

fiale

LABORATÓRIO DE ESTÉREIS E INJETÁVEIS



INFORMATIVO TÉCNICO

Fiale



Saúde e qualidade de vida são indispensáveis para o ser humano viver plenamente, conquistar seus sonhos e ser feliz. Foi pensando nisso que a Fiale surgiu!

Da união de empresários com ampla experiência no segmento farmacêutico a Fiale foi concebida com a ideia de trazer à classe médica formulações injetáveis diferenciadas, contribuindo no tratamento e prevenção de doenças, aumentando o acesso dos médicos a produtos antes não disponibilizados.

A Fiale é uma empresa que pautada em excelência na qualidade, selecionou uma equipe altamente capacitada, aliada a equipamentos tecnológicos de última geração através de um processo com procedimentos padrões rigorosos, totalmente controlado, desta forma desenvolvendo formulações inovadoras e seguras.

Uma empresa diferenciada que antecipa as necessidades do setor magistral na área de injetáveis, assumindo a postura de recriar novos conceitos que se adaptem a novas realidades e busca, cada vez mais, através de pesquisa e desenvolvimento, uma contínua evolução, garantindo ao médico um tratamento pleno e individualizado para cada paciente.



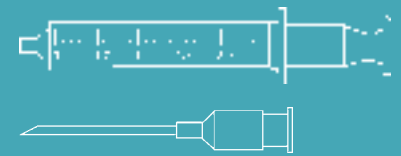
Diferenciais

- Caixas
- Seringas
- Agulhas
- Assistência farmacêutica
- Assistência *in loco*

Nossos diferenciais:



Fiale Laboratório de Estéreis e Injetáveis



Agulhas e seringas enviadas juntamente com os produtos prescritos em associação. Mais segurança e comodidade a você!

- **A Fiale** conta com infraestrutura física e tecnológica de produção moderna, procurando garantir eficiência e assegurar a qualidade de seus produtos, investindo recursos no desenvolvimento de novas formulações.
- **Nossa equipe** é composta de profissionais motivados, responsáveis e engajados em criar, transformar e inovar meios e métodos para soluções estéreis que promovam a saúde e bem-estar dos pacientes.
- **Os medicamentos** são apresentados em embalagens com identificação específica da área de atuação a fim de garantir segurança ao profissional de saúde responsável pela aplicação.
- **As caixas** fornecidas possuem a via de administração com a seringa na graduação apropriada, com as agulhas para a aspiração correta do injetável
- **As ampolas** acondicionadas apresentam 2 alos com cores que indicam também a via correta de administração.
- **Os princípios da Fiale** estão intimamente ligados aos conceitos de Garantia da Qualidade e preocupação com a excelência, promovendo e renovando o direcionamento da empresa para que as Boas Práticas de Manipulação em Farmácia (BPMF) e o Controle de Qualidade sejam o corpo e alma dos nossos negócios.



Ampolas com legenda de cores, cuidadosamente eleitas para cada via de administração prescrita.

Segurança Fiale Para você e seus pacientes!

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

- EV | Endovenosa
- IM | Intramuscular
- ID | Intradérmica
- SC | Subcutânea



fiale
LABORATÓRIO DE ESTÉREIS E INJETÁVEIS

N-Acetilcisteína



Antioxidante

Farmacocinética: A N-acetilcisteína (NAC) é um composto de tiol (contendo sulfidrílo) que é rapidamente absorvido após uma dose oral; sofre metabolismo extenso de primeira passagem pelas células do intestino delgado e fígado resultando na incorporação de NAC em cadeias de peptídeos proteicos e na formação de uma variedade de metabólitos de NAC. Apenas uma pequena porcentagem da molécula de NAC chega intacta ao plasma, e posteriormente aos tecidos.

Descrição: A N-acetilcisteína (NAC), a variante acetilada do aminoácido L-cisteína é uma excelente fonte de grupos sulfidrílo (SH), e é convertida no corpo em metabólitos capazes de estimular a síntese de glutatona (GSH), promovendo a desintoxicação e atuando diretamente como eliminador de radicais livres. A administração da NAC tem, historicamente, sido usado como agente mucolítico em uma variedade de doenças respiratórias; no entanto, parece que também têm efeitos benéficos em condições caracterizadas por redução de GSH ou estresse oxidativo, como infecção por HIV, câncer, doenças cardíacas e tabagismo. A N-acetilcisteína também parece ter alguma utilidade clínica como agente quelante no tratamento de envenenamento agudo por metais pesados, tanto como agente capaz de proteger o fígado e os rins de danos e como uma intervenção para melhorar a eliminação dos metais. (Alt Med Rev 1998; 3 (2): 114-127)

Mecanismo de Ação: A maioria dos efeitos benéficos da administração de NAC é devido a sua habilidade de reduzir extracelularmente cistina para cisteína e agir intracelularmente como fontes de grupos sulfidrílos. A N-acetilcisteína estimula a síntese de glutatona (GSH), aumenta a atividade da glutatona S transferase, promove a desintoxicação do fígado e é um poderoso antioxidante capaz de reduzir drasticamente os radicais livres no organismo.

Indicações: A N-acetilcisteína (NAC) foi utilizada como um precursor antioxidante da glutatona (GSH) no tratamento da intoxicação por paracetamol. Tem sido usada como um agente mucolítico em doenças respiratórias crônicas. Estudos em animais e humanos têm mostrado ser a N-acetilcisteína um poderoso antioxidante e um agente terapêutico potente no tratamento do câncer, doenças do coração, infecção com o vírus do HIV, intoxicação com metais pesados, na doença pulmonar obstrutiva crônica e na nefropatia induzida por contraste. N-acetilcisteína tem-se mostrado eficaz também no tratamento da síndrome de Sjogren, gripes, hepatite C e nos males causados pelo hábito de fumar. A N-acetilcisteína (NAC) está emergindo como um agente útil no tratamento de distúrbios psiquiátricos especialmente esquizofrenia, transtornos obsessivo-compulsivos e transtorno bipolar.

Reações adversas: A administração intravenosa de NAC pode resultar muito raramente em reações alérgicas. Essas reações foram relatadas principalmente quando o NAC foi utilizado para toxicidade de acetaminofeno, geralmente restrito à pele e consistindo em urticária e / ou angioedema. As doses orais grandes de NAC, geralmente administradas em resposta à sobredosagem de acetaminofeno, podem resultar em náuseas e vômitos, distúrbios gastrointestinais, erupção cutânea, prurido, angioedema, broncoespasmo, taquicardia, hipotensão ou hipertensão, embora a ocorrência seja rara.

Estudo Científico

Efeitos cognitivos da adjuvante N-acetilcisteína em psicose

Objetivo: Os déficits cognitivos são preditores de desfecho funcional em pacientes com psicose. Embora os antipsicóticos convencionais sejam relativamente efetivos em sintomas positivos, seu impacto nos sintomas negativos e cognitivos é limitado. Estudos recentes estabeleceram uma ligação entre o estresse oxidativo e os déficits neurocognitivos na psicose. N-acetilcisteína (NAC), um precursor de glutatona com propriedades glutamatérgicas, mostrou eficácia em sintomas negativos e atuando em pacientes com esquizofrenia e transtorno bipolar, respectivamente. No entanto, existem poucas abordagens baseadas em evidências para o controle da deficiência cognitiva na psicose. O presente estudo tem como objetivo examinar os efeitos cognitivos do tratamento adjuvante NAC em um subgrupo combinado de participantes com psicose que completaram avaliação neuropsicológica em dois ensaios de esquizofrenia e transtorno bipolar.

Método: Uma amostra de 58 participantes foi randomizada de forma simples para receber 2 g / dia de NAC (n = 27) ou placebo (n = 31) durante 24 semanas. Atenção, memória de trabalho e domínios de função executiva foram avaliadas. As diferenças entre o desempenho cognitivo na linha de base e no ponto final foram examinadas com o teste de Wilcoxon. O teste de Mann-Whitney foi utilizado para examinar as diferenças entre os grupos NAC e placebo no ponto final.

Resultados: Os participantes tratados com NAC tiveram um desempenho de memória de trabalho significativamente maior na semana 24 em comparação com o placebo (U = 98,5, p = 0,027).

Conclusões: NAC pode ter um impacto no desempenho cognitivo em psicose, uma vez que uma melhora significativa na memória funcional foi observada no grupo tratado com NAC em comparação com o placebo; No entanto, esses dados preliminares exigem replicação. Os compostos glutamatérgicos como o NAC podem constituir um passo em direção ao desenvolvimento de terapias úteis para deficiência cognitiva na psicose.

Referências bibliográficas

- Thomson.Micromedex. Informação sobre drogas para o profissional de cuidados de saúde. 24ª ed. Volume 1. Atualizações adicionais. Conteúdo avaliado pela United States Pharmacopeial Convention, Inc. Greenwood Village, CO. 2004., p. 19.
- van Zandwijk N1.N-acetylcysteine (NAC) and glutathione (GSH): antioxidant and chemopreventive properties, with special reference to lung cancer. J Cell Biochem Suppl. 1995;22:24-32.
- Ferreira, Anderson. Guia Prático de Farmácia Magistral. Pharmabooks, 4ª edição, vol 1, São Paulo,2010.
- Gregory S. Kelly, N.D. Clinical Applications of N-acetylcysteine. Alternative Medicine Review Volume 3, Number 2 . 1998.
- Rapado-Castro M 1 et ali. Cognitive effects of adjunctive N-acetyl cysteine in psychosis. Psychol Med. 2017 Abr; 47 (5): 866-876. doi: 10.1017 / S0033291716002932. Epub 2016 29 de novembro.
- Insuficiência Renal Aguda Isquêmica: Efeitos Comparativos do Alopurinol e N-Acetilcisteína como antioxidantes. J Bras Nefrol Volume XXVI - nº 2 - Junho de 2004.
- Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. Rev. Assoc. Med. Bras. vol.43 n.1 São Paulo Jan./Mar. 1997.

Progesterona

Hormônio Esteróide

Descrição:

A progesterona é um hormônio esteroide produzido pelas suprarrenais, gônadas, sistema nervoso central e periférico e placenta, tanto em homens como em mulheres, e sintetizado principalmente na segunda fase do ciclo menstrual da mulher, pelo corpo lúteo e é o principal hormônio da gravidez. Tem como precursor o colesterol, que é captado principalmente de três fontes: do LDL colesterol (lipoproteína de baixa densidade), que é um transportador plasmático de colesterol, síntese do colesterol a partir do acetato e liberação do colesterol presente nas gotículas lipídicas armazenadas. O colesterol na célula lútea é transformado em pregnenolona, para posteriormente ser convertido em progesterona. A produção e liberação da progesterona durante a fase lútea é regulada principalmente pelo LH (hormônio luteinizante), produzido na hipófise (GREENSPAN, 2006).

Mecanismo de ação:

A progesterona, assim como a maioria dos hormônios, tem efeitos sistêmicos, e receptores para progesterona são encontrados em abundância em todo o corpo. Tais receptores são encontrados no cérebro, timo, aparelho cardiovascular, ossos, aparelho urogenital, testículo, glândula mamária, trato reprodutivo, próstata, vesícula seminal, pâncreas e trato gastrointestinal. Por isso, a progesterona provavelmente desempenha papel regulador em várias funções orgânicas, além daquelas já conhecidas no aparelho reprodutivo, principalmente, feminino. Tem sido atribuído a progesterona ações no sono, memória, comportamento sexual, função respiratória e controle do apetite, aumento da elasticidade da pele, melhora dos fogachos em mulheres na pós-menopausa e melhora dos marcadores de formação óssea (GOLETIANI, 2007, SPARK, 2012).

A progesterona tem várias funções no organismo feminino, dentre elas ajuda a regular o ciclo menstrual da mulher, tendo ação principalmente na segunda fase do ciclo menstrual, quando prepara o útero para receber o embrião, levando a um acúmulo de glicogênio no endométrio, secreção de glicopeptídeos e proteínas dentro da cavidade endometrial; também estimula a diferenciação do endométrio (GREENSPAN, 2006).

Têm sido atribuídos à progesterona vários efeitos no sistema nervoso central, hoje esse hormônio é reconhecido como um importante neuroesteroide (hormônio que pode ser produzido diretamente pelos neurônios e células gliais), tem ações na mielinização dos axônios durante o desenvolvimento e regeneração dos axônios após lesões, assim como desempenha um papel neuroprotetor. A ação da progesterona no cérebro é desempenhada principalmente através do seu metabólito alopregnenolona, que em estudos em animais, tem tido efeitos anticonvulsivantes, ansiolíticos e antidepressivos (GOLETIANI, 2007). O uso da progesterona tem sido associado à redução da lesão isquêmica em processos isquêmicos cerebrais.

Indicações

- Elevação da sensação de bem estar;
- Proteção contra o câncer de mama;
- Aumento da libido;
- Eliminação da retenção hídrica;
- Estabilização dos níveis de glicemia;
- Inibição da atividade pró-coagulante;
- Estimulação da produção endógena de estriol (hormônio anti-câncer de mama);
- Normalização do humor e do comportamento;
- Ação antioxidante e protetora cerebral;
- Redução do LDL - colesterol;
- Efeito sedativo natural no sistema nervoso central;
- Proteção contra a osteoporose.
- Redução dos níveis de Estradiol em homens.

Estudo Científico

Uma revisão abrangente da segurança e eficácia dos hormônios biodênticos para o manejo da menopausa e riscos relacionados à saúde

Numerosas formas de estrogênios e progestinas são utilizadas para o tratamento de queixas da menopausa e condições associadas que ocorrem temporariamente. Embora seja conhecido por ser diferente em relação à estrutura molecular, afinidade do receptor, metabolismo e outros traços fisiológicos, a maioria foi tratada como se fosse clinicamente idêntica. A maioria dessas preparações hormonais, comumente referida como terapia de reposição hormonal (TRH), talvez seja mais apropriadamente referida como terapia de substituição hormonal, já que a maioria das terapias utilizadas não corresponde exatamente às produzidas no corpo. A pesquisa indica que estes hormônios sintéticos variam clinicamente em segurança e eficácia. Como tal, as mulheres e seus médicos têm, em número crescente, optando pelo uso de hormônios biodênticos; ou seja, aqueles que combinam a estrutura e a função dos hormônios produzidos no corpo. Com maior utilização e pesquisa em torno de hormônios biodênticos, as diferenças agora podem começar a ser totalmente avaliadas e apreciadas. Este artigo analisa as disparidades entre os estrogênios e progesterona / progesterona sintéticos e biodênticos em relação à segurança e à eficácia; atenção especial é dedicada aos resultados clínicos na mama, endométrio, osso, sistema cardiovascular e cérebro. Os estudos analisados sugerem que a progesterona biodêntica não tem um efeito negativo nos lipídios ou vasculatura sanguínea, como é o caso de muitas progestinas sintéticas e pode levar menos risco em relação à incidência de câncer de mama. Estudos de estrogênios biodênticos e progesterona sugerem um risco reduzido de coágulos sanguíneos em comparação com preparações não biodênticas. Os preparativos hormonais biodênticos demonstraram eficácia na abordagem dos sintomas da menopausa. O autor defende a pesquisa contínua sobre hormônios biodênticos e conclui que existem evidências suficientes para sustentar seu uso preferido em relação aos seus primos sintéticos.

