e de UTI:** A ênfase é colocada na administração de farmaconutrientes específicos semelhantes a medicamentos, garantindo dosagem e tempo ideais para pacientes gravemente enfermos.
- **Nutricinética e Nutridinâmica:** focam no fornecimento das moléculas certas na forma química correta e em quantidades apropriadas para lidar com interrupções bioquímicas em condições crônicas e agudas.

Integração de Pesquisa Clínica e Molecular

- **Nutrição Cirúrgica e de UTI:** Utiliza farmacologia clínica e biologia molecular para derivar intervenções nutricionais baseadas em evidências.
- **Nutricinética e Nutridinâmica:** Aplica princípios farmacocinéticos e farmacodinâmicos para entender e otimizar a administração de nutrientes.

Entrega de nutrientes direcionada

- **Nutrição cirúrgica e de UTI:** fornecimento de nutrientes personalizados para melhorar os resultados dos pacientes em cirurgias e ambientes de tratamento intensivo.
 - **Nutricinética e nutridinâmica:** administração personalizada de nutrientes para aumentar os efeitos terapêuticos e mitigar interrupções bioquímicas subjacentes.
-

Efeitos Pleiotrópicos e Teoria da Triagem

No reino da medicina ortomolecular, o termo "*efeito pleiotrópico*" se refere às ações multifacetadas de um único nutriente ou molécula em diferentes vias fisiológicas e tecidos. Esses efeitos podem se manifestar como benéficos ou prejudiciais, dependendo de vários fatores, incluindo dosagem, método de administração, estado de saúde individual e o nutriente específico em questão.

A "*teoria da triagem*" propõe que deficiências de micronutrientes causam danos insidiosos, acelerando doenças crônicas associadas à idade. A teoria de Ames sugere que quando a disponibilidade de micronutrientes é limitada, funções essenciais para a sobrevivência a curto prazo têm precedência sobre aquelas cuja perda pode ser melhor tolerada. Isso leva a um risco aumentado de doenças crônicas do envelhecimento Ames, BN (2006). A baixa ingestão de micronutrientes pode acelerar as doenças degenerativas do envelhecimento por meio da alocação de micronutrientes escassos pela triagem. [\(9\)](#)

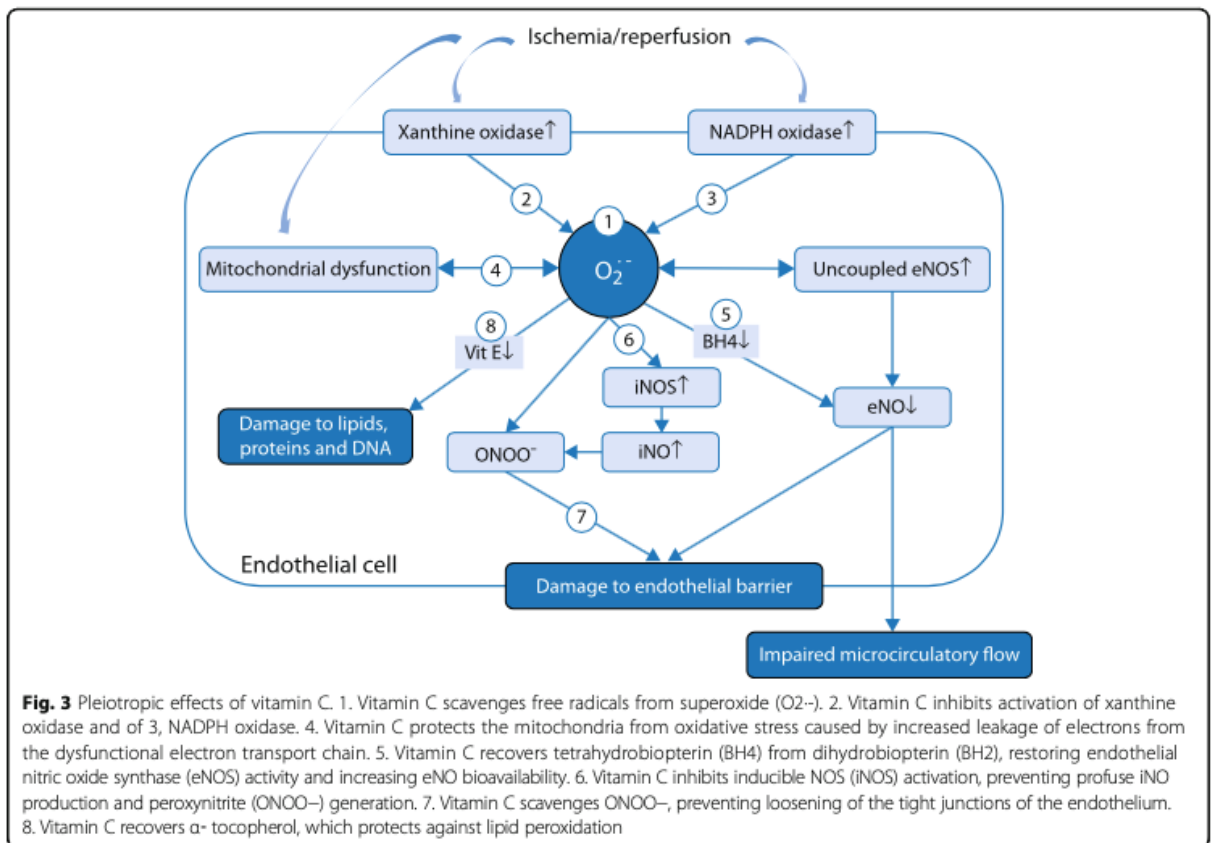
A teoria da triagem foi aplicada à vitamina K e ao selênio, entre outros micronutrientes, demonstrando que deficiências nesses micronutrientes podem causar mudanças insidiosas, culminando em doenças crônicas associadas à idade. A vitamina K é essencial para a γ -carboxilação de proteínas, e a deficiência tem sido associada a doenças como osteoporose e aterosclerose. O selênio é crucial para a síntese de selenoproteína, e a deficiência tem sido associada a doenças como câncer e doenças cardiovasculares. Ames, BN (2006). [\(9\)](#)