Referências bibliográficas

- FREITAS, Giordane Guimarães. Avaliação dos efeitos de reposição hormonal com estradiol transdérmico, progesterona oral e atividade física do sono, humor e sexualidade em mulheres após a menopausa. 2014. 72f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Católica de Brasília, Brasília, 2014.
- PARDINI, Dolores. Terapia de reposição hormonal na menopausa. Arq Bras Endocrinol Metab. 2014;58/2.
- TERAPÊUTICA DE REPOSIÇÃO HORMONAL EM MULHERES MENOPAUSADAS: riscos e benefícios. ConSCIENTIAE SAÚDE. Rev. Cient., UNINOVE – São Paulo.
- Importância da Dosagem da 17OH-Progesterona na Síndrome dos Ovários Policísticos. Arq Bras Endocrinol Metab vol.45 no.4 São Paulo Aug. 2001.
- Moskowitz D. A comprehensive review of the safety and efficacy of bioidentical hormones for the management of menopause and related health risks. Altern Med Rev. 2006 Sep;11(3):208-23.



Nicotinamida (Vitamina B3)

Metabolismo energético

Propriedades:

A nicotinamida é a forma amida da Vitamina B3 e é formada a partir do ácido nicotínico (forma ácida). A Nicotinamida é um componente de 2 coenzimas: o dinucleotídeo de adenina e nicotinamida (NAD) e o fosfato de dinucleotídeo de adenina e nicotinamida (NADP), necessário para o metabolismo lipídico, respiração tissular e a glicogenólise ou seja, essas coenzimas são importantes para muitas reações essenciais, incluindo a produção de energia, o reparo do DNA, a regulação da diferenciação celular e a morte celular. A vitamina B3 é absorvida com facilidade no trato gastrointestinal, exceto em síndromes de má absorção, e é metabolizada no fígado. As bactérias intestinais transformam o triptofano da dieta em ácido nicotínico e nicotinamida. Sua meia-vida é de 45 minutos e é eliminada por via renal (quase totalmente como metabólitos).

Mecanismo de ação:

São vários os mecanismos de ação da nicotinamida, incluindo varredura de elétrons, inibição da 3'-5'-AMPfosfodiesterase e/ou aumento da conversão do triptofano em serotonina. Entretanto, sua atividade antiinflamatória pode estar relacionada à sua ação direta sobre os mediadores da inflamação, como histamina, inibição de neutrófilos, supressão da transformação de linfócitos e habilidade em bloquear a liberação de histamina pelos mastócitos. O anel piridínico da nicotinamida pode ser um modulador fenotípico para alguns microorganismos e também possui atividade contra uma grande variedade de doenças inflamatórias cutâneas como a acne vulgar.

Indicações:

- A vitamina B3 é conhecida como a vitamina energizante.
- Coenzima na síntese dos aminoácidos e ácidos nucléicos;
- Responsável pela liberação da energia dos carboidratos;
- Necessária para cabelos e peles saudáveis;
- Melhora a circulação e reduz a pressão alta;
- Indicada na insuficiência de vitamina B3 resultante de nutrição inadequada (pelagra) ou de má absorção intestinal.
- Utilizado na prevenção da diabetes, das doenças cardiovasculares e da doença de Alzheimer.

Contraindicações:

A relação risco-benefício deverá ser avaliada na presença de hemorragia, diabetes mellitus, glaucoma, gota, doença hepática e úlcera péptica.

Reações Adversas:

Raramente produz toxicidade em pessoas com função renal normal. São de rara incidência: erupção cutânea ou prurido, sibilâncias (reação anafilática).

Estudo Científico

Nicotinamida Reduz a Proteína Precursora Amilóide e Presenilina 1 em Tecidos Cerebrais de Ratinhos Injetados com Beta-Amilóide.

O objetivo deste estudo é investigar se o ácido nicotínico (NA) e a nicotinamida (NAM) reduzem a doença de Alzheimer (AD) - expressão relacionada com genes em tecidos cerebrais de camundongos injetados com Beta amilóide (A β). Ratos machos foram divididos em 6 grupos de tratamento; 1) controle, 2) controle A β , 3) A β + NA 20 mg / kg / dia (NA20), 4) A β + NA40, 5) A β + NAM 200 mg / kg / dia (NAM200) e 6) A β + NAM400. Após o período de aclimação de 1 semana, os ratos receberam oralmente NA ou NAM uma vez ao dia durante um total de 7 dias sucessivos. No dia 7, o A β 42 biotilado foi injetado na veia da cauda do rato. Depois de 5 horas após a injeção, o sangue e os tecidos foram coletados. O pré-tratamento NAM400 reduziu significativamente a expressão gênica da proteína precursora amilóide e a presenilina 1 nos tecidos cerebrais. E, os pré-tratamentos NAM200 e NAM400 aumentaram significativamente a expressão de sirtuin 1 nos tecidos cerebrais, que é acompanhada pela diminuição da expressão cerebral do fator nuclear kappa B por 2 doses de NAM. A expressão aumentada de genes relacionados a AD foi atenuada pelo tratamento com NAM, o que sugere que a suplementação de NAM pode ser uma estratégia preventiva potencial contra alterações deletérias relacionadas a AD.

Referências bibliográficas

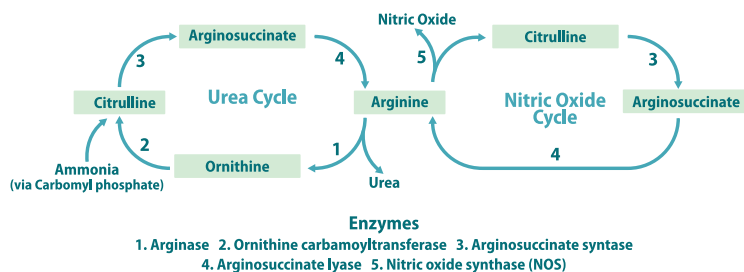
- Batistuzzo JAO, Itaya M, Eto Y. FORMULÁRIO MÉDICO FARMACÉUTICO. 3ª edição. São Paulo: Tecnopress, 2006 França FFAC, Andrejus Korolkovas
- Dicionário Terapêutico Guanabara. Edição 2004/2005. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
- <https://media.netfarma.com.br/bulas/Metri-1-g-P00029LBB00.pdf>
- Kede MPV, Sabatovich O. Dermatologia Estética, Editora Atheneu, São Paulo, 2003.
- Krinsky DL. et al. Natural Therapeutics Pocket Guide. 2nd ed. Hudson: APHA, 2003.
- The Merck Index, p.1120, item. 6612, 12.ed, 1996. P.R.
- Vade-mécum Brasil. 2006/2007.
- Kim EJ 1, Yang SJ 2 Nicotinamide Reduces Amyloid Precursor Protein and Presenilin 1 in Brain Tissues of Amyloid Beta-Tail Vein Injected Mice. Clin Nutr Res. 2017 Apr;6(2):130-135. doi: 10.7762/cnr.2017.6.2.130. Epub 2017 Apr 30.w - Volume 10, Number 1 – 2005.
- Literatura do Fornecedor – Via Farma

L-Ornitina

Suplemento Nutricional

Propriedades: A L-ornitina é um aminoácido protéico não essencial para o funcionamento do organismo. O organismo sintetiza quantidades suficientes da L-ornitina, a partir de outros aminoácidos, de acordo com suas necessidades. No entanto, a L-ornitina também pode ser ingerida através de alimentos e suplementos. A função da L-ornitina no organismo é participar do ciclo da uréia, via pela qual a uréia é retirada dos aminoácidos e eliminada através da urina pelo organismo. Além disso, é também convertida no aminoácido L-arginina, assim como o inverso também ocorre. A L-ornitina é utilizada como hepatoprotetor (evitando danos ao fígado) e suplemento alimentar em formulações contendo outros aminoácidos, como a L-citrulina e a L-arginina.

Metabolismo: O ciclo da ureia é um ciclo envolvendo cinco enzimas e três aminoácidos (Arginina, Ornitina e Citrulina) e um outro intermediário que é usado para regular a concentração de ureia e amônia no organismo; este ciclo é visto às vezes como uma via desintoxicante de nitrogênio (uma vez que previne concentrações tóxicas elevadas de amônia, um pequeno composto contendo nitrogênio) e a provisão de ornitina parece ser o passo limitante da taxa.



Indicações:

A L-Ornitina estimula a produção do hormônio do crescimento, incrementa a massa muscular, diminui a quantidade de tecido gorduroso, diminui a fadiga física, ativa o sistema imune e a função hepática.

Estudo Científico

A suplementação de L-ornitina atenua a fadiga física em voluntários saudáveis modulando o metabolismo de lipídios e aminoácidos

Examinamos os efeitos da administração de L-ornitina sobre a fadiga física. Num estudo cruzado duplo-cego, controlado por placebo e crossover, 17 voluntários saudáveis foram randomizados para L-ornitina (2000 mg / d por 7 dias e 6000 mg / d por 1 dia como cloridrato de L-ornitina) ou placebo por 8 dias. A tarefa física induzindo a fadiga consistiu em testes de carga de trabalho em um cicloergômetro em cargas de trabalho fixas por 2 horas em 2 ocasiões. Descobrimos que a administração oral de L-ornitina promoveu o metabolismo lipídi-



co e ativou o ciclo da ureia a partir de triacilglicerol sérico, corpos de cetona, ácidos graxos livres e alteração do nível de amônia no sangue. A L-ornitina atenuou significativamente a sensação subjetiva de fadiga (medida pela escala analógica visual na pós-coesão) em relação à pós-carga ($P < 0,01$). Além disso, em mulheres, a sensação subjetiva de fadiga foi significativamente menor em comparação com o grupo placebo ($P < 0,05$). No teste de desempenho físico em indivíduos do sexo feminino, a diminuição da velocidade média por 10 segundos de pedalção máxima de ensaios de 0,5 a 3,5 horas no grupo que recebeu L-ornitina foi menor do que no grupo que recebeu placebo ($P < 0,05$). Esses resultados sugerem que a L-ornitina tem um efeito antifadiga aumentando a eficiência do consumo de energia e promovendo a excreção de amônia. A L-ornitina é um aminoácido livre e não é rico em carnes ou peixes, por isso é difícil obter quantidades de L-ornitina de refeições comuns que seriam suficientes para promover o efeito antifadiga. Recomendamos a ingestão de L-ornitina como suplemento nutricional em casos de fadiga física.

Referências Bibliográficas

- Brusilow SW, Maestri NE. Distúrbios do ciclo da ureia: diagnóstico, fisiopatologia e terapia. Adv Pediatr. (1996)
- Metoki K, Hommes FA. Um possível fator limitante de taxa na síntese de ureia por hepatócitos isolados: o transporte de ornitina em hepatócitos e mitocôndrias. Int J Biochem. (1984)
- www.webmd.com/vitamins-supplements/ingredientmono-200-ornithine.aspx?Activeingredientid=200&activeingredientname=ornithine
- BATISTUZZO, J.A; ITAYA, M; ETO, Y. Formulário Médico-Farmacêutico. São Paulo/SP:Tecnopress, 3ª Ed., 2000. 2. MOURA, J.G.P. Nutrientes e Terapêutica. Pelotas/RS: Visão Artes Gráficas, 2009. 3. SWEETMAN, S.C; et al; MARTINDALE – Guia Completo de Consulta farmacoterapêutica. Barcelona. 2ª Ed. 2005.
- Sugino T, Shirai T, Kajimoto Y, Kajimoto O. L-ornithine supplementation attenuates physical fatigue in healthy volunteers by modulating lipid and amino acid metabolism. Nutr Res. 2008 Nov;28(11):738-43. doi: 10.1016/j.nutres.2008.08.008.

Beta-Alanina

Diminuição da Fadiga e Aumento da Força Muscular



Descrição

Beta-alanina (ou β -alanina) é um beta-aminoácido, isômero de posição da alanina. A β -alanina não é usada na biossíntese de qualquer proteína ou enzima importante. É formada in vivo pela degradação de diidrouuracila e carnosina. É um componente dos peptídeos carnosina e anserina, que ocorrem naturalmente e também do ácido pantotênico (vitamina B5), o qual é um componente da coenzima A. Sob condições normais, β -alanina é metabolizada em ácido acético. β -alanina é o precursor limitante de taxa da carnosina, o que significa dizer que os níveis de carnosina estão limitados pela quantidade de β -alanina disponível. A suplementação com β -alanina tem sido evidenciada como propiciando o aumento da concentração de carnosina nos músculos, reduzindo a fadiga em atletas e aumentando o trabalho muscular total realizado.

Propriedades

A suplementação com β -alanina aumenta significativamente os níveis de carnosina intramuscular, melhorando o desempenho em atividades de alta intensidade, especialmente naquelas limitadas pela acidade muscular.

A carnosina é encontrada principalmente em fibras musculares do tipo II, fibras que são importantes para esportes explosivos, como corrida e treinos pesados. O aumento da concentração de carnosina no músculo é importante para atletas já que a carnosina aumenta a capacidade de proteção do íon de hidrogênio intramuscular (H⁺). A produção de H⁺ serve para combater a fadiga muscular dolorosa. A carnosina previne os músculos de se tornarem muito ácidos durante exercícios físicos intensos, e no músculo mantém os níveis baixos de acidez, permitindo assim, um treino mais pesado e longo.

Também é um substrato para a síntese de óxido nítrico. Óxido nítrico é usado para controlar a circulação do sangue, assim como também regular atividades do cérebro, pulmões, fígado, rins, estômago e outros órgãos.

Observações

Por se ligar aos receptores da pele, é possível sentir uma pequena sensação de formigamento no corpo pois os nervos abaixo da pele estão sendo estimulados. É necessário um tempo de aproximadamente duas semanas para começar a sentir os reais benefícios na performance.