Efeitos pleiotrópicos da vitamina C

Devido ao aumento da resposta inflamatória e da demanda metabólica durante doenças infecciosas, bem como suas associações com baixas concentrações circulantes de vitamina C, a administração de vitamina C pode ser benéfica no combate a uma série de infecções virais, aumentando a produção de interferons α/β e regulando negativamente a produção de citocinas pró-inflamatórias. [\(10\)](#)

Efeitos pleiotrópicos:

A vitamina C intravenosa em altas doses demonstrou ser promissora na redução de lesões por isquemia/reperfusão, estresse oxidativo, lesão miocárdica e arritmias, e na melhoria dos resultados neurológicos e taxas de sobrevivência. Estudos preliminares de sepse reforçam ainda mais seus benefícios potenciais. Dadas as fortes evidências, um ensaio clínico randomizado (RCT) é urgentemente necessário para confirmar a eficácia desta terapia acessível e segura Critical Care. (2018). [\(11\)](#)



A transição da suplementação nutricional para a nutrifarmacologia

Os quadros clínicos dos pacientes, principalmente em situações críticas, demandam cuidados pertinentes, oportunos e satisfatórios, razão pela qual esquemas terapêuticos combinados, incluindo medicamentos alopáticos e nutrientes farmacológicos, têm sido incorporados. O desafio clínico obriga os médicos a buscar novas alternativas ou estratégias terapêuticas para o bem-estar ideal dos pacientes e suas famílias.

Conceitos-chave:

1. **O salto da suplementação nutricional para a nutrifarmacologia:** essa transição envolve a mudança da suplementação vitamínica tradicional para o uso direcionado de farmaconutrientes para abordar desafios clínicos específicos.
2. **Desafio clínico e inovação:** os médicos são compelidos pelos desafios clínicos a buscar novas alternativas ou estratégias terapêuticas para o bem-estar ideal dos pacientes e suas famílias, com a compaixão inerentemente envolvida nessa busca.
3. **Evolução das abordagens nutricionais:** o campo evoluiu para farmaconutrição, imunonutrição e nutrifarmacologia, reconhecendo que muitas condições crônicas e agudas estão associadas a perturbações bioquímicas fundamentais.
4. **Farmaconutrição e Imunonutrição:** Envolvem o uso de substratos nutricionais específicos que modulam as vias imunes e inflamatórias, administrados em doses que excedem os níveis fisiológicos para atingir efeitos terapêuticos.
5. **Medicina Ortomolecular:** A medicina ortomolecular visa restaurar e manter a saúde por meio da administração de quantidades adequadas de substâncias que estão normalmente presentes e são necessárias no corpo.

6. **Gerenciamento de doenças críticas:** envolve o fornecimento de nutrientes e energia adequados a pacientes gravemente enfermos para manter as funções metabólicas e limitar complicações relacionadas à subalimentação.
-

O termo "*farmac nutrição*" ou "*imunonutrição*" refere-se ao uso de substratos nutricionais específicos que podem modular vias imunes e inflamatórias. Esses substratos devem ser administrados em doses acima das fisiológicas para atingir efeitos terapêuticos.

Medicina Ortomolecular e Farmac nutrição

- **Medicina Ortomolecular:** Concentra-se em substâncias naturais em quantidades ideais para manter a saúde e tratar doenças.
 - **Farmac nutrição:** Integra princípios farmacológicos com a ciência da nutrição, enfatizando o uso terapêutico dos nutrientes.
-

Principais papéis e funções metabólicas da vitamina C IV farmacológica

1. Efeitos antioxidantes e pró-oxidantes:
 - Antioxidante: A vitamina C em altas doses atua como um poderoso antioxidante, neutralizando espécies reativas de oxigênio (ROS) e protegendo as células de danos oxidativos. Isso é crucial para manter a saúde celular, especialmente sob condições de estresse como o câncer Riordan Clinic. [\(12\)](#)
 - Pró-oxidante: Curiosamente, em altas concentrações, a vitamina C também pode atuar como um pró-oxidante, gerando peróxido de hidrogênio (H₂O₂) no espaço extracelular. Essa citotoxicidade seletiva é alavancada em terapias contra o câncer, onde ajuda a induzir a apoptose em células cancerosas, poupando células normais Riordan Clinic. [\(12\)](#)
2. Fator coenzimático:
 - A vitamina C serve como uma coenzima em várias vias bioquímicas críticas. É essencial para a síntese de colágeno, que é vital para manter a integridade estrutural dos tecidos. Além disso, desempenha um papel na síntese de carnitina, necessária para o metabolismo de ácidos graxos, e na produção de neurotransmissores, que são cruciais para a função cerebral e regulação do humor Riordan Clinic. [\(12\)](#)
3. Como um doador de elétrons:
 - A vitamina C é essencial na manutenção do estado redox das células, atuando como doador de elétrons em inúmeras reações enzimáticas. Essa função é vital para processos como a síntese de colágeno e a regeneração de outros antioxidantes, como a vitamina E. [\(12\)](#)
4. Pró-fármaco para peróxido de hidrogênio:
 - Na terapia do câncer, doses farmacológicas de vitamina C agem como um pró-fármaco para o peróxido de hidrogênio, aumentando seletivamente o estresse oxidativo dentro das células cancerígenas, levando à sua destruição sem prejudicar as células normais. Farmacológico [\(12\)](#)
5. Suporte imunológico:
 - A vitamina C também funciona como um nutriente imunológico, melhorando os mecanismos de defesa do corpo. Foi demonstrado que ela apoia a função imunológica ao estimular a produção e a função dos glóbulos brancos, melhorando a resistência a infecções e reduzindo a duração e a gravidade dos resfriados. [\(12\)](#)

6. Desintoxicação:

- Atuando como um quelante suave, a vitamina C ajuda a desintoxicar o corpo ao se ligar a metais pesados como chumbo e mercúrio, auxiliando na sua excreção do corpo. [\(12\)](#)

Efeitos de diferentes farmaconutrientes na resposta metabólica, inflamação, resposta imune e cura em situações de lesão ou agressão

A tabela a seguir descreve os efeitos de vários farmaconutrientes nas principais funções metabólicas e imunológicas durante lesões ou agressões:

Effects of Different Pharmaconutrients on Metabolic Response, Inflammation, Immune Response, and Healing in Situations of Injury or Aggression

Pharmaconutrient	Inflammation/Immunity	Catabolism/Synthesis	Use of Substrates	Healing	Antioxidant Effect
Vitamin C	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Vitamin A	Yes	Yes	Yes	Yes	
Zinc	Yes	Yes	Yes	Yes	
Selenium	Yes	Yes	Yes	Yes	
Glutamine	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Arginine	Yes	Yes	Yes	Yes	
Ramified Amino Acids	Yes	Yes	Yes	Yes	
Taurine	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Cysteine	Yes	Yes	Yes	Yes	
Nucleotides	Yes	Yes	Yes	Yes	

A glutamina é um aminoácido crucial para proteção de tecidos, ação anti-inflamatória, regulação imunológica e muito mais. Seus níveis diminuem em situações de estresse, levando a efeitos negativos, tornando-a semi-essencial para pacientes gravemente doentes.