Indicações

Melhora da performance física associada a exercícios:

- Aumento da força e resistência muscular
- Diminuição da fadiga
- Aumento da massa muscular.

Associações

Beta-alanina e BCAA: Melhora a performance física, ganho de massa muscular e retardo da fadiga muscular e central.

Beta-alanina e ácido alfa-lipóico: Efeito antioxidante e melhora da dor neuropática em pacientes com diabetes mellitus.

Estudos Científicos

Efeito da suplementação de β -alanina em atletas, praticantes de atividade física e sedentários.

Caroline Marques, Eliane de Abreu Soares, Gabriela Morgado de Oliveira Coelho. Efeito da suplementação de β -alanina em atletas, praticantes de atividade física e sedentários. RBPFLExv.9, n.56 (2015)

Objetivo: O objetivo foi investigar, por revisão sistemática da literatura, os efeitos da suplementação de β -alanina, no desempenho de atletas, praticantes de atividade física e sedentários, em exercícios de alta intensidade. No levantamento bibliográfico, foram utilizados os bancos de dados PubMed, Scielo, Science Direct, Scopus e Cochrane.

Método: Foram selecionados 15 artigos originais, publicados em oito países, envolvendo 118 atletas do sexo masculino, de cinco modalidades esportivas, e 213 praticantes de atividades físicas e sedentários, de ambos os sexos, com faixa etária de 21 a 29,2 anos, e ainda 44 idosos de 64 a 72,8 anos, de ambos os sexos. Esses sujeitos receberam suplementação de 2 a 6,4 g diárias de β -alanina, durante quatro a doze semanas.

Resultado: Os artigos revisados mostraram que a suplementação de β -alanina exerceu efeito benéfico para atletas no retardo da fadiga muscular, aumento de potência e força muscular, durante exercícios de alta intensidade, enquanto que para os não-atletas o principal resultado encontrado foi o retardo da fadiga. Esses resultados foram atribuídos ao aumento de carnosina muscular, decorrente da administração de β -alanina, entretanto apenas três estudos avaliaram este conteúdo diretamente, confirmando esta hipótese. Não foram observados efeitos colaterais com a suplementação de β -alanina, nas doses administradas.

Conclusão: Conclui-se que a suplementação de β -alanina pode ser eficaz na melhora da performance de atletas, aumento da capacidade física de praticantes de atividades físicas e sedentários, incluindo os idosos.

Referências bibliográficas

- Efrain Olszewer. Terapia Nutricional Parenteral em Ortomolecular. Editora APES 2009
- Literatura do fornecedor – Gamma / Via Farma

L Glutation

Poderoso Antioxidante

O L Glutation (Glutationa), também conhecida pela sigla GSH, é um tripeptídeo produzido pelo fígado formado pelos aminoácidos: ácido glutâmico, cisteína e glicina. É um potente agente redutor auxiliando na inativação de compostos oxidantes, que possuem o poder de deterioração das células. Glutationa desempenha um papel crucial no sistema de desintoxicação, na biotransformação e eliminação de xenobióticos e na defesa das células contra o estresse oxidativo. Além de seu papel de desintoxicação é importante para uma variedade de reações celulares essenciais.

Mecanismo de ação

A produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), como o ânion superóxido (O₂⁻), peróxido de hidrogênio (H₂O₂) e radical hidroxila (HO•), é consequência natural da respiração aeróbica. Estas espécies podem causar danos estruturais a muitas biomoléculas, como lipídeos de membrana, DNA, proteínas, carboidratos etc.

Glutationa peroxidase (GPX) - GPX desintoxica os peróxidos com a glutatona atuando como um doador de elétrons na reação de redução, produzindo dissulfeto de glutatona como um produto final.

Indicações

- Proteção Muscular contra o Stress Oxidativo;
- Proteção de doenças degenerativas;
- Baixa Imunidade;
- Antioxidante;
- Desintoxicação de Xenobióticos;
- Protetor Hepático;
- Aumento da Energia Celular.
- Pode auxiliar na prevenção de vários tipos de câncer.



Dados científicos sobre o uso de Glutationa

▪ **Doença de Parkinson:** Concentrações de Glutationa são encontradas no cérebro, esse órgão é mais suscetível ao dano oxidativo do que outros tecidos. Assim, uma alteração na homeostase da Glutationa que pode levar ao estresse oxidativo tem sido associada a doenças neurodegenerativas, como a Doença de Parkinson. A Doença de Parkinson afeta cerca de 1% dos indivíduos com mais de 65 anos, é uma doença neurodegenerativa progressiva que resulta em deficiências nas funções motora e cognitiva. A causa subjacente da doença decorre da destruição de neurônios dopaminérgicos do mesencéfalo. Estas células estão envolvidas no metabolismo da dopamina, portanto, essa doença é caracterizada por uma deficiência de dopamina.

A progressão da Doença de Parkinson está associada a uma depleção dos níveis de Glutationa e a um aumento da ROS no SNpc. A depleção de Glutationa pode levar à progressão da doença, então, em princípio, a restauração dos níveis de GSH pode deter novos danos. Num estudo clínico, observaram-se melhorias nos doentes com Parkinson após administração de Glutationa.

▪ **Doença Hepática:** O alto conteúdo intracelular de Glutationa no fígado é congruente com as funções de desintoxicação deste órgão. Distúrbios hereditários na síntese e metabolismo de Glutationa podem perturbar significativamente a função hepática e, em alguns casos, podem ser condicionalmente letais. Em seres humanos, a ingestão regular de

aminoácidos contendo enxofre, precursor de Glutationa, manterá os níveis de Glutationa intracelular hepáticos. Alterações nos níveis hepáticos de glutatona são a causa ou o efeito de vários tipos de patologias.

▪ **Envelhecimento:** Existe uma correlação inversa entre a quantidade de radicais livres no organismo e a longevidade. O processo de envelhecimento está associado à deterioração da homeostase de Glutationa. Níveis mais altos de glutatona se correlacionam com uma melhor saúde, independentemente da idade, e indivíduos com doença crônica têm níveis mais baixos de Glutationa do que aqueles sem doença. A suplementação de glutatona é uma estratégia viável preventiva, terapêutica e anti-envelhecimento.

▪ **Sistema imunológico/HIV:** A funcionalidade e proliferação celular imune dependem de níveis adequados de Glutationa intracelular. A infecção e as sequelas do HIV caracterizam a depleção sistêmica de Glutationa. O estresse oxidativo é elevado em todos os estágios da doença HIV; A infecção por HIV reduz o Glutationa no plasma, eritrócitos, células T e outros linfócitos e monócitos. Crianças com HIV também demonstraram baixa Glutationa plasmática. A depleção de HIV do fluido de revestimento do epitélio pulmonar (ELF) glutatona pode predispor a infecções. Esses fatores combinados sugerem que a manutenção ou restauração dos níveis de Glutationa é uma abordagem terapêutica potencial em pacientes com HIV.

Referências bibliográficas

- Glutation - Alternative Medicine Review - Volume 6, Number 6 - 2001
- Literatura do Fornecedor - PharmaNostra
- Paula C. Huber e Wanda P. Almeida. Glutationa e Enzimas Relacionadas: Papel Biológico e Importância em Processos Patológicos. Quim. Nova, Vol. 31, No. 5, 1170-1179, 2008
- <https://empower.pharmacy/drugs/glutathione-injection.html> acesso em 22/02/2017
- Danyelle M. Townsend, Kenneth D. Tew, Haim Tapiero. The importance of glutathione in human disease. Biomedicine & Pharmacotherapy 57 (2003) 145-155.

L-Arginina

Aumento da secreção do GH Desenvolvimento Muscular Imunoestimulante

Descrição

L-arginina é um aminoácido semi-essencial necessário para síntese de proteínas envolvido em várias áreas da fisiologia e do metabolismo humano. Não é considerado essencial porque os seres humanos podem sintetizá-lo a partir de glutamina, glutamato e prolina. No entanto, a ingestão dietética continua a ser o principal determinante dos níveis de arginina plasmática, uma vez que a taxa de biossíntese de arginina não aumenta para compensar o esgotamento ou a oferta inadequada.

Arginina contém quatro átomos de nitrogênio por molécula, tornando-se o transportador de nitrogênio mais abundante em seres humanos e animais. Desempenha um papel importante no metabolismo do nitrogênio como um intermediário no ciclo de uréia, tornando-se essencial para a desintoxicação de amônia.

Mecanismo de ação

A L-arginina tem efeitos significativos na função endócrina - particularmente secreção adrenal e pituitária - em seres humanos e animais. Sabe-se que a administração de arginina estimula a liberação de catecolaminas, insulina e glucagon, prolactina e hormônio do crescimento (GH).

É o precursor biológico do óxido nítrico (NO), uma molécula mensageira endógena envolvida em uma variedade de efeitos fisiológicos dependentes do endotélio no sistema cardiovascular. O óxido nítrico exerce papéis biológicos na manutenção da pressão arterial normal, função miocárdica, resposta inflamatória, apoptose e proteção contra danos oxidativos.

A suplementação de arginina parece aumentar a função imunológica e reduzir a incidência de infecção pós-operatória. Foi também observada uma diminuição significativa na molécula de adesão celular e nos níveis de citocinas pró-inflamatórias. A arginina pode influenciar positivamente aspectos da imunidade em algumas circunstâncias e influenciar o equilíbrio das citocinas.

Indicações

- Desenvolvimento muscular e redução de gordura corporal
- Estimulação da liberação endógena do hormônio do crescimento
- Hepatoprotetor, desintoxicando o organismo
- Imunoestimulante
- Aumento da fertilidade masculina
- Doenças cardiovasculares
- Hiperamonemia, ajudando na excreção do excesso de nitrogênio

Contraindicações

Pacientes em plena atividade herpética, seja herpes tipo 1 ou 2 ou pacientes portadores de herpes zoster.



Dados científicos dos benefícios da L-Arginina

- **Aumento da imunidade:** A suplementação de Arginina estimula o timo e provoca a produção de linfócitos nessa glândula. Esses efeitos parecem estar relacionados a seus efeitos na secreção de vários hormônios endócrinos. Um grupo de pesquisadores japoneses relatou recentemente que células imunológicas de seres humanos saudáveis, incubadas com excesso de Arginina in vitro, demonstraram um aumento de três vezes na atividade das células de defesa e aumentos igualmente significantes em outras atividades imunes desejáveis, como um aumento de atividade antitumoral direta. Portanto, a L-Arginina pode beneficiar pacientes com AIDS e tratar doenças que afetam o sistema imunológico.
- **Combate ao câncer:** Existem evidências cada vez maiores de que a Arginina inibe o crescimento de diversos tumores. Em trabalhos com animais, mais de uma dezena de tumores diferentes foram inibidos, em termos de regressão, crescimento mais lento e menor incidência. Existem hoje, 50 anos de evidências acumuladas que atestam o potencial antitumoral da Arginina.
- **Desenvolvimento muscular e queima de gordura:** Aumenta a secreção do hormônio do crescimento, que na corrente sanguínea ajuda a queimar gorduras e desenvolver a musculatura. A L-Arginina ajuda a manter um equilíbrio adequado de nitrogênio, funcionando como veículo ao transporte e armazenamento do nitrogênio, favorecendo a excitação de seu excesso.
- **Cicatrização:** Ao estimular a secreção do hormônio do crescimento, a Arginina acelera a cicatrização de ferimentos, e inibe a perda de massa muscular após cirurgias ou ferimentos. Vários estudos com animais documentaram esses efeitos benéficos. Trabalhos preliminares sugerem

a aplicação de altas doses de Arginina por via endovenosa, em muitos casos pós-lesões e pós-cirúrgicos.

- **Protetor hepático e detoxificante:** Demonstrou-se que a suplementação de Arginina previne os efeitos tóxicos e normalmente mortais da administração de amônia a ratos. Seres humanos que sofriam de algumas formas sérias de doenças hepáticas também foram tratados com Arginina, com excelentes resultados. A L-Arginina pode ser usada no tratamento da cirrose, e na neutralização da amônia.
- **Aumento da fertilidade masculina:** A importância da Arginina na produção normal de esperma está bem definida. Diversos estudos demonstraram a relação entre a baixa contagem de esperma e dietas deficientes em Arginina. Em um estudo, homens que apresentavam baixa contagem de esperma responderam favoravelmente à suplementação de Arginina.
- **Tratamento da impotência:** Trabalhos recentes mostram que a Arginina é um aminoácido importante para a produção de óxido nítrico endógeno, que é fundamental para que haja ereção e sua manutenção; além de ser um regulador de tônus vascular (vasodilatador).
- **Tratamento da artrite e distúrbios do tecido conjuntivo:** Como é um componente do colágeno, e ajuda na construção de novas células dos ossos e tendões, a L-Arginina pode apresentar resultados benéficos no tratamento da artrite e de distúrbios do tecido conjuntivo.
- **Doenças cardiovasculares:** Por ser precursora de Óxido Nítrico, a suplementação de L-Arginina oferece vários benefícios para a saúde cardiovascular. Esses benefícios incluem tratamento da angina, insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão e doença arterial periférica.

Estudos científicos

Melhora do Desempenho Cardíaco por Infusão Endovenosa de L-Arginina em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Congestiva Moderada

Bella Koifman et. al. Improvement of Cardiac Performance by Intravenous Infusion of L-Arginine in Patients With Moderate Congestive Heart Failure. JACC Vol. 26. No. 5 November 1, 1995:1251-6.

- **Objetivo:** Avaliar o efeito hemodinâmico da infusão de L-arginina em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva.
- **Resumo:** A vasodilatação dependente do endotélio é prejudicada em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva. O óxido nítrico, que foi identificado como fator de relaxamento derivado do endotélio, é gerado pela síntese de óxido nítrico através da L-Arginina. A hipótese foi que a administração de L-arginina em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva pode aumentar a produção de óxido nítrico e ter um efeito hemodinâmico benéfico.
- **Método:** Doze pacientes com insuficiência cardíaca congestiva devido à doença arterial coronariana receberam 20 g de L-arginina por infusão endovenosa durante 1h a uma taxa constante. O volume, o débito cardíaco e a fração de ejeção do ventrículo esquerdo foram determinados com ecocardiografia Doppler no início, 30 e 60 e 1h após o término da infusão. Os níveis sanguíneos de nitrito/nitrato (NO₂/NO₃), metabólitos estáveis de óxido nítrico foram medidos.
- **Resultado:** Uma hora de infusão de L-arginina resultou em um aumento significativo no volume sistólico (de 68±18mL para 76±23 mL) e no débito cardíaco (de 4,07±1,22 litros para 4,7±1,42 litros) sem alteração da frequência cardíaca. A pressão arterial média diminuiu (de 102±11 mm Hg para 89±9,5 mm Hg) e a resistência vascular sistêmica diminuiu significativamente. No período de 1 h após a cessação da infusão de L-arginina, a pressão arterial, o volume sistólico, o débito cardíaco e

a resistência vascular sistêmica não foram estatisticamente diferentes dos valores iniciais. A depuração de NO₂/NO₃ aumentou significativamente durante a administração de L-arginina (de 13,28±0,42 mL/min para 29,97±1,09mL/min).