A fibra dietética, seja insolúvel (efeito mecânico) ou solúvel (fermentável, produzindo SCFAs), tem papéis diferentes. A fibra insolúvel pode representar riscos como obstrução, enquanto a fibra solúvel pode reduzir a diarreia associada à nutrição enteral.

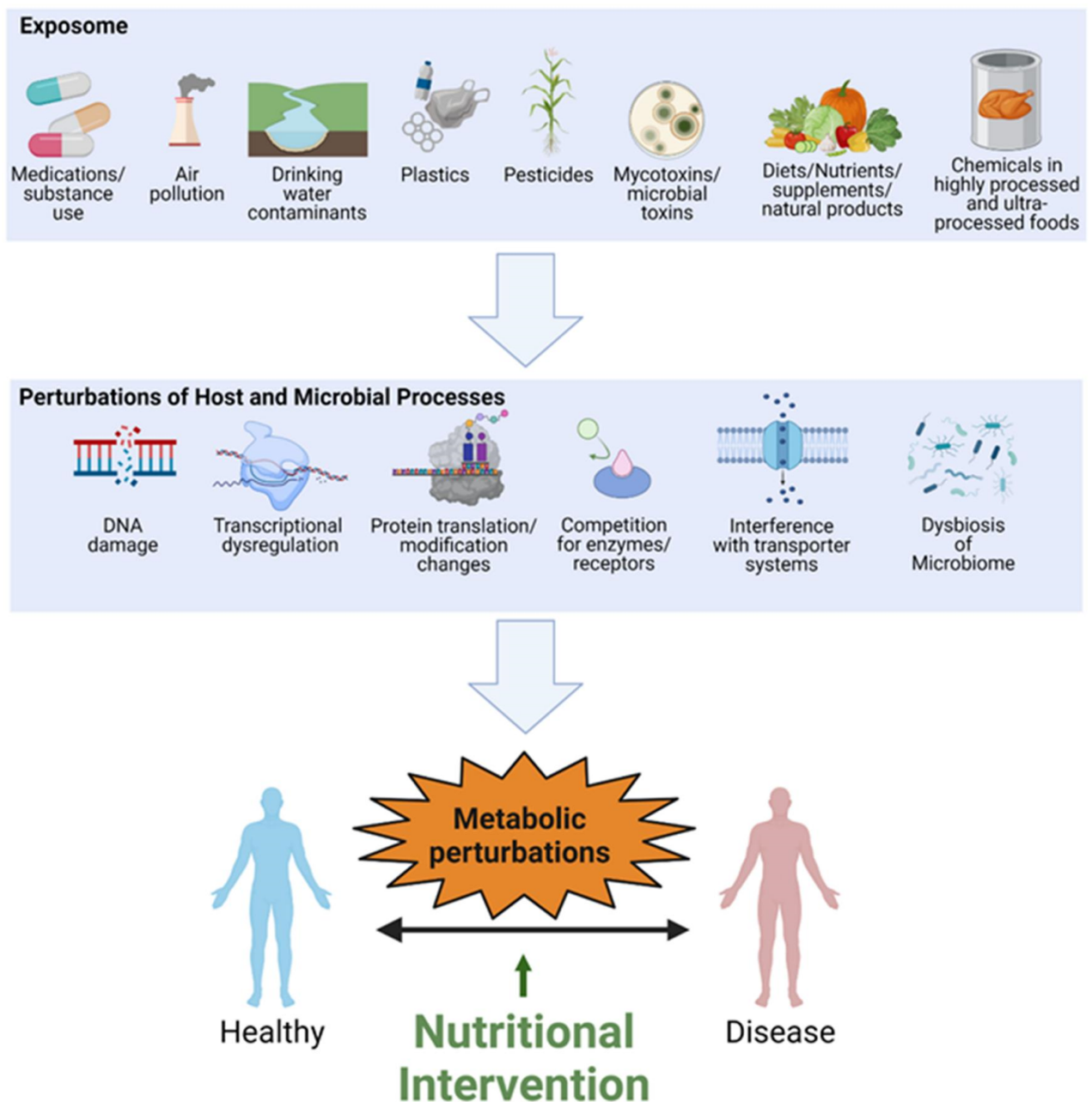
A flora intestinal é crucial para a proteção contra infecções e manutenção das funções de barreira. Probióticos (micro-organismos benéficos vivos) e prebióticos (fibra fermentável) podem ajudar a restaurar o equilíbrio da flora intestinal.

Meta-análises demonstraram que dietas enriquecidas com farmaconutrientes diminuem complicações infecciosas, internação hospitalar e duração da ventilação mecânica, embora a interpretação permaneça controversa devido à heterogeneidade do estudo. [\(13\)](#)

Metaboloma e Exposoma

O metaboloma representa o conjunto completo de metabólitos presentes em um organismo, fornecendo insights sobre processos metabólicos e estados de doença. O exposoma abrange todas as exposições ambientais, incluindo dieta, que um indivíduo encontra ao longo de sua vida. Integrar metabolômica e exposômica permite uma compreensão abrangente de como fatores externos e mudanças metabólicas influenciam a saúde e a doença.

A gama abrangente de exposições ambientais, conhecida como exposoma, tem uma influência profunda na saúde humana. Abordar os resultados adversos dessas exposições requer intervenções direcionadas. A farmacologia nutricional e a toxicologia se concentram na correção de interrupções metabólicas causadas por fatores ambientais, facilitando estratégias de saúde pública de precisão e a formulação de 'coquetéis' de nutrientes personalizados. [\(14\)](#)



Otimização Metabólica

A otimização metabólica envolve o ajuste fino dos processos metabólicos para atingir a função fisiológica e a saúde ideais. Isso pode ser alcançado por meio de nutrição personalizada, exercícios e modificações no estilo de vida. Ao alavancar os avanços em metabolômica e nutrigenômica, os provedores de saúde podem criar estratégias personalizadas para melhorar a saúde metabólica e prevenir distúrbios metabólicos. [\(15\)](#)

Ascorbato Farmacológico (Vitamina C IV) e Outros Micronutrientes Essenciais

O ascorbato farmacológico (vitamina C intravenosa) e outros micronutrientes essenciais, como antioxidantes, pró-oxidantes, fatores coenzimáticos e doadores de elétrons, têm sido cada vez mais reconhecidos por seus potenciais benefícios terapêuticos em vários cenários clínicos.

Ascorbato Farmacológico

O ascorbato farmacológico, em concentrações milimolares no plasma, mostrou-se significativamente promissor no tratamento do câncer, particularmente devido à sua capacidade de induzir seletivamente o estresse oxidativo em células cancerígenas. Isso é obtido por meio da geração extracelular de peróxido de hidrogênio (H_2O_2), que mata seletivamente as células cancerígenas, poupando as células normais. O mecanismo subjacente explora a atividade diferencial da catalase entre células cancerígenas e normais; as células cancerígenas exibem menor atividade da catalase, tornando-as mais vulneráveis ao acúmulo de H_2O_2 , levando a danos no DNA e subsequente morte celular. Em contraste, células normais, com níveis mais altos de catalase, são capazes de neutralizar H_2O_2 , evitando assim danos oxidativos. Além disso, estudos recentes demonstraram que o ascorbato farmacológico aumenta a radiosensibilidade dos tumores, amplificando os efeitos da radioterapia ao aumentar o estresse oxidativo em tecidos cancerígenos. Esta dupla ação de ascorbato - induzindo danos oxidativos e aumentando a radiosensibilidade - torna-o um adjuvante potente em terapias contra o câncer, alavancando vulnerabilidades bioquímicas das células cancerígenas para estratégias de tratamento mais direcionadas e eficazes. [\(16\)](#)

Micronutrientes-chave

1. Pró-fármacos e fatores coenzimáticos:

Pró-drogas como precursores de NAD^+ são essenciais para o metabolismo celular e produção de energia. Elas aumentam a capacidade do corpo de produzir ATP, apoiando assim várias funções fisiológicas.

Fatores coenzimáticos, como as vitaminas B1, B2 e B6, são cruciais para reações enzimáticas que mantêm o metabolismo e o reparo celular. [\(17\)](#) , [\(18\)](#) , [\(19\)](#)

2. Antioxidantes e pró-oxidantes:

Antioxidantes como glutatona e vitamina E protegem as células do estresse oxidativo neutralizando os radicais livres. No entanto, em doses farmacológicas, alguns agentes como a vitamina C podem atuar como pró-oxidantes [\(20\)](#) , particularmente na terapia do câncer, para induzir estresse oxidativo direcionado em células tumorais.

Em (Potdar et al., 2018) Doses farmacológicas intravenosas (IV) de vitamina C demonstraram um efeito sinérgico com antioxidantes essenciais, como glutathione, CoQ10 e ácido alfa-lipóico. Essa sinergia aumenta a reciclagem desses antioxidantes, ajudando a manter o equilíbrio redox celular e protegendo contra o estresse oxidativo. A vitamina C desempenha um papel crítico na restauração das formas oxidadas desses antioxidantes, permitindo que eles continuem neutralizando espécies reativas de oxigênio (ROS). A reciclagem de antioxidantes é crucial na prevenção de doenças relacionadas ao estresse oxidativo, incluindo distúrbios cardiovasculares e neurodegenerativos. Esse mecanismo destaca a importância das terapias antioxidantes combinadas para apoiar a saúde celular e prevenir a progressão de doenças crônicas [\(21\)](#) , [\(22\)](#) , [\(23\)](#) , [\(24\)](#)

Doadores de elétrons:

Micronutrientes que atuam como doadores de elétrons, como vitamina C e coenzima Q10, desempenham um papel fundamental na cadeia de transporte de elétrons e na função mitocondrial. Eles apoiam a produção de energia e reduzem o dano oxidativo. [\(25\)](#) , [\(26\)](#) , [\(27\)](#)

Aplicações clínicas

O uso combinado de micronutrientes essenciais, incluindo antioxidantes como glutathione, CoQ10 e pró-oxidantes como doses farmacológicas de vitamina C, demonstrou potencial significativo na melhoria dos resultados dos pacientes em cuidados intensivos e ambientes cirúrgicos. Esses micronutrientes atuam como doadores de elétrons, o que ajuda a neutralizar o estresse oxidativo e a mitigar a disfunção bioquímica. Em particular, os antioxidantes apoiam a defesa do corpo contra espécies reativas de oxigênio, enquanto a reciclagem de antioxidantes, como a glutathione, ajuda a manter o equilíbrio redox. Em pacientes gravemente enfermos, essa suplementação mostrou-se promissora na redução da depleção de nutrientes induzida por medicamentos e na melhora da saúde geral e da recuperação. Estudos recentes sugerem que a administração de múltiplos antioxidantes e micronutrientes pode fornecer resultados clínicos superiores em comparação à suplementação isolada de compostos individuais (Heyland et al., 2005; Canadian Critical Care Trials Group, 2006). [\(28\)](#) , [\(29\)](#)

Compaixão na Saúde

Frampton et al. (2013) enfatizam o papel fundamental da **compaixão** na prestação de **cuidados centrados no paciente** , particularmente em ambientes hospitalares e de cuidados intensivos. O artigo argumenta que a compaixão não é apenas uma característica desejável, mas um pilar fundamental da prestação eficaz de cuidados de saúde. A compaixão envolve a compreensão das necessidades, medos e preferências individuais dos pacientes, o que contribui para a criação de uma experiência de cuidado mais empática e personalizada. Os autores destacam a importância de integrar a compaixão nas práticas diárias dos profissionais de saúde, incluindo **enfermeiros** , **médicos** e **equipe hospitalar** , pois melhora significativamente os resultados dos pacientes.