- **Conclusão:** A infusão de L-arginina em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva resulta em aumento da produção de óxido nítrico, vasodilatação periférica e aumento do débito cardíaco, sugerindo um perfil hemodinâmico benéfico e possivelmente terapêutico.

A suplementação aguda de L-Arginina reduz o consumo de O₂ do exercício de intensidade moderada e aumenta a tolerância ao exercício de alta intensidade

Stephen J. Bailey, Paul G. Winyard, Anni Vanhatalo, Jamie R. Blackwell, Fred J. DiMenna, Daryl Paul Wilkerson, Andrew M. Jones. Journal of Applied Physiology Publicado em 19 de agosto de 2010 Vol. no. ,DOI:10.1152/jappphysiol.00503.2010

Em um estudo duplo-cego cruzado, nove adultos saudáveis (com idades entre 19-38 anos) consumiram uma bebida de 500 ml contendo 6 g de L-arginina (ARG) ou uma bebida placebo (PLA) e completaram uma série de intensidade moderada e de intensidade severa, 1 h após ingestão. O plasma [nitrito] foi significativamente maior após o consumo de L-arginina comparado ao placebo (ARG: 331 ± 198 versus PLA: 159 ± 102 nM, P <0,05) e a pressão arterial sistólica foi significativamente reduzida (ARG: 123 ± 3 vs PLA: 131 ± 5 mmHg, P <0,01). O estado de equilíbrio VO₂ durante exercício de intensidade moderada foi reduzido em 7% na condição ARG (ARG: 1,48 ± 0,12 vs PLA: 1,59 ± 0,14 L • min⁻¹; P <0,05). Durante o exercício de severa intensidade, o VO₂ de lenta amplitude foi reduzido (ARG: 0,58 ± 0,23 vs. PLA: 0,76 ± 0,29 L • min⁻¹; P <0,05) e o tempo de exaustão foi estendido (ARG: 707 ± 232 s vs. PLA: 562 ± 145 s; P <0,05) após ARG.

Referências bibliográficas

- Efrain Olszewer et. al. Terapia Nutricional Parenteral em Ortomolecular. Editora APES. 2009
- Gene Bruno. L-Arginine: A semiessencial amino acid. Supplement Science. December 2012
- Jeremy Appleton. Arginine: Clinical Potential of a Semi-Essential Amino Acid. (Altern Med Rev 2002;7(6):512-522)
- L-arginine. Alternative Medicine Review - Volume 10, Number 2 – 2005
- Literatura do fornecedor – Pharma Nostra
- Rainer H. Böger and Eyal S. Ron L. Arginine Improves Vascular Function by Overcoming the Deleterious Effects of ADMA, a Novel Cardiovascular Risk Factor. Altern Med Rev 2005;10(1):14-23
- Rainer H. Böger. The Pharmacodynamics of L-Arginine. J. Nutr. 137: 1650S–1655S, 2007.

Ácido Alfa Lipóico

Potente Inibidor de Radicais Livres

Descrição

O ácido α -lipóico (ALA), também conhecido como ácido tióctico, é um composto natural que é sintetizado em pequenas quantidades por plantas e animais, incluindo seres humanos. Endogenamente é sintetizado na mitocôndria, estruturas dentro das células que produzem energia na forma de ATP, e está covalentemente ligado a proteínas específicas, que funcionam como cofatores para vários complexos enzimáticos mitocondriais importantes.

O ALA é uma coenzima antioxidante muito eficaz, pois além de combater os radicais livres, regenera os antioxidantes oxidados. É facilmente absorvido e transportado através das membranas celulares. Assim, a proteção de radicais livres ocorre dentro e fora das células.

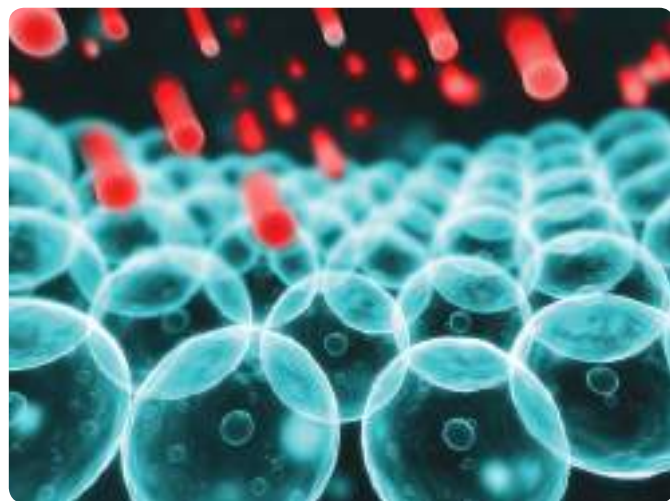
Apresenta características hidrofílicas e lipofílicas combatendo os radicais livres tanto em locais gordurosos como locais baseados em água, tais como a pele e músculos. É um poderoso antioxidante e envolve-se na conversão de carboidratos em energia. Um importante cofator no metabolismo dos aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA). Age eficazmente na proteção do colesterol LDL, e na proteção do fígado e das artérias contra o ataque de radicais livres. Sua presença no organismo é de extrema importância por sua capacidade de regenerar vários outros antioxidantes oxidados, para retornarem à forma reduzida. Participa da regeneração da glutatona oxidada e das vitaminas E e C oxidadas. Modula a ativação do fator de transcrição NF-KAPPA-B, evitando dessa maneira a produção de substâncias químicas pró-inflamatórias chamadas citocinas que danificam a célula e aceleram o envelhecimento. Além disso, é capaz de quelar certos metais, forma complexos estáveis com cobre, manganês e zinco.

Indicações

- Reduz o estresse oxidativo
- Melhora a síndrome metabólica
- Reduz a pressão arterial
- Reduz a resistência à insulina
- Melhora o perfil lipídico
- Aumenta a atividade oxidante mitocondrial
- Protege o cérebro de neurodegeneração.

Dados científicos dos benefícios do Ácido Alfa Lipóico

- **Antioxidante:** a sua capacidade antioxidante está relacionada ao grupamento tiol, o qual tem reação direta com os radicais oxidantes livres no organismo, tem grande importância na terapia de patologias relacionadas à superprodução de radicais livres.
- **Anti-inflamatória:** um estudo científico avaliou a ação anti-inflamatória da suplementação de ácido α -lipóico medindo o nível de proteína C-reativa, por ser um biomarcador de inflamação e aterosclerose. Após o tratamento com ALA concentração sérica de proteína C-reativa diminuiu significativamente.
- **Hipoglicemiante:** esta ação foi demonstrada em estudo científico, atuando na função hepática, na terapia de diabetes mellitus. A administração de ácido lipóico induziu uma redução dependente de concentração e percursos da glicogênese, atribuída ao sequestro da coenzima A na mitocôndria, inibindo o fluxo de carbono na via glicogênica destas células.
- **Perda de peso:** um estudo demonstrou que a utilização de ALA é um adjuvante conceituado no tratamento da obesidade, os indivíduos tratados apresentaram redução significativa de peso, IMC, pressão arterial e circunferência abdominal.



- **Neuroproteção:** dada a sua forte capacidade para neutralizar os efeitos prejudiciais do estresse oxidativo, o ácido α -lipóico é objeto de intenso estudo na prevenção de danos causados por radicais livres ao sistema neurológico. É capaz de passar facilmente para o cérebro e atingir todas as partes de uma célula nervosa. Alguns dos efeitos protetores conferidos pelo ácido lipóico na promoção da função nervosa saudável podem estar relacionados à sua capacidade de regenerar a glutatona antioxidante, que é frequentemente significativamente esgotada pelo estresse oxidativo nocivo associado a eventos cerebrovasculares como acidente vascular cerebral.
- **Toxicidade por metais pesados:** estudos in vitro e em animais sugerem que a suplementação de ácido lipóico pode ser um componente benéfico no tratamento da toxicidade de metais pesados, particularmente toxicidade envolvendo chumbo, cádmio, mercúrio ou cobre.

Estudos científicos do uso injetável

Efeito a longo prazo da administração de 3 semanas de ácido alfa-lipóico intravenoso na neuropatia diabética sintomática com manifestações clínicas

Ametov AS, Novosadova MV, Barinov AN, Samigullin R, Trischler HJ. Long-term effect of 3-week intravenous alpha-lipoic acid administration in symptomatic diabetic polyneuropathy with clinical manifestations. Ter Arkh. 2010;82(12):61-4.

Resumo: Estimar a duração tardia do efeito da administração endovenosa de ácido alfa-lipóico (ALA) por três semanas.

Método: O estudo incluiu pacientes com sintomas de neuropatia diabética. Os autores estudaram tendências nos sintomas neuropáticos pela escala TSS e déficit neuropático pela escala NIS-LL após administração intravenosa de ácido alfa-lipóico (600 mg/dia) por três semanas. As visitas de controle de seguimento foram feitas nas semanas 8 e 30 do estudo.

Resultados: Em doentes tratados com ALA, o escore médio de TSS caiu de $9,46 \pm 1,01$ para $3,29 \pm 1,49$ após administração intravenosa de ALA e continuou a diminuir para $2,60 \pm 1,18$ e $2,01 \pm 4,39$ durante as semanas 8 e 30, respectivamente. No grupo placebo, estas foram $9,78 \pm 1,23$, $6,16 \pm 1,95$, $6,52 \pm 1,61$ e $7,36 \pm 1,31$ nas semanas 3, 8 e 30, respectivamente. No grupo ALA, os escores de NIS-LL caíram de $8,65 \pm 3,46$ para $6,01 \pm 3,12$ na semana de terapia 3, para $6,11 \pm 3,36$ na semana 8 e para $7,68 \pm 3,68$ na semana 30. E no grupo placebo, estas diminuíram de $8,35 \pm 3,84$ para $7,81 \pm 3,51$, $7,89 \pm 3,72$ e $8,32 \pm 3,49$ nas semanas 3 e 8, respectivamente.

Conclusão: O alívio dos sintomas neuropáticos persistiram dentro de 6 meses após as 3 semanas de injeções endovenosa de ácido alfa-lipóico. O déficit neuropático reduzido ocorreu nas 8 semanas após o início da terapia com ALA.

Referências bibliográficas

- Alternative Medicine Review - Volume 11, Number 3 – 2006
- Gerritje S, Mijnhout et. al. Alpha Lipoic Acid for Symptomatic Peripheral Neuropathy in Patients with Diabetes: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. International Journal of Endocrinology Volume 2012, Article ID 456279, 8 pages doi:10.1155/2012/456279
- Linus Pauling Institute - Micronutrient Information Center. Oregon State University
- Lipoic-acid. Life Extension Magazine October 2007 - Nutraceutical Update.
- Literatura do Fornecedor - Lemma
- Literatura do Fornecedor - Via Farma
- www.drug.com acesso em 16/02/2017



PQQ – Pirroloquinolina Quinona

Biogênese Mitocondrial

Descrição

PQQ é um cofator de óxido-redução dotado de uma estabilidade molecular extrema, capaz de realizar milhares de transferências de elétrons. Por esta razão, o seu poder antioxidante é 100 vezes superior ao da vitamina C para neutralizar os radicais livres superóxidos e os hidróxilos.

- Novo cofator com ação antioxidante e atividade parecida à vitamina B, neuroprotetor e cardioprotetor.
- Nutriente essencial que enriquece o arsenal antienvhecimento.
- Possui propriedades vitamínicas e antioxidantes, associadas a funções de reparação cognitiva, com importante papel no processo de envelhecimento, proteção das células nervosas e na estimulação natural dos níveis energéticos ligados à concentração e ao desempenho.

As mitocôndrias são as centrais energéticas das células. Células dos indivíduos jovens contêm grande número de mitocôndrias – entre 2000 a 2500 por célula – que funcionam no rendimento máximo. Em idosos, as mitocôndrias são menos numerosas resultando numa perda de energia, em problemas cognitivos e degradação celular acelerada. Este grande déficit energético está implicado em praticamente todas as doenças degenerativas associadas ao envelhecimento. Alguns nutrientes – como L-carnitina, ácido lipóico, carnosina, resveratrol e a coenzima Q10 – permitem melhorar o funcionamento das mitocôndrias existente, mas somente a PQQ permite aumentar o número de mitocôndrias, ou seja, facilitar a sua biogênese ativando genes que controlam a sua reprodução, mesmo no interior das células senescentes.

Disfunção mitocondrial

A disfunção mitocondrial é a causa primária de declínio da saúde relacionado à idade. Disfunção ou deficiência mitocondrial está ligada a praticamente todas as doenças degenerativas, incluindo Alzheimer, diabetes tipo 2, insuficiência cardíaca e câncer.

Indicação

- Antioxidante
- Promove a biogênese mitocondrial - formação de novas mitocôndrias
- Neuroproteção
- Melhora da função cognitiva
- Ativa o sistema imune
- Fornece proteção isquêmica a tecidos cardíacos

Dados científicos dos benefícios da PQQ

- **Antioxidante:** PQQ é um antioxidante potente, pois protege a mitocôndria contra o estresse oxidativo induzido pela peroxidação dos lipídios, formação de carbonilas de proteínas e da inativação da cadeia respiratória mitocondrial.
- **Neuroproteção:** protege o sítio modulador da oxidorredução do ácido-d-aspartico N-metilico (NMDA). Protegendo esse sítio ela age como

um neuroprotetor no acidente vascular cerebral e em lesões na medula espinhal.

- **Biogênese Mitocondrial:** estudos demonstram que um dos genes que têm sua ação aumentada pela BioPQQ é o da biogênese mitocondrial, ativando a resposta do AMPc na proteína de ligação do elemento (CREB) e peroxissoma proliferador-ativado receptor-gama coativador-1 alfa.
- **Melhora da função cognitiva:** grande potencial para prevenir ou reverter o declínio na função cerebral maior causada pelo envelhecimento e estresse oxidativo baseado na sua atividade antioxidante, neuroprotetora e outras ações celulares de ativação neural desses regimes.
- **Ação do sistema imune:** a privação de PQQ resulta na deficiência do sistema inume reduzindo os níveis de interleucina-2, que é necessária para o desenvolvimento da memória imunológica das células T.
- **Proteção isquêmica:** confere resistência ao cardiomiócitos contra o estresse oxidativo agudo. Melhora a respiração mitocondrial no miocárdio isquêmico e não isquêmico.

Estudos científicos

Efeitos da Suplementação oral com PQQ no estresse, fadiga e sono

Masahiko Nakano et al. FunctionalFoods in Health andDisease 2012, 2(8):307-324 Page 307 of 324 Research Article Open Access Effects of Oral Supplementation with Pyrroloquinoline Quinone on Stress, Fatigue, and Sleep

Dezessete indivíduos adultos do sexo masculino e feminino participaram de um ensaio clínico para avaliar a eficácia da pirroloquinolinaquinona (PQQ) no estresse, fadiga, qualidade de vida e sono. Eles ingeriram 20 mg de PQQ diariamente durante 8 semanas. Alterações no estresse, fadiga, medidas de qualidade de vida e sono foram avaliadas utilizando vários formulários e questionários. Os resultados do Perfil de Estado de Humor revelaram que todas as seis medidas de vigor, fadiga, tensão-ansiedade, depressão, raiva-hostilidade e confusão foram significativamente melhoradas após administração de PQQ em comparação com as pontuações para essas medidas antes da sua administração. Medidas para a qualidade de vida, apetite, sono, obsessão e dor, também melhoraram significativamente.

Referências Bibliográficas

- Literatura do fornecedor – Lemma
- Literatura do fornecedor - Gamma
- Kirk Stokel. Rejuvenate Your Cells by Growing New Mitochondria. Life Extension Magazine Super Sale 2010/2011.
- Kelly C. Heim. Neuroprotective and Cardioprotective Effects of Pyrroloquinoline Quinone (PQQ).Pure encapsulation – your trusted source.
- Robert Rucker; WinyooChowanadisai; Masahiko Nakano.Potential Physiological Importance of PyrroloquinolineQuinone.Alternative Medicine Review Volume 14, Number 3 2009.



Complexo B

Essencial na produção de energia celular

Descrição

As vitaminas do complexo B participam de sistemas enzimáticos essenciais para o metabolismo energético de carboidratos, proteínas, lipídeos e ácidos nucleicos. Por serem hidrossolúveis não são armazenadas no organismo de forma considerável, a suplementação diária através da alimentação é fundamental para a prevenção de suas deficiências.

Mecanismo de ação

Vitaminas do complexo B são essenciais para a produção de energia celular. São absorvidas no intestino delgado e, em seguida, vão para o fígado, onde são biotransformadas em suas formas de coenzima. Um dos papéis chave das vitaminas B é servir como coenzimas primárias para o ciclo de Krebs, a via bioquímica responsável pela manutenção da produção de energia sob a forma de energia celular chamada adenosina trifosfato (ATP). Além disso, as vitaminas do complexo B, são necessárias para a metilação adequada, um processo bioquímico que ajuda a converter a homocisteína nos aminoácidos metionina e cisteína.

A metilação apropriada é crítica para suportar muitos aspectos da saúde mental e física, incluindo a regulação da expressão genética e reparo do DNA.

Vitamina B1 – Tiamina

A tiamina é um cofator essencial na produção de ATP no ciclo de Krebs das células e também é necessária para o metabolismo de gorduras, proteínas e carboidratos através de sua coenzima de pirofosfato de tiamina (TPP).

Funciona como uma coenzima em mais de 24 enzimas, principalmente piruvato desidrogenase (para a produção de energia no ciclo de Krebs), transcetolase (para metabolismo lipídico e de glicose, produção de aminoácidos de cadeia ramificada e produção e manutenção de bainha de mielina), 2-oxo-glucurato desidrogenase (para a síntese de acetilcolina, GABA e glutamato). A tiamina é crucial nas vias de utilização da energia da glicose, particularmente no sistema nervoso central. A tiamina também demonstrou imitar a acetilcolina no cérebro, o que pode explicar sua possível ação na doença de Alzheimer e outras demências.

É uma vitamina com atividade antioxidante, eritropoiética, cognitiva e moduladora do humor, anti aterosclerótica, ergogênica e desintoxicante. Também é necessária para o crescimento, fertilidade, lactação e funcionamento normal do coração e do sistema nervoso.

Deficiência de Vitamina B1

Os sintomas da deficiência de tiamina são diversos, variam com o grau de severidade da deficiência e incluem depressão, fraqueza, tonturas, insônia, dor nas costas, mialgia, atrofia muscular, palpitações, anorexia, náuseas, vômitos, perda de peso, hipotensão, bradicardia em repouso, taquicardia com arritmia sinusal no esforço, constipação, distúrbios digestivos, perda de memória, neuropatia periférica, sensibilidade à dor, dispnéia e sonofobia. Também foram observadas instabilidade emocional, labilidade do humor, comportamento não-cooperativo e medo com agitação.

Reações adversas

Em pessoas com reconhecida hipersensibilidade à tiamina podem ocorrer fenômenos alérgicos, caracterizados por eritema (vermelhidão), prurido (coceira), náuseas, vômitos e reação anafilática (urticária, desconforto respiratório). Esses fenômenos são raros, parecendo estar mais relacionados à administração endovenosa de Tiamina.

Após administração parenteral, principalmente por via intravenosa, pode ocorrer choque anafilático. A via de administração preconizada para o uso de Tiamina é via intramuscular e/ou subcutânea.

Vitamina B2 – Riboflavina

A atividade antioxidante da riboflavina é derivada principalmente de seu papel como um precursor do FAD e o papel desse cofator na produção de glutatona. A glutatona é o cofator das peroxidases de glutatona contendo selênio, entre outras coisas. As glutatona peroxidases são as principais enzimas antioxidantes.

A riboflavina desempenha um papel na eritropoiese, na epinefrina e no catabolismo da norepinefrina, na gluconeogênese, na ativação da piridoxina, na conversão de folato em 5-metiltetrahydrofolato (5-MTHF) e na conversão de triptofano em niacina.

Deficiência de vitamina B2

Os sinais associados a deficiência incluem queilose, estomatite angular, glossite, dermatite escrotal e vulvar, dermatite seborreica, queratite e alterações oculares. Estados de deficiência grave estão associados a anemia normocítica e neuropatia. Sinais clínicos e sintomas de deficiência desenvolvem-se após a insuficiente dieta de

riboflavina por 3-8 meses. As taxas de deficiência correlacionam-se com a diminuição da ingestão dietética de carne e produtos lácteos.

Vitamina B3 – Nicotinamida

A niacina é uma vitamina hidrossolúvel também conhecida como vitamina B3, vitamina PP e ácido nicotínico. Ela é indispensável para o metabolismo energético, principalmente o de carboidratos, na produção de energia, na atividade enzimática e no controle do perfil lipídico. Ela corresponde à porção ativa das coenzimas NAD e NADP.

Ela está presente em quantidades significativas em carnes, vísceras, legumes, leite, ovos, grãos de cereais, leveduras, peixes e no milho. Também pode ser produzida através do triptofano. O uso de altas doses pode provocar rubor (devido ao seu alto potencial de vasodilatação), náuseas, vômitos, flatulência e diarreia. Medicamentos contendo estrogênio, antibióticos, drogas anti-epiléticas e isoniazida podem causar depleção de niacina.

Ela age como um potente agente antioxidante e como estimulante para os receptores de GABA. Além disso promove ação antiinflamatória devido à quimiotaxia dos neutrófilos e a indução da redução da óxido nítrico sintase. A sua deficiência é conhecida como pelagra provocando dermatite, diarreia e demência. Estudos sugerem a sua ação benéfica para a prevenção de doenças cardiovasculares, diabetes, artrite, esquizofrenia (neuroprotetora) e condições dermatológicas.

A niacina é um dos agentes farmacológicos mais utilizados para baixar os triglicerídeos no jejum e, o seu uso resulta em reduções de 20-50% dos triglicerídeos. A niacina provoca alterações na sinalização celular e na expressão genética de tecidos sensíveis à insulina como o fígado, o músculo esquelético e o coração.

Deficiências de Vitamina B3

As evidências clínicas da deficiência de Vitamina B3 incluem fadiga, falta de apetite, diarreia, irritabilidade, dor de cabeça, instabilidade emocional e possível perda de memória. Estes podem levar a alterações na pele, mucosa da boca, estômago e trato intestinal e o sistema nervoso. Estas alterações são chamadas de Pelagra. Outros sinais e sintomas incluem tonturas, vômitos, constipação ou diarreia, e inflamação da língua e mucosa gástrica. Os sintomas neurológicos podem incluir fadiga, insônia, depressão, perda de memória e deficiência visual.

Efeitos adversos

A Vitamina B3 existe na forma ácida (Ácido Nicotínico ou Niacina) na forma de amida (Nicotinamida, Niacinamida ou Vitamina PP). A forma ácida (Ácido Nicotínico e Niacina) apresenta efeito vasodilatador e se ingerido a partir de determinadas doses produz dentre outros efeitos adversos o rubor facial, já a Nicotinamida não produz estes efeitos adversos.

Vitamina B5 – Dexpanentol

O D-pantenol é um álcool biologicamente ativo análogo do ácido pantotênico, é a provitamina do ácido pantotênico.

O ácido pantotênico é utilizado na síntese da coenzima A (CoA). A coenzima A atua como um veículo do grupo acilo para formar acetil-CoA e outros compostos relacionados; esta é uma maneira de transportar átomos de carbono dentro da célula. CoA é importante no metabolismo energético para o piruvato entrar no ciclo do ácido tricarboxílico (ciclo TCA) como acetil-CoA, e para o α -cetoglutarato ser transformado em succinil-CoA no ciclo. CoA também é importante na biossíntese de muitos compostos importantes, tais como ácidos graxos, colesterol e acetilcolina.

O ácido pantotênico na forma de CoA é também necessário para a acilação e acetilação, as quais, por exemplo, estão envolvidas na transdução de sinal e na ativação e desativação de enzimas, respectivamente. Uma vez que o ácido pantotênico participa de uma ampla gama de papéis biológicos essenciais, é essencial para todas as formas de vida.

Apoiando a saúde cardiovascular. O ácido pantotênico é vital na produção saudável, transporte e degradação de lipídios. Além disso, esta vitamina B promove a produção do neurotransmissor acetilcolina.

Deficiência de Vitamina B5

Os sintomas de deficiência de B5 incluem fadiga, dor de cabeça, náuseas, alterações de personalidade, tonturas, desconforto gástrico, câibras musculares, coordenação prejudicada, dormência e formigamento de mãos e pés.

Piridoxina – Vitamina B6

A piridoxina é convertida em piridoxal 5-fosfato no corpo. Piridoxal 5-fosfato é uma coenzima para síntese de aminoácidos e neurotransmissores (serotonina, norepinefrina).

A vitamina B6 (piridoxina) funciona na biossíntese de proteínas estruturais do corpo e metabolismo de aminoácidos. Também desempenha um papel muito importante na transmissão nervosa, glóbulos vermelhos e síntese de prostaglandinas. Esta vitamina está envolvida na divisão celular e, portanto, desempenha um papel vital na gravidez e no bom funcionamento do sistema imunológico, membrana mucosa, pele, glóbulos vermelhos e química cerebral.

A forma ativa da vitamina B6 está envolvida em várias reações bioquímicas.

Efeitos adversos

A administração a longo prazo de altas doses de Piridoxina (2 – 6g/dia) está associada ao desenvolvimento de neuropatias periféricas severas. Piridoxina reduz os efeitos da levodopa, mas isso não ocorre caso haja associação de um inibidor da dopa descarboxilase, a relação risco-benefício deverá ser avaliada na presença da Doença de Parkinson.



Estudos Científicos

Vitaminas do Complexo B, Cognição e Hiper-Homocisteinemia: Uma Revisão

Camille Feitoza França, Lucia Marques Vianna. B Complex Vitamin, Cognition, Hyper-Homocysteinemia: A Review. Rev Neurocienc 2012 ;20(1):88-93

Introdução: São conhecidos vários fatores que ajudam a prever os ataques cardíacos e derrames, mas, durante os últimos anos, níveis sanguíneos elevados de homocisteína (Hcy) têm sido ligados ao aumento do risco de doença coronariana prematura e derrame. Diante de vários estudos, pode-se observar uma grande interação como seus elevados níveis de Hcy com um retardo na cognição.

Objetivo: Com isso, esta revisão tem o objetivo de identificar o possível tratamento com vitaminas do complexo B, contribui na redução dos níveis plasmáticos de Hcy e na melhora da cognição.

Método: Uma revisão de literatura utilizando uma pesquisa em bases de dados dos últimos dez anos, com as palavras-chaves de língua inglesa "homocysteine", "cognitive function" e "riboflavin".

Resultados: Foram encontrados apenas vinte e quatro artigos nas bases de dados utilizadas: Pubmed, Scielo, Medline e base Cochrane. Após avaliação segundo o critério de Oxman e Guyatt e a escala de Jadad, foram tabulados somente doze artigos, pois apenas estes foram considerados adequados ou alcançaram a pontuação mínima.

Conclusão: Os achados sugerem importante benefício na suplementação dessas vitaminas na melhora da cognição, embora nesse estudo não se pode identificar qual a vitamina do complexo B que seria essencial no controle desse processo.

Referências Bibliográficas

- ACESYL® cloridrato de tiamina – Citopharma Industrial.
- Efrain Olszewer. Terapia Nutricional Parenteral em Ortomolecular. Editora APES 2009
- Literatura do Fornecedor – Pharma Nostra
- Niacinamide. Alternative Medicine Review - Volume 7, Number 6 – 2002.
- NIH U.S. National Library of Medicine. National Center for Biotechnology Information. PubChem
- Riboflavin. Alternative Medicine Review Volume 13, Number 4 2008.
- Thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, pantothenic acid and biotin.
- FAO/WHO expert consultation on human vitamin and mineral requirements.
- Tiamine. Alternative Medicine Review - Volume 8, Number 1 – 2003



L-Carnitina

Lipolítica / Anticabólica

Descrição

A carnitina, uma amina quaternária (3-hidroxi-4-N-trimetilamino-butirato), é sintetizada no organismo (fígado, rins e cérebro) a partir de dois aminoácidos essenciais: lisina e metionina, exigindo para sua síntese a presença de ferro, ácido ascórbico, niacina e vitamina B6. Tem função fundamental na geração de energia pela célula, pois age nas reações transferidoras de ácidos graxos livres do citosol para mitocôndrias, facilitando sua oxidação e geração de adenosina Trifosfato. A concentração orgânica de carnitina é resultado de processos metabólicos - como ingestão, biossíntese, transporte dentro e fora dos tecidos e excreção - que, quando alterados em função de diversas doenças, levam a um estado carencial de carnitina com prejuízos relacionados ao metabolismo de lipídeos. A suplementação de L-carnitina pode aumentar o fluxo sanguíneo aos músculos devido também ao seu efeito vasodilatador e antioxidante, reduzindo algumas complicações de doenças isquêmicas, como a doença arterial coronariana, e as conseqüências da neuropatia diabética.