O estudo explora ainda mais como **o suporte organizacional** é crucial na promoção de cuidados compassivos. Instituições de saúde que investem em treinamento e sistemas para incentivar a empatia e a compreensão veem melhores resultados clínicos e maior satisfação do paciente. O cuidado compassivo também promove confiança e relacionamento entre pacientes e provedores, melhorando, em última análise, o processo de cura e promovendo melhores resultados de saúde, particularmente em ambientes **de cuidados críticos e intra-hospitalares** .

Ao incorporar a compaixão na estrutura da prestação de cuidados de saúde, tanto o bem-estar emocional dos pacientes quanto a satisfação profissional dos profissionais de saúde são aprimorados, criando um sistema de saúde mais sustentável e eficaz. [\(30\)](#)

A compaixão continua sendo uma pedra angular da prestação eficaz de cuidados de saúde. Ela envolve entender as necessidades, medos e preferências dos pacientes e fornecer cuidados empáticos e centrados no paciente. No contexto de intervenções nutricionais, a compaixão garante que as recomendações sejam adaptadas às circunstâncias individuais, promovendo a adesão e resultados positivos para a saúde.

Conclusões e Perspectivas

O panorama atual da **ciência nutricional** e **da medicina** é caracterizado por rápidos avanços e um crescente reconhecimento da importância da nutrição personalizada. A pesquisa continua a revelar as complexas interações entre dieta, genética e saúde, abrindo caminho para abordagens inovadoras para prevenção e gerenciamento de doenças. Campos como **nutriepigenética**, **nutrigenômica**, **metabolômica** e **exposômica** são essenciais para aprimorar nossa compreensão das alterações bioquímicas e epigenéticas vinculadas a vários desafios de saúde. Essas disciplinas facilitam diagnósticos precisos, prevenção proativa e tratamento eficaz das inúmeras questões clínicas encontradas diariamente.

Neste contexto, **a compaixão** continua sendo uma pedra angular da prestação eficaz de cuidados de saúde, particularmente em **Unidades de Terapia Intensiva (UTIs)** e clínicas que lidam com desafios de saúde complexos. Entender as necessidades, medos e preferências dos pacientes permite que os profissionais de saúde forneçam cuidados empáticos e centrados no paciente. Esta abordagem compassiva é crucial ao implementar intervenções nutricionais, garantindo que as recomendações sejam adaptadas às circunstâncias individuais, o que promove a adesão e fomenta resultados positivos para a saúde.

Além disso, é essencial que **os tratamentos metanutricionais** sejam individualizados, pois a resposta a vários desafios de saúde é inerentemente única para cada paciente. A integração de **farmaconutrientes** em doses elevadas ou megadoses, juntamente com quantidades metanutricionais relevantes de agentes nutrientes, apresenta oportunidades significativas para resolver efetivamente várias condições de saúde, muitas vezes sem sequelas duradouras. A convergência da farmacologia nutricional com vários farmaconutrientes demonstrou eficácia em vários cenários, incluindo cuidados hospitalares e clínicas diversas.

Olhando para o futuro, o futuro da **farmacologia nutricional**, suplementação nutricional, **medicina ortomolecular** e campos relacionados é promissor. A ênfase em intervenções personalizadas e baseadas em evidências continuará a crescer, transformando a assistência médica em uma prática mais precisa e eficaz. Como pesquisadores e clínicos, nossa responsabilidade é permanecer na vanguarda desses desenvolvimentos, garantindo que aproveitemos esses avanços para melhorar o atendimento ao paciente e os resultados de saúde globalmente.

Direções futuras:

1. **Integração da Farmacologia Nutricional e Medicina Tradicional:** Combinando os pontos fortes de ambas as abordagens para maximizar os resultados dos pacientes.

2. **Nutrição personalizada:** aproveitando avanços em metabolômica e nutrigenômica para criar estratégias de saúde personalizadas.
3. **Pesquisa aprimorada e prática baseada em evidências:** aumentar o conjunto de evidências que apoiam a eficácia das intervenções nutricionais em vários cenários clínicos.
4. **Cuidados compassivos:** garantir abordagens centradas no paciente que levem em consideração as necessidades e preferências individuais.

Ao preencher a lacuna entre a farmacologia nutricional e os principais farmaconutrientes, podemos criar uma abordagem mais holística e eficaz aos cuidados de saúde que beneficia tanto os provedores quanto os pacientes.

Para [APÊNDICE I](#) - Micronutrientes Essenciais em Ambientes Hospitalares

Para [APÊNDICE II](#) - As Últimas Tendências em Farmacologia Nutricional para 2024

Referências:

1. Martinez Méndez J. IV Ascorbato Farmacológico: Uma Terapia Médica Nutrifarmacológica Mal Entendida. Orthomolecular Medicine News Service. Disponível em: orthomolecular.org <https://orthomolecular.org/resources/omns/v19n44.shtml>
2. Bland J. O Futuro da Farmacologia Nutricional. Terapias Alternativas em Saúde e Medicina [Internet]. 2008 [citado em 27 de outubro de 2023]. Disponível em: researchgate.net https://www.researchgate.net/publication/23246353_The_future_of_nutritional_pharmacology
3. Wischmeyer, PE (2010). FarmacoNutrição e Terapia Nutricional em Doenças Críticas, Uma Edição de Critical Care Clinics. Volume 26-3. Elsevier.
4. Wischmeyer PE. Farmaconutrição: Revisão de Mecanismos Fisiológicos [Internet]. [citado em 27 de outubro de 2023]. Disponível em: researchgate.net https://www.researchgate.net/publication/256689971_Pharmakonutrition_Review_Physiological_Mechanisms
5. Santos HO, et al. Farmaconutrição no manejo clínico da COVID-19: falta de pesquisas baseadas em evidências, mas pistas para prescrição personalizada. J Pers Med. 2020;10(4):145. doi: 10.3390/jpm10040145. <https://www.mdpi.com/2075-4426/10/4/145>
6. Wischmeyer P. Farmacologia nutricional em cirurgia e cuidados intensivos: "Você deve desaprender o que aprendeu". Curr Opin Anaesthesiol. 2011 agosto;24(4):381-8. doi: 10.1097/ACO.0b013e32834872b6. PMID: 21734486. https://journals.lww.com/co-anesthesiology/abstract/2011/08000/nutritional_pharmacology_in_surgery_and_critical.5.aspx
7. Gonzalez M, Miranda-Massari J, Duconge J, Martinez Méndez J, Olalde J, Gonzalez M, Berdiel M, Lozada J, Smith R, Saul A. Novos conceitos para entender a farmacocinética de nutrientes: nutricinética e nutridinâmica. 2023 [Internet]. Disponível em: researchgate.net https://www.researchgate.net/publication/369033898_New_Concepts_for_Understanding_Nutrient_Pharmacokinetics_Nutri-kinetics_and_Nutri-dynamics
8. Wischmeyer PE. Duke Health [Internet]. 2024 [citado em 27 de outubro de 2023]. Disponível em: dukehealth.org <https://www.dukehealth.org/find-doctors-physicians/paul-e-wischmeyer-md>