Propriedades

A dinâmica da utilização da gordura do tecido adiposo como fonte combustível pelos diversos tecidos de nosso corpo envolve as seguintes etapas:

1. Mobilização dos triglicerídeos de reserva, a partir de seus focos de depósito, através de suas hidrólises pela lipase hormônio sensível;
2. Transporte através da corrente sanguínea, dos ácidos graxos livres derivados da mesma hidrólise;
3. Ingresso dos mesmos ácidos graxos nas células dos tecidos alvo;
4. Transporte dos ácidos graxos para o interior das mitocôndrias, das células dos tecidos alvo, através de suas ligações com a L-Carnitina;
5. Combustão oxidativa dos ácidos graxos transportados, através da beta-oxidação e das inúmeras etapas da cadeia respiratória.

Além dessas propriedades, a L-Carnitina estimula a produção de colágeno e elastina, além de contribuir para amenizar as ondas e irregularidades presentes na camada superficial da pele, eliminando a gordura localizada com base na estimulação da circulação sanguínea.

Bioquímica e farmacocinética

A síntese de carnitina começa com a metilação do aminoácido L-lisina por S-adenosilmetionina (SAME). O magnésio, a vitamina C, o ferro,

as vitaminas B3 e B6 e o alfa-cetoglutarato juntamente com os cofatores responsáveis pela criação de SAME (metionina, ácido fólico, vitamina B12 e betaína) são necessários para a síntese de carnitina endógena.

Evidências indicam que a L-carnitina é absorvida no intestino por uma combinação de transporte ativo e difusão passiva. A concentração sanguínea máxima é atingida aproximadamente 3,5 horas após uma dose oral e diminui lentamente, com uma meia-vida de cerca de 15 horas. Eliminação de L-carnitina ocorre principalmente através dos rins.

Mecanismo de ação

A L-carnitina facilita o transporte de ácidos graxos de cadeia longa do citosol para as mitocôndrias, fornecendo substratos para a oxidação e posterior produção de energia celular. A L-Carnitina pode promover a excreção de excesso de ácidos orgânicos ou ácidos graxos em pacientes com deficiência no metabolismo de ácidos graxos ou acidopatias orgânicas específicas que bioacumulam ésteres de acil-CoA. Acil-coA é uma enzima presente no fígado que catalisa a formação de ésteres de colesterol a partir de colesterol. Na reação, um ácido graxo da coenzima A (CoA) é transferido para o grupo hidroxila do colesterol, transformando o colesterol em uma substância ainda mais hidrofóbica que será armazenada ou transportada para outros tecidos. A L-Carnitina purifica os ésteres de acil-CoA por formação de acilcarnitina que é rapidamente excretada.

A L-carnitina também está envolvida no metabolismo das cetonas para a energia e na conversão de aminoácidos de cadeia ramificada - valina, leucina e isoleucina - em energia.

Indicações

- Deficiência primária de L-Carnitina (episódios recorrentes de encefalopatias do tipo síndrome de Reye, hipoglicemia hipocetótica e miocardiopatia, sintomas associados: hipotonia, debilidade muscular).
- Deficiência secundária de L-Carnitina. Coadjuvante no tratamento do mal de Alzheimer, hipóxia cardíaca, insuficiência cardíaca congestiva, correção do perfil de lipoproteínas em pacientes em diálise, profilaxia da toxicidade do ácido valpróico.
- Durante atividade esportiva a L-Carnitina é utilizada principalmente para a melhora do desempenho física e redução da massa gorda. Isso porque a L-Carnitina participa no controle de entrada de ácidos graxos de cadeia longa na mitocôndria para ser oxidado.

L-Carnitina na Prevenção Secundária de Doenças Cardiovasculares: Revisão Sistemática e Meta-análise.

James J. DiNicolantonio et. al. L-Carnitine in the Secondary Prevention of Cardiovascular Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *MayoClin Proc.* 2013;88(6):544-551

Objetivo: Avaliar os efeitos da L-carnitina em comparação com o placebo ou o controle da morbidade e mortalidade no contexto de infarto agudo do miocárdio.

Método: Realizou-se uma revisão sistemática e meta-análise de 13 ensaios controlados (N= 3629) para determinar os efeitos da L-carnitina versus placebo ou controle da mortalidade, arritmias ventriculares (AV), angina, insuficiência cardíaca e infarto. Estes ensaios foram identificados através de pesquisas nas bases de dados Ovid MEDLINE, PubMed e Excerpta Medica (Embase) entre 1 de Maio de 2012 e 31 de Agosto de 2012.

Resultado e conclusão: Comparado com placebo ou controle, a L-carnitina está associada a uma redução significativa de 27% na mortalidade, uma redução significativa de 65% na arritmia ventricular e uma redução significativa de 40% nos sintomas de anginas em doentes com enfarte agudo do miocárdio.

Efeito da L-carnitina sobre o desempenho do exercício em pacientes com miopatia mitocondrial.

A.C. Gimenes et al. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* (2015) 48(4): 354-362, <http://dx.doi.org/10.1590/1414-431X20143467> Effect of L-carnitine on exercise performance in patients with mitochondrial myopathy.

Resumo: A intolerância ao exercício devido ao comprometimento do metabolismo oxidativo é um sintoma proeminente em pacientes com miopatia mitocondrial (MM), mas ainda é incerto se a suplementação de L-carnitina é benéfica para pacientes com MM.

Objetivo: Investigar os efeitos da L-carnitina sobre o desempenho do exercício em miopatia mitocondrial.

Método: Doze indivíduos com MM (idade média $35,4 \pm 10,8$ anos) com oftalmoplegia externa progressiva crônica (CPEO) foram primeiramente comparados a 10 controles saudáveis (idade média $29 \pm 7,8$ anos) antes de serem randomizados para receber suplementação de L-carnitina (3 g/dia) ou placebo. O estado clínico, a composição corporal, os testes de função respiratória, a força muscular periférica (torque isocinético e isométrico) e os testes de exercício cardiopulmonar (incremental ao pico de exercício e a 70% do máximo), o teste de esforço constante até o limite de tolerância foram avaliados após 2 meses de administração de L-carnitina ou placebo. Os pacientes com miopatia mitocondrial apresentaram menor altura média, peso corporal total, massa sem gordura e força muscular periférica em comparação com os controles na avaliação pré-teste.

Resultado: Após a suplementação com L-carnitina, os pacientes com miopatia mitocondrial melhoraram significativamente o limite de tolerância e o consumo de oxigênio (VO₂) no exercício constante.

Conclusão: Estes resultados indicam que a suplementação com L-carnitina pode melhorar a capacidade aeróbia e a tolerância ao exercício durante os exercícios constante de alta intensidade em pacientes com miopatia mitocondrial com oftalmoplegia externa progressiva crônica.

Efeito da Suplementação de L-Carnitina sobre o Status Metabólico em Mulheres Diabéticas Obesas com Dieta Hipocalórica.

Beitullah Alipour. Effect of L-Carnitine Supplementation on Metabolic Status in Obese Diabetic Women With Hypocaloric Diet. *Health Scope.* 2014 Winter; 2(4):e14615.

Resumo: Mais de 500 milhões de pessoas em todo o mundo são obesas e cerca de 320 milhões de adultos têm diabetes tipo II, portanto, essas duas doenças são consideradas como os problemas de saúde fundamentais. Existe uma associação tão forte entre obesidade e diabetes que o termo diabetes é proposto para essa conexão. Drogas anti-obesidade têm muitos efeitos colaterais, especialistas têm poucas ferramentas para combater a obesidade, enquanto altas doses de carnitina não tem efeitos secundários em comparação com outras drogas.

Objetivo: avaliar o efeito da suplementação de L-carnitina com dieta hipocalórica sobre o estado metabólico em mulheres obesas com diabetes tipo II.

Pacientes e métodos: Neste estudo, 60 mulheres obesas na pré-menopausa com diabetes tipo II foram selecionadas aleatoriamente, idade entre 20 e 50 anos, com IMC superior a 30. Os sujeitos foram divididos em dois grupos, teste e controle. Após a medição de peso, circunferência da cintura e registro de informações pessoais, programa de ingestão alimentar semanal (baseado em uma dieta de baixa caloria) foi dada aos pacientes. Durante cerca de 8 semanas, o grupo de teste recebeu suplementação de L-carnitina (2 gramas por dia) combinado com a dieta de baixa caloria e o grupo de controle recebeu placebo mais dieta hipocalórica. Neste estudo, dieta de baixa caloria foi definida como um regime de 500 kcal a menos do que os pacientes necessitam para energia. Foram colhidas amostras de sangue (5mL de sangue venoso) de todos os pacientes em jejum (entre 10 e 12 horas) entre as 7 e as 9 horas. As amostras foram analisadas para medir a glicemia em jejum, perfil lipídico e resistência à insulina.

Resultados: Os resultados mostraram que a suplementação de L-carnitina com dieta hipocalórica reduziu os níveis de glicose no sangue em jejum, triglicerídeos, colesterol e colesterol LDL e diminuiu a resistência à insulina. No grupo controle, a redução dos níveis de glicose e triglicerídeos em jejum, níveis de colesterol e colesterol LDL e diminuição da resistência à insulina foram menores que os do grupo de teste.

Conclusão: Devido ao efeito da suplementação de L-carnitina (uma dose de 1000 mg duas vezes ao dia) com dieta hipocalórica na redução dos níveis de glicose no sangue, triglicérides, colesterol e colesterol LDL em jejum e resistência à insulina, a prescrição deste suplemento é recomendada em pacientes obesos com diabetes.

Efeitos da suplementação oral de L-carnitina associada ao treinamento físico na tolerância ao exercício de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica.

AUDREY BORGHI SILVA et. al. Influence of oral L-carnitine supplementation combined with physical training on exercise tolerance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Pneumol*2003;29(6):379-85

Introdução: Pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica apresentam redução da tolerância ao exercício físico, principalmente devido à limitação ventilatória. A L-carnitina tem sido utilizada com o objetivo de melhorar a capacidade aeróbia de pacientes com doenças crônicas, porém não existem estudos em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica.

Objetivo: Avaliar a influência da suplementação de L-carnitina, associada ao treinamento físico por seis semanas, três vezes por semana em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica.

Método: A amostra foi constituída de 30 pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (69 ± 7 anos) com volume expiratório forçado no primeiro segundo < 65% do previsto, dividida em três grupos de 10 pacientes: grupo 1 com treinamento físico e suplementação com 2g/dia de L-carnitina, grupo 2 que recebeu treinamento físico e placebo e grupo 3 que não foi submetido a treinamento físico e recebeu 2g/dia de L-carnitina. Os pacientes foram submetidos a avaliação espirométrica, a teste de caminhada de seis minutos e à mensuração dos níveis plasmáticos de carnitina livre no início e no final do estudo.

Resultados: Foi constatado aumento significativo da distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos somente nos pacientes dos dois primeiros grupos (de 421 ± 100 para $508 \pm 80,7$ e de $496 \pm 78,7$ para $526 \pm 64,3$ respectivamente). Além disso, com intensidade de exercício semelhante, a subida da frequência cardíaca foi menor no grupo 1 quando comparado com o grupo 2. As variáveis espirométricas, a saturação da oxihemoglobina e a dispnéia não se alteraram em nenhum dos grupos estudados. Os valores de L-carnitina livre no plasma aumentaram somente nos pacientes do terceiro grupo ($59,2 \pm 13,8$ para $102,3 \pm 15,32 \mu\text{mol/L}$).

Conclusão: A L-carnitina associada ao treinamento físico pode proporcionar maior tolerância ao exercício em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica.

Referências bibliográficas

- Carnitine (L-carnitine). University of Maryland Medical System.
- Carnitine. The Office of Dietary Supplements (ODS) of the National Institutes of Health (NIH).

- <https://empower.pharmacy/drugs/l-carnitine-injection.html> acesso em 01/03/2017
- L-Carnitine. *Alternative Medicine Review - Volume 10, Number 1 - 2005.*
- Literatura do Fornecedor - Via Farma

Terapia de Quelação



DISRUPTORES ENDÓCRINOS

Os Disruptores Endócrinos são substâncias químicas exógenas que agem em nosso corpo interferindo a geração, transporte, ação, condução e destino final de hormônios, causando alterações nas funções fisiológicas.

Muitas vezes interrompem sistemas endócrinos imitando ou bloqueando um hormônio natural. No caso de imitadores de hormônio, um disruptor endócrino pode “enganar” o receptor, fazendo com que o receptor entenda que se trata de um hormônio, e isso pode inadequadamente ativar o receptor e desencadear processos normalmente ativados apenas por um hormônio natural.

No caso de bloqueadores hormonais, um disruptor endócrino pode ligar-se ao receptor de um hormônio, mas neste caso, o receptor é bloqueado e não pode ser ativado, mesmo quando o hormônio natural está presente.

O resultado no organismo é como se o hormônio estivesse em falta, pois os receptores dos hormônios estarão bloqueados, preenchidos por outra substância, causando uma falha na comunicação celular.

Essas substâncias químicas vão substituir os hormônios naturais, bloqueando a ação hormonal, aumentando ou diminuindo os níveis de hormônios naturais, transtornando os processos normais de reprodução e desenvolvimento.

São substâncias persistentes, bioacumulativas e organohalógenas, que incluem alguns agrotóxicos (fungicidas, herbicidas e inseticidas) e as substâncias químicas industriais, outros produtos sintéticos e alguns metais pesados.

Os Disruptores Endócrinos classificam-se em:

- Tóxicos Metálicos: Chumbo, Alumínio, Arsênio, Níquel, Mercúrio, Cádmio.
- Tóxicos Orgânicos: Organoclorados, Organofosforados, Piretróides, Carbamatos, Rotenticidas, Xenoestrogênios.

Impacto dos disruptores endócrinos na saúde

Estima-se que, globalmente, mais de 24% das doenças e desordens humanas são atribuíveis a fatores ambientais e que o meio ambiente desempenha um papel em 80% das doenças mais mortais onde a perturbação do sistema endócrino é fundamental para o aparecimento dessas doenças.