9. Ames BN. Baixa ingestão de micronutrientes pode acelerar as doenças degenerativas do envelhecimento por meio da alocação de micronutrientes escassos por triagem. *Proc Natl Acad Sci US A*. 2006 Nov 21;103(47):17589-94. doi: 10.1073/pnas.0608757103. PMID: 17101959; PMCID: PMC1693790. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17101959/> <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1693790/>
10. Riordan HD, et al. Mecanismos antivirais da vitamina C: um breve relatório de consenso de comunicação [Internet]. 2020 [citado em 27 de outubro de 2023]. Disponível em: <https://isom.ca/article/antiviral-mechanisms-of-vitamin-ca-short-communication-consensus-report/>
11. Cuidados Críticos. (2018). Fazendo sentido da vitamina C intravenosa em altas doses precoces em lesões por isquemia/reperfusão, 22(1):70. DOI: 10.1186/s13054-018-1996-y. <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-018-1996-y>
12. Gonzalez MJ, Miranda-Massari JR, Jorge R. Novos insights sobre a vitamina C farmacológica: efeitos antioxidantes e pró-oxidantes, papéis coenzimáticos, quelação suave, função do doador de elétrons e geração de peróxido de hidrogênio na terapia do câncer. Springer, 2014. Disponível em: [jeffreychmd.com https://jeffreychmd.com/wp-content/uploads/2017/06/New-Insights-vitamin-C-and-Cancer-Gonzalez-Michael-Springer-2014.pdf](https://jeffreychmd.com/wp-content/uploads/2017/06/New-Insights-vitamin-C-and-Cancer-Gonzalez-Michael-Springer-2014.pdf)
13. Vaquerizo Alonso, C., et al. (2020). Recomendações para o manejo nutricional-metabólico especializado do paciente crítico. *Med Intensiva (Engl Ed)*, 44 Suppl 1:1-14. Disponível em: DOI: 10.1016/j.medine.2019.12.002 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2173572720300400?via%3Dihub>
14. Blake R Rushing, et al. (2023). O exposome e a farmacologia nutricional e toxicologia: uma nova aplicação para metabolômica. *Exposome*, 3(1), osad008. DOI: 10.1093/exposome/osad008. <https://academic.oup.com/exposome/article/3/1/osad008/7444013>
15. Lagoumintzis G, Afratis NA e Patrinos GP (2024) Editorial: Nutrigenômica e nutrição personalizada: avançando na pesquisa básica, clínica e translacional. *Front. Nutr.* 11:1435475. doi: 10.3389/fnut.2024.1435475 <https://www.frontiersin.org/journals/nutrition/articles/10.3389/fnut.2024.1435475/full>
16. Mehdi Z, Petronek MS, Stolwijk JM, et al. Utilização de ascorbato farmacológico na terapia do câncer. *Int J Mol Sci*. 2021;22(19):10880. Disponível em: [mdpi.com https://www.mdpi.com/1422-0067/22/19/10880](https://www.mdpi.com/1422-0067/22/19/10880)
17. Pramono AA, Rather GM, Herman H, Lestari K. Enzimas contribuintes de NAD e NADPH como alvos terapêuticos no câncer: uma visão geral. *Biomoléculas*. 2020. Disponível em: [Link https://www.mdpi.com/2218-273X/10/3/358/](https://www.mdpi.com/2218-273X/10/3/358/)
18. Navas LE, Carnero A. Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo (NAD) Metabolismo como um Alvo Relevante no Câncer. *Células*. 2022;11(17):2627. Disponível em: [Link https://www.mdpi.com/2073-4409/11/17/2627/](https://www.mdpi.com/2073-4409/11/17/2627/)
19. Piquereau J, Boitard SE, Ventura-Clapier R, et al. Terapia metabólica da insuficiência cardíaca: existe um futuro para as vitaminas B? *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. Link <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/1/30/>
20. Kumar V, Khan AA, Tripathi A, Dixit PK, Bajaj UK. Papel do estresse oxidativo em várias doenças: Relevância dos antioxidantes dietéticos. *J Phytopharm*, 2015. Disponível em: [researchgate.net https://www.researchgate.net/profile/Vinay-Kumar-44/publication/277477072_Role_of_oxidative_stress_in_various_diseases_Relevance_of_dietary_antioxidants/links/556bd32b08aec22683037df0/Role-of-oxidative-stress-in-various-diseases-Relevance-of-dietary-antioxidants.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Vinay-Kumar-44/publication/277477072_Role_of_oxidative_stress_in_various_diseases_Relevance_of_dietary_antioxidants/links/556bd32b08aec22683037df0/Role-of-oxidative-stress-in-various-diseases-Relevance-of-dietary-antioxidants.pdf)
21. Potdar A, Dantuma D, Preuss C, Pathak Y. Farmacologia e farmacocinética de antioxidantes naturais no corpo humano. Em: *Nutracêuticos antioxidantes*. Taylor & Francis; 2018. Disponível

em: taylorfrancis.com <https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.1201/9781315121024-16/pharmacology-pharmacokinetics-natural-antioxidants-human-body-aishwarya-potdar-danielle-dantuma-charles-preuss-yashwant-pathak>

22. Carr AC, Frei B. Rumo a uma nova dose dietética recomendada de vitamina C para humanos. *Am J Clin Nutr.* 1999;69(6):1086-1093. Disponível em:

Link <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916522044136?via%3Dihub>

23. Hemilä H, Chalker E. Vitamina C pode encurtar o tempo de permanência na UTI: uma meta-análise. *Nutrientes.* 2020;12(12):3799. Disponível em: Link <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/4/708>

24. Kang JS. Intervenção vitamínica para tempestade de citocinas em pacientes com doença de coronavírus 2019. *MedComm* (2020). 2020 junho;1(1):81-83. Disponível em:

Link <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7323139/>

25. Falasca, A., et al. (2003). "Produção mitocondrial de espécies radicais de oxigênio e o papel da Coenzima Q como antioxidante". Disponível em:

Link https://www.researchgate.net/profile/Anna-Falasca/publication/10791343_Mitochondrial_Production_of_Oxygen_Radical_Species_and_the_Role_of_Coenzyme_Q_as_an_Antioxidant/links/02e7e5278bab9063b6000000/Mitochondria-Production-of-Oxygen-Radical-Species-and-the-Role-of-Coenzyme-Q-as-an-Antioxidant.pdf

26. Kucharská, J. (2008). "Vitaminas na função mitocondrial". Em *Medicina Mitocondrial: Metabolismo Mitocondrial, Doenças, Diagnóstico e Terapia* (Springer). Disponível em: Link https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4020-6714-3_21

27. Napolitano, G., Fasciolo, G., & Venditti, P. (2021). "Gerenciamento mitocondrial de espécies reativas de oxigênio". *Antioxidantes.* Disponível em: Link <https://www.mdpi.com/2076-3921/10/11/1824/>

28. Heyland DK, Dhaliwal R, Suchner U, Berger MM. Nutrientes antioxidantes: uma revisão sistemática de oligoelementos e vitaminas em pacientes gravemente doentes. *Intensive Care Med.* 2005. Disponível em:

academia.edu https://www.academia.edu/50146208/Antioxidant_nutrients_a_systematic_review_of_trace_elements_and_vitamins_in_the_critically_ill_patient?sm=b

29. Canadian Critical Care Trials Group. Redução de mortes devido ao estresse oxidativo: justificativa e desenho de estudo para um ensaio randomizado de suplementação de glutamina e antioxidantes em pacientes gravemente enfermos. *Proc Nutr Soc.* 2006. Disponível em:

cambridge.org https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/4B68F09E704FCF891A29E4550B23CC01/S0029665106000334a.pdf/reducing_deaths_due_to_oxidative_stress_the_redox_study_rationale_and_study_design_for_a_randomized_trial_of_glutamine_and_antioxidant_supplementation_in_criticallyill_patients.pdf

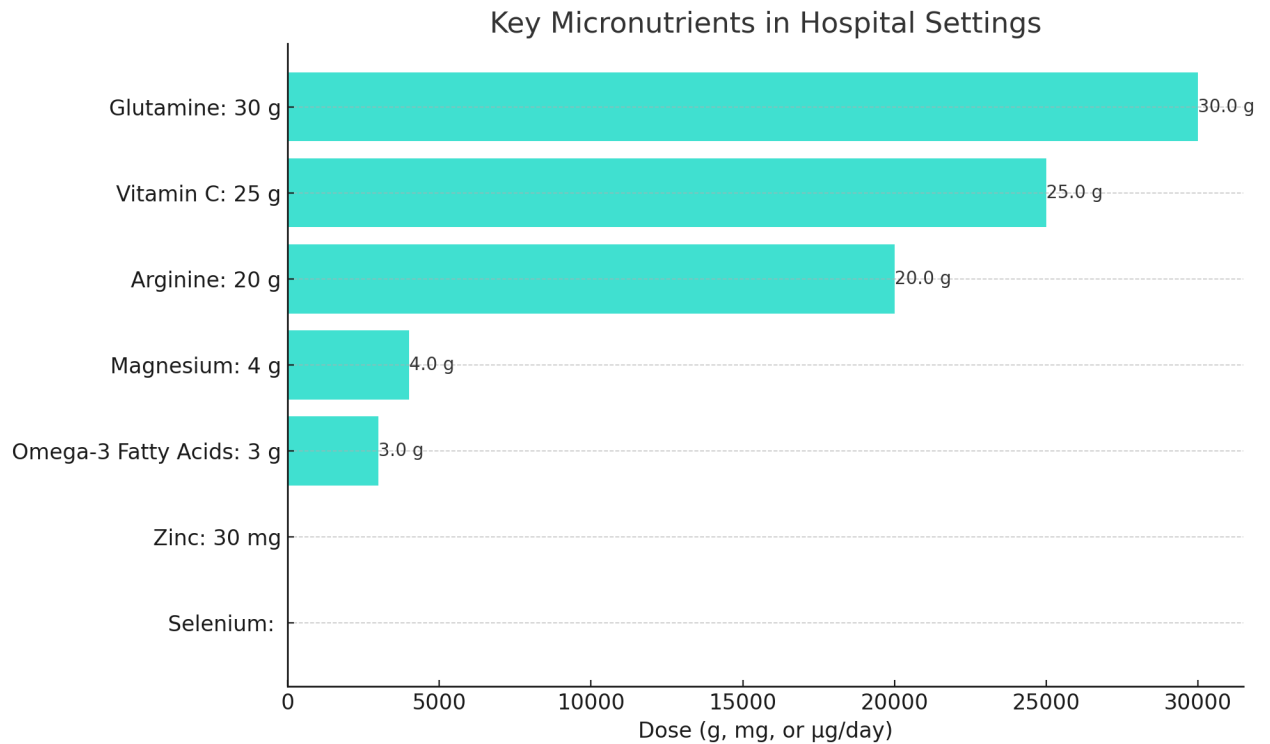
30. Frampton SB, Guastello S, et al. Compaixão como a base do cuidado centrado no paciente: a importância da compaixão na ação. *Journal of Comparative Effectiveness Research.* 2013. Disponível em:

becarispublishing.com <https://becarispublishing.com/doi/pdf/10.2217/cer.13.54?>

becarispublishing.com <https://becarispublishing.com/doi/pdf/10.2217/cer.13.54?>

becarispublishing.com <https://becarispublishing.com/doi/pdf/10.2217/cer.13.54?>

APÊNDICE I



Micronutrientes essenciais em ambientes hospitalares

- **Glutamina** : 30 g
- **Vitamina C** : 25 g
- **Arginina** : 20 g
- **Magnésio** : 4 g
- **Ácidos graxos ômega-3** : 3 g
- **Zinco** : 30 mg
- **Selênio** : 0,4 mg a 4 mg