Disruptores endócrinos estão relacionados ao aumento de desordens neurológicas, problemas respiratórios, obesidade, disfunções metabólicas, diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares, desordens reprodutivas e até mesmo câncer.

TERAPIA POR QUELAÇÃO

A quelação é um processo específico, que tem como objetivo a remoção desses de metais tóxicos. A terapia emprega agentes quelantes para ligar-se aos metais pesados encontrados no organismo.

A terapia de quelação é um tratamento para reduzir os efeitos tóxicos dos metais. A toxicidade do metal pode ocorrer devido à sobrecarga de metal essencial ou exposição a metais pesados. A maioria dos metais são capazes de formar ligações covalentes com o carbono, resultando em

compostos organometálicos. Os metais e os compostos metálicos interferem nas funções de vários sistemas orgânicos como o sistema nervoso central (SNC), o sistema hematopoiético, o fígado, os rins entre outros.

Os agentes quelantes são capazes de se ligar a íons metálicos tóxicos para formar estruturas complexas estáveis reduzindo a toxicidade local e assim, são facilmente excretadas do corpo, removendo-as dos espaços intracelulares ou extracelulares. Uma vez ligados, esses metais são eliminados pelo rim, através da urina.

Agentes quelantes

▪ **EDTA:** O ácido etilenodiaminotetracético de cálcio e dissódio (EDTA-CaNa₂) é o agente quelante mais comumente utilizado. É um derivado do ácido etilenodiaminotetracético (EDTA), um ácido poliamino-poli-carboxílico sintético e desde 1950 tem sido um dos pilares para o tratamento de envenenamento por chumbo. A droga tem se mostrado benéfica em doenças vasculares desde 1955. Acredita-se que a terapia de quelação pode alterar a morfologia e o volume das placas de aterosclerose, ou melhorar a função endotelial. EDTA Dissódico Cálcico é utilizado para o tratamento de envenenamento por metais bivalentes que têm maior afinidade pelo agente quelante do que Ca²⁺.

Os efeitos farmacológicos do EDTA são devidos à formação de quelatos com metais divalentes e trivalentes. Um quelato estável formará com qualquer metal que tenha a capacidade de deslocar o cálcio da molécula, uma característica compartilhada por chumbo, zinco, cádmio, manganês, ferro e mercúrio.

A eficácia do EDTA consiste em ligar-se de forma iônica a metais catalisadores e removê-los do organismo, assim reduzindo, uma produção anormal de moléculas de radicais livres de oxigênio e de fragmentos moleculares que atuam destrutivamente quando reagem com outros tipos de moléculas. O EDTA remove catalisadores metálicos que produzem uma proliferação de radicais livres reduzindo a peroxidação lipídica das membranas celulares, a proteção do DNA e dos sistemas enzimáticos e das lipoproteínas. A eliminação geral de metais pesados pode aumentar a saúde de todo o organismo.

EDTA Dissódico Cálcico não é metabolizado e é excretado rapidamente por filtração glomerular, inteiramente inalterado na urina, 50% dos quais aparece dentro de uma hora.

▪ **DMSA:** O ácido meso-2,3-dimercaptossuccínico, tem sido utilizado no processo de quelação de metais tóxicos como o chumbo, mercúrio, cádmio e arsênio. No entanto, sofre uma extensa metabolização hepática, sendo posteriormente eliminado, juntamente com o metal pela via renal, pela via biliar e pulmonar. Na corrente sanguínea, cerca de 95% do DMSA encontra-se ligado a proteínas (principalmente à albumina), através de um dos dois grupos sulfidrilo e a um resíduo de cisteína da albumina, ficando um grupo sulfidrilo livre para quelatar o metal. Uma grande vantagem do DMSA em relação aos outros quelantes com grupos ditiol assenta no fato de este apresentar uma janela terapêutica mais alargada, sendo, portanto, considerado menos tóxico.

▪ **DMSO:** Dimetilsulfóxido, é um dos mais potentes antioxidantes, tem a capacidade de eliminar radicais livres, especialmente radicais de hidroxila e átomos de hidrogênio. Também é utilizado para proteger os tecidos e células contra danos por radiação.

O DMSO é um produto intermediário do ciclo global do enxofre que distribui o enxofre biodisponível para toda a vida animal e vegetal. Compostos de enxofre são encontrados em todas as células do corpo e são indispensáveis para a vida, eles são necessários para uma série de reações químicas envolvidas na desintoxicação de drogas e outras toxinas nocivas, e eles têm potencial aplicações clínicas no tratamento de uma série de condições, tais como Depressão, fibromialgia, artrite, cistite intersticial, lesões atléticas, insuficiência cardíaca congestiva, diabetes, câncer e AIDS. Auxilia na desintoxicação de metais pesados. Enxofre liga-se com metais pesados tóxicos (mercúrio, chumbo, alumínio, cádmio, arsênico, níquel) e elimina-os através da urina e transpiração.

- **N-Acetilcisteína (NAC):** É uma forma modificada do aminoácido cisteína contendo enxofre. A eficácia do NAC é atribuída principalmente à sua capacidade de reduzir cistina extracelular para cisteína e como fonte de grupos sulfidrilo. O NAC estimula a síntese de glutatona, aumenta a atividade da glutatona-S-transferase, promove a desintoxicação do fígado por inibição da biotransformação xenobiótica e é um poderoso nucleófilo capaz de destruir os radicais livres. Também tem sido eficaz para intoxicação por metais pesados como ouro, prata, cobre, mercúrio, chumbo e arsênico, bem como em casos de intoxicação por tetracloreto de carbono, acrilonitrilo, halotano, acetaldéido, cumarina e interferon.

Estudos científicos

Eficácia da terapia de quelação para remover a intoxicação por alumínio

Alessandro Fulgenziet. al. Efficacy of chelation therapy to remove aluminium intoxication. *Journal of Inorganic Biochemistry* xxx (2015) xxx-xxx

Resumo: Existe uma clara correlação entre intoxicação por alumínio (Al) e doenças neurodegenerativas (ND). Demonstrou-se como os pacientes afetados por doenças neurodegenerativas mostrando intoxicação por Alumínio se beneficiaram do tratamento de curto prazo com ácido etileno diaminotetraacético (EDTA) de cálcio disódico (terapia de quelação). Tal terapia melhorou ainda mais através do tratamento diário com o antioxidante Cellfood. No presente estudo, examinamos a eficácia do tratamento de longo prazo, utilizando EDTA e Cellfood.

Método: Tratamento intravenoso lento com o agente quelante EDTA (2g/10 mL diluído em 500 mL de soro fisiológico administrado em 2 h) (teste de quelação) removeu Al, o qual foi detectado (usando espectrometria de massa por plasma indutivamente acoplado) em amostras de urina recolhidas de pacientes após 12h. Os doentes que revelaram intoxicação por Al (expressos em µg por g de creatinina) foram submetidos a uma terapia de quelação com EDTA uma vez por semana durante dez semanas e, em seguida, uma vez a cada duas semanas durante mais seis ou doze meses. No final do tratamento (um total de 22 ou 34 terapias de quelação, respectivamente), associadas à assunção diária de Cellfood, os níveis de Al nas amostras de urina foram analisados. Adicionalmente, foram determinados os seguintes parâmetros sanguíneos: homocisteína, vitamina B12 e folato, bem como o estado oxidativo (ROS), capacidade antioxidante total (TAC), LDL oxidada (oxLDL) e glutatona.

Resultados: A intoxicação por Al reduziu significativamente após o tratamento com EDTA e Cellfood, e os sintomas clínicos melhoraram. Após o tratamento, ROS, oxLDL e homocisteína diminuíram significativamente, enquanto a vitamina B12, folato e TAC melhoraram significativamente.

Conclusão: Os dados mostram a eficácia da terapia de quelação com EDTA associada com Cellfood em indivíduos afetados por intoxicação por Al que desenvolveram doenças neurológicas.

Eficácia do DMSA oral e da EDTA endovenosa na quelação de metais tóxicos e na melhoria do número de células tronco/progenitoras em circulação.

Nina Mikirova, Joseph Casciar, Ronald Hunninghake. Efficacy of oral DMSA and intravenous EDTA in chelation of toxic metals and improvement of the number of stem/progenitor cells in circulation. *TRANSLATIONAL BIOMEDICINE* 2011 Vol. 2 No. 2:2 doi: 10:3823/424

Resumo: A toxicidade dos metais representa uma preocupação significativa para a saúde pública e contribui para muitas doenças tóxicas relacionadas à exposição a metais. Em particular, os metais tóxicos promovem o estresse oxidativo em células estaminais e células progenitoras endoteliais (CPEs). As EPCs que são apresentadas no sangue periférico funcionam para reabastecer o envelhecimento das células endoteliais danificadas e desempenham um papel importante na manutenção da vasculatura e da neovascularização.

Método: Comparou-se a eficácia de DMSA e EDTA na quelação de metais tóxicos e na excreção de metais essenciais.

Os dados foram comparados para 160 indivíduos após a quelação oral de DMSA (500 mg) e 250 indivíduos após a quelação intravenosa de EDTA (1g-3g). Experiências in vitro foram projetadas para comparar a toxicidade intrínseca de dois antídotos e sua eficácia na quelação de chumbo.

Resultados: Um dos resultados mostrou que a remoção de metais tóxicos melhora o número de células tronco/progenitoras em circulação. Após uma série de cinco tratamentos com DMSA, o número de células em circulação aumentou em 50% -160%. Demonstrou-se também que os metais tóxicos (chumbo e mercúrio) inibem o metabolismo e a proliferação de células estaminais mesenquimais e que as células-tronco são mais sensíveis a esses metais do que as células diferenciadas.

Conclusão: Em comparação com o EDTA, o DMSA foi mais eficaz na remoção de chumbo. Em resumo, sugere-se que a terapia de quelação seja promissora na reparação de danos causados pela toxicidade do metal e na restauração de células-tronco circulantes.

Quelação com DMSA e EDTA: evidência de acesso diferencial a locais de armazenamento de chumbo

Byung-Kook Lee et. al. Provocative chelation with DMSA and EDTA: evidence for differential access to lead storage sites. *Occupational and Environmental Medicine* 1995;52:13-19

Resumo: Avaliar a quelação com ácido 2,3-dimercaptosuccinico (DMSA) por comparação direta com o ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) nos mesmos sujeitos e comparar e contrastar os preditores de excreção de chumbo após DMSA e após EDTA. Um agente quelante de metal administrado por via oral, DMSA pode mobilizar e aumentar a excreção de chumbo dos locais de armazenamento no corpo.

Método: 34 homens que trabalham com exposição de chumbo na República da Coreia receberam uma única dose oral de DMSA de 10 mg/kg, a urina foi coletada após 8 a 24 horas e o volume de urina e a concentração de chumbo urinário determinada em 0, 2, 4, 6, 8, e 24 horas. Duas semanas antes ou duas semanas após a dose de DMSA, 17 destes trabalhadores também receberam 1 g de EDTA intravenoso seguido por coleta de urina após até 8 horas com fracionamento a 0, 2, 4, 6 e 8 horas.

Resultado: A concentração urinária de chumbo atingiu o pico duas horas após DMSA e quatro horas após EDTA. A excreção de chumbo após DMSA foi menor do que após EDTA e a excreção cumulativa após DMSA estabilizou entre seis e oito horas. As excreções cumulativas de chumbo de duas horas e quatro horas após a excreção de chumbo após DMSA foi aumentada se o EDTA fosse administrado em primeiro lugar.

Conclusão: A excreção de chumbo após DMSA e EDTA são diferentes e uma dose anterior de EDTA pode aumentar a excreção de chumbo após uma dose subsequente de DMSA.

Referências bibliográficas

- Andrea C. Gore et. al. INTRODUCTION TO ENDOCRINE DISRUPTING CHEMICALS (EDCs) A GUIDE FOR PUBLIC INTEREST ORGANIZATIONS AND POLICY-MAKERS. December 2014. Endocrine Society – Hormone Science to Health.
- EFRAIN OLSZEWER et. al. Terapia Nutricional Parenteral em Ortomolecular. Editora APES. 2009
- Gabriela Segura. DMSO - The Real Miracle Solution.
- Hélder José de Oliveira e Sá. Agentes quelantes com utilização terapêutica. 2013
- IMEBI – Instituto de Medicina Biomolecular. Xenoestrógenos: Uma ameaça à vida moderna. Acesso em 11/01/2017
- Julius Goepf. The Overlooked Compound That Saves Lives - N-acetyl Cysteine. Life Extension Magazine May 2010
- Linda K. Wong, Eric L. Reinertson. Clinical Considerations of Dimethyl Sulfoxide.
- MICHAEL CUTLER. Chelation: Natural Miracle For Protecting Your Heart And Enhancing Your Health. 2011 Easy Health Options.
- N-acetylcysteine. Alternative Medicine Review Monographs. 2012
- NINA MIKIROVA et. al. EDTA chelation therapy in the treatment of toxic metals exposure. *Spatula DD*. 2011;1(2):81-89
- SANTAMARTA, JOSÉ. A ameaça dos disruptores endócrinos. Agroecologia e desenvolvimento rural sustentável, Porto Alegre, v2,n3, jul/set 2001.
- Swaran J.S. Flora and Vidhu Pachauri. Chelation in Metal Intoxication. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2010, 7, 2745-2788; doi:10.3390/ijerph7072745.

Vitamina D

Embora seja denominada vitamina, conceitualmente trata-se de um pré-hormônio



Juntamente com o paratormônio (PTH), ambos atuam como importantes reguladores da homeostase do cálcio e do metabolismo ósseo. A vitamina D pode ser obtida a partir de fontes alimentares ou por meio da síntese cutânea endógena, que representa a principal fonte dessa “vitamina” para a maioria dos seres humanos.