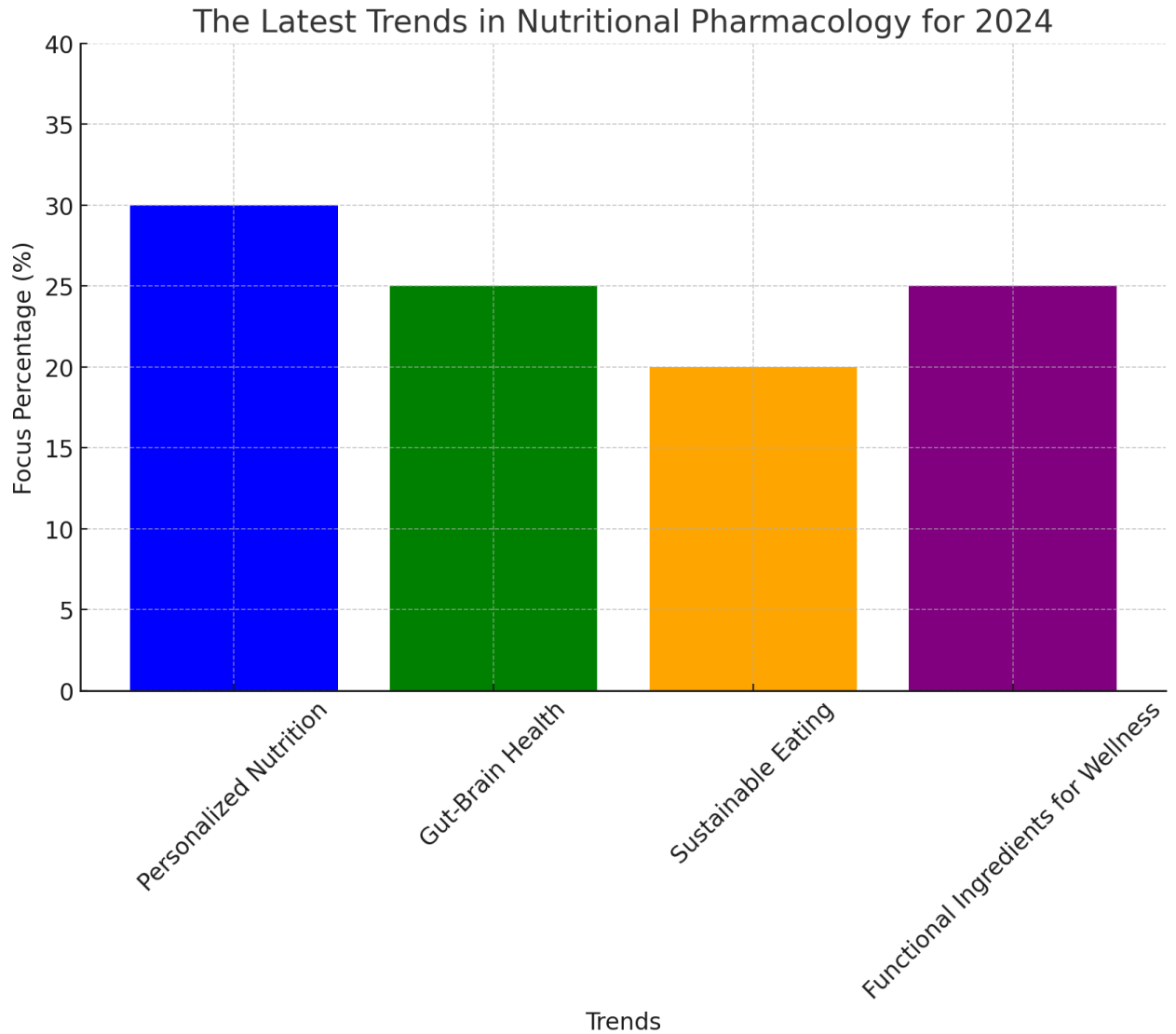
Referências:

1. Vaquerizo Alonso, C., et al. (2020). Recomendações para o manejo nutricional-metabólico especializado do paciente crítico. *Med Intensiva (Engl Ed)*, 44 Suppl 1:1-14. Disponível em: DOI: 10.1016/j.medine.2019.12.002.
2. Santos, HO, et al. (2020). Farmaconutrição no manejo clínico da COVID-19: falta de pesquisas baseadas em evidências, mas pistas para prescrição personalizada. *Journal of Personalized Medicine*, 10(4): 145. Disponível em: DOI: 10.3390/jpm10040145.
3. Wischmeyer, P. (2011). Farmacologia nutricional em cirurgia e cuidados intensivos: 'você deve desaprender o que aprendeu'. *Curr Opin Anaesthesiol*, 24(4):381-8. Disponível em: DOI: 10.1097/ACO.0b013e3283470215.
4. Rude, RK (2012). Deficiência de magnésio: Uma causa de doença heterogênea na medicina clínica. *Journal of the American College of Nutrition*, 31(2), 132S-138S. Disponível em: DOI: 10.1080/07315724.2012.10719958.
5. Calder, PC (2015). Ácidos graxos ômega-3 e processos inflamatórios: das moléculas ao homem. *Biochemical Society Transactions*, 43(5), 813-820. Disponível em: DOI: 10.1042/BST20150155.

APÊNDICE II

As últimas tendências em farmacologia nutricional para 2024

O gráfico abaixo reflete a ênfase em áreas-chave dentro da farmacologia nutricional:



- **Nutrição personalizada:** impulsionada por avanços em testes genéticos e IA, permitindo recomendações alimentares personalizadas.
- **Saúde intestinal e cerebral:** com foco em como a saúde intestinal influencia o bem-estar mental, geralmente por meio de probióticos e adaptógenos.
- **Alimentação sustentável:** enfatizando dietas baseadas em vegetais e produção de alimentos ecologicamente corretos.
- **Ingredientes funcionais para o bem-estar:** usando ingredientes como ashwagandha e ômega-3 para promover a saúde mental e física.

Referências:

1. New Nutrition Business. "Alimentos Funcionais para Saúde Mental e Bem-estar". Disponível em: New Nutrition Business <https://www.new-nutrition.com/>
2. Carvalho NM, Oliveira DL, Costa CM, Pintado ME. **Estratégias para avaliar o impacto de ingredientes alimentares funcionais sustentáveis na microbiota intestinal**. Alimentos. 2023. Disponível em: mdpi.com <https://www.mdpi.com/2304-8158/12/11/2209>