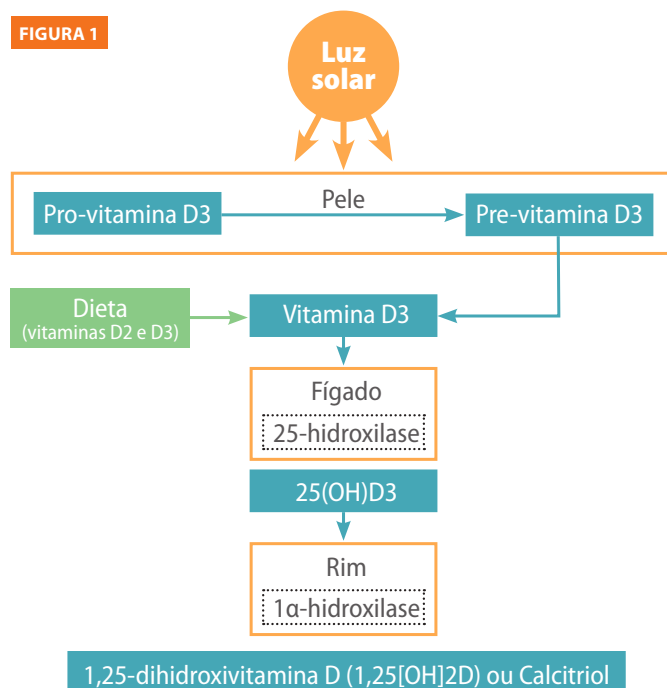
Na pele, o precursor é o 7-de-hidrocolesterol (7-DHC). Durante a exposição solar, os fótons UVB (ultravioleta B, 290-315 nm) penetram na epiderme e produzem uma fragmentação fotoquímica para originar o pré-colecalciferol. Segue-se uma isomerização dependente da temperatura, que converte esse intermediário em vitamina D (ou colecalciferol). O colecalciferol é transportado para o fígado pela DBP (proteína ligadora da vitamina D). No fígado ocorre uma hidroxilação do carbono 25 (CYP27B1) com a formação de 25 hidroxivitamina D (25(OH)D), por um processo que não é estritamente regulado, já que ocorre sem controle, e que depende da combinação de suplementos cutâneos e dietéticos da vitamina D (Figura 1).

Depois da etapa hepática, a 25(OH)D é transportada para os rins pela DBP, onde ocorre a conversão em calcitriol ou 1,25 dihidroxi-vitamina D [1,25(OH)₂D]. Este é o metabólito mais ativo e é responsável por estimular a absorção de cálcio e fosfato pelo intestino.

A forma ativa da Vitamina D liga-se a receptores intracelulares que, em seguida, funcionam como fatores de transcrição para modular a expressão do gene.

A suplementação de vitamina D3 causa uma alteração na expressão de pelo menos 1.000 genes que estão envolvidos em apoptose, função imune, modificação epigenética, replicação do DNA, resposta ao estresse, atividade e diferenciação do ciclo celular, sobrevivência e morte celular.

FIGURA 1



As ações mais conhecidas e estudadas da vitamina D estão relacionadas ao metabolismo ósseo, onde seu papel é crucial. Ela participa da absorção intestinal do cálcio, função muscular, modulação da secreção de PTH e função das células ósseas.

Indicações:

Há evidências ligando a Vitamina D a todas as áreas da medicina e da saúde. Níveis adequados de vitamina D podem aumentar a fertilidade, proteger a gravidez, reduzir inflamações, ajudar a controlar o peso corporal, proteger contra as doenças

infecciosas, tais como a gripe e a tuberculose, prevenir o acidente vascular cerebral e a demência, potencializar o sistema imunológico e a memória e manter a força muscular.

Baixos níveis de vitamina D também têm sido associados ao aumento do risco de desenvolvimento de esclerose múltipla, obesidade, depressão, diabetes (tipo 1 e tipo 2), vários tipos de câncer, doença cardíaca, condições de saúde mental, imunidade alterada e outras doenças autoimunes.

Reações adversas:

Hipervitaminose (anorexia, cansaço, cefaleias, náuseas e vômitos, diarreia, perda de peso, poliúria, sede, suores, vertigens, aumento das concentrações de cálcio e fosfatos no sangue e urina).

Contraindicações:

Hipersensibilidade às vitaminas do grupo D, hipercalcemia, hipercalcúria e calcificação metastática. Monitorizar o cálcio sérico, especialmente em doentes que tomam digitálicos ou com insuficiência renal. Gravidez e aleitamento.

Concentração sérica da 25(OH)D3:

Tabela 1. Indicadores de saúde para vários níveis séricos da 25-OHD3

25-OHD ₃ (ng/mL)	25-OHD ₃ (nmol/L)	Indicador de saúde
<20	<50	Deficiência
20-32	50-80	Insuficiência
32-100	80-250	Suficiência
54-90	135-225	Normal em países ensolarados
>100	>250	Excesso
>150	>375	Intoxicação

Adaptado de Grant e Holick (12).

Arq Bras Endocrinol Metab vol. 53 no. 5 São Paulo July 2009

Estudo Científicos

Comparação de estratégias de reposição usando megadoses de Vitamina D nas formas Oral e Injetável

Muhammad Qamar Masood, Aysha Khan, Safia Awan, Farhan Dar, Sabahat Naz, Ghazala Naureen, Shakil Saghir, and Abdul Jabbar (2015) COMPARISON OF VITAMIN D REPLACEMENT STRATEGIES WITH HIGH-DOSE INTRAMUSCULAR OR ORAL CHOLECALCIFEROL: A PROSPECTIVE INTERVENTION STUDY. Endocrine Practice: October 2015, Vol. 21, No. 10, pp. 1125-1133

Métodos: Em um estudo prospectivo realizado em regime ambulatorial, 100 participantes com (25-hidroxi vitamina D [25-OHD] <20 ng / mL) foram randomizados para receber uma única dose de 600.000 UI ou 200.000 UI de Vitamina D3 VO ou IM.

Resultados: Após 2 meses, níveis séricos de 25-OHD foram corrigidos conforme a tabela 2 e Os níveis médios permaneceram significativamente mais elevados da linha de base em todos os grupos em todos os momentos durante os 6 meses de observação.

Tabela 2.

Níveis de Vitamina D após 2 meses de uma única dose	>20ng	Nível>
600.000 UI IM	94%	30ng
600.000 UI Oral	83%	20ng
200.000 UI IM	88%	18ng
200.000 UI oral	71%	14ng

Conclusão: Dois meses após a intervenção, a deficiência de Vitamina D foi corrigida em mais de 70% dos participantes com uma dose única de 600.000 UI ou 200.000 UI VO ou IM.

Observação: Houve um aumento mais significativo dos níveis de vitamina D nos participantes que receberam doses injetáveis.

Injeção intramuscular anual de uma megadose de colecalciferol para o tratamento da deficiência de vitamina D: eficácia e segurança de dados

Diamante TH, Ho KW, Rohl PG, Meerkin M. St George Hospital, Universidade de Nova Gales do Sul, Pritchard Ala Nível 3, Rua Cinza, Kogarah, NSW 2217, Austrália [Med J Aust. 2005]

Objetivo: Avaliar a eficácia e segurança de uma injeção intramuscular anual de colecalciferol para deficiência de vitamina D.

Métodos: 50 indivíduos, sendo 5 homens e 45 mulheres (idade média 66,3 anos) com deficiência de vitamina D receberam uma única injeção intramuscular de 600 000 UI (15 mg) de colecalciferol (vitamina D3)

Resultados: Após a injeção intramuscular de colecalciferol, os níveis de 25 OHD normalizaram no soro de todos os participantes e manteve-se acima de 50 nmol/L durante todo o estudo. Os níveis foram significativamente mais elevados em 4 meses (114 +/- 35 nmol / L) e 12 meses (73 +/- 13 nmol / L) em comparação com a linha de base (32 +/- 8 nmol / L) (P <0,001), houve um aumento de uma média de 128% ao longo dos 12 meses. Houve uma diminuição correspondente dos níveis do hormônio paratiróide no soro em 4 meses (6 +/- 3 pmol / L) e aos 12 meses (5,2 +/- 3 pmol / L), com uma diminuição de 30% em 12 meses a partir da linha de base (7,4 +/- 4 pmol / L) (P <0,01). Níveis de creatinina sérica permaneceram normais em todos os participantes ao longo do estudo, enquanto o aumento em 2 hs de excreção urinária de cálcio / creatinina foram vistos em 10 participantes (20%) em 12 meses, três dos quais tiveram valores elevados no início do estudo.

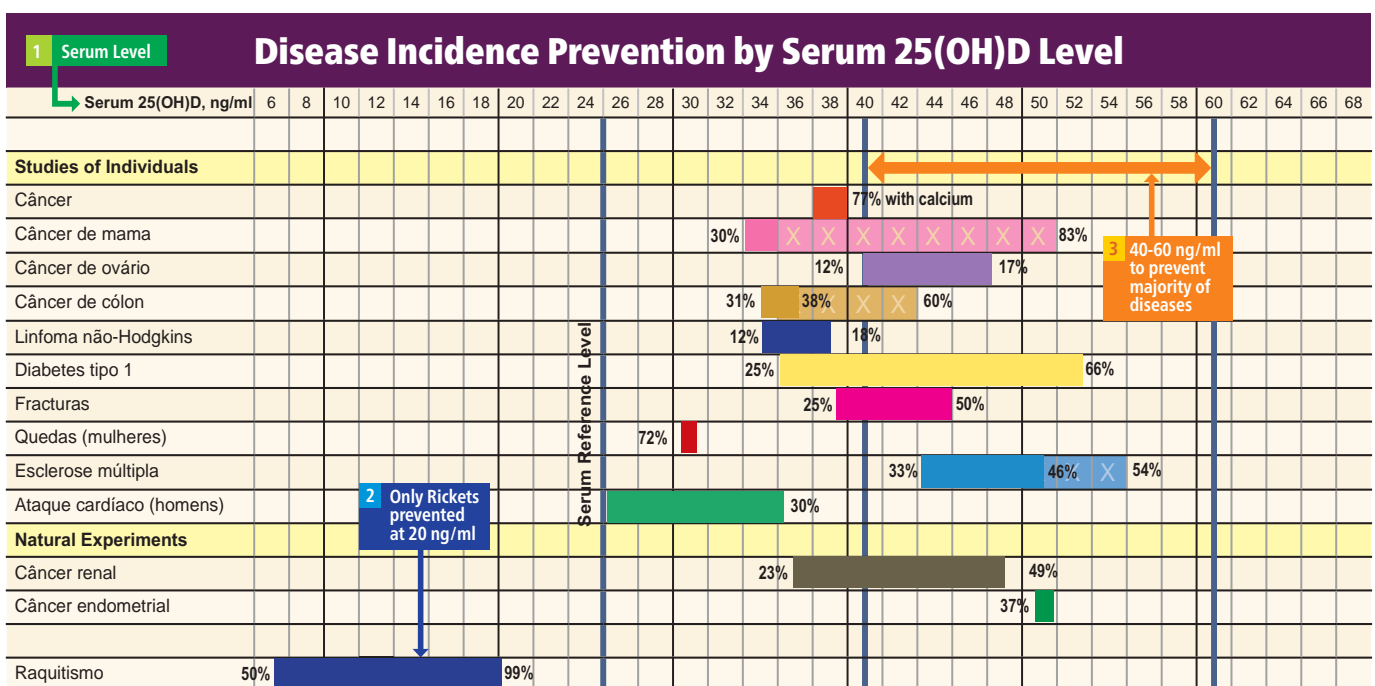
Conclusão: Injeção intramuscular de Colecalciferol, 1 vez por ano (600 000 UI) é uma terapia eficaz para a deficiência de vitamina D.

Vitamina D

Estudos Científicos Associando a Deficiência de Vitamina D a Patologias

Patologia	Resumo	Conclusão	Referências Científicas
Alzheimer	Um estudo investigou a associação entre os níveis de Vitamina D e a mudança na função cognitiva de adultos idosos. 382 participantes acima de 60 anos foram acompanhados entre fevereiro de 2002 e agosto de 2010. A prevalência de deficiência e insuficiência de Vitamina D foram maiores nos participantes com demência (35,8% e 40,3%, respectivamente). Níveis de vitamina D estão associados com concentrações de β -amilóide reduzidas no fluido cerebrospinal, um fator de risco para o desenvolvimento de demência.	O estudo concluiu que a insuficiência de Vitamina D está associada com uma diminuição na memória episódica, desempenho da função executiva, capacidade cognitiva, e uma série de outros fatores de risco, que podem corresponder a risco elevado de incidência de Alzheimer.	Sarah Tomaszewski Farias et. al. Vitamin D Status and Rates of Cognitive Decline in a Multiethnic Cohort of Older Adults. JAMA Neurol. doi:10.1001 /jamaneurol. 2015
Anemia	A vitamina D parece ter um efeito sobre a eritropoiese. Este estudo teve como objetivo avaliar a prevalência de anemia em uma população de indivíduos com deficiência de vitamina D em comparação com aqueles com níveis normais.	Esse estudo demonstrou uma maior prevalência e risco de anemia em indivíduos com deficiência de vitamina D em comparação com aqueles com níveis normais.	John J. Sim et. al. Vitamin D deficiency and anemia: a cross-sectional study. Ann Hematol 2010. 89:447–452.
Asma	O objetivo deste estudo foi investigar o papel potencial da deficiência de vitamina D em asma na infância e outras doenças alérgicas, como a rinite alérgica e sibilância.. 1833 crianças participaram do estudo. A deficiência severa de vitamina D foi significativamente mais elevada em indivíduos asmáticos e com doenças alérgicas; sibilância (23,4%), rinite alérgica (18,5%), asma (17%).	Os dados mostraram menor concentração sérica de 25 (OH) D níveis em crianças com asma, rinite alérgica e sibilância do que crianças saudáveis.	Abdulbari Bener et. al. The impact of Vitamin D deficiency on asthma, allergic rhinitis and wheezing in children: An emerging public health problem. Journal of Family and Community Medicine December 2014 Vol 21 Issue 3 154-161.
Autismo	Alta prevalência de deficiência de vitamina D foi previamente relatada em crianças com Transtorno do Espectro do Autismo (TEA). Foi colocada a hipótese de que os níveis da vitamina D são reduzidos em TEA e correlacionam-se com a gravidade da doença. 37 crianças diagnosticadas com TEA receberam tratamento com vitamina D3 por 3 meses.	A deficiência de vitamina D pode contribuir para a etiologia do TEA. A suplementação de vitamina D3, pode melhorar significativamente algumas crianças com TEA, especialmente as crianças mais novas.	Feng J,Shan L, Du L, Wang B, Li H,Wang W, Wang T, Dong H,Yue X,Xu Z, Staal WG, Jia F. Clinical improvement following vitamin D3 supplementation in Autism Spectrum Disorder Nutr Neurosci. 2016 Jan 18
Câncer	Foi realizado um estudo levando em conta os dados de duas cortes num total de 2304 mulheres, acima de 55 anos, durante aproximadamente 4 anos. O objetivo desta análise foi quantificar mais precisamente a associação entre concentração sérica de vitamina D e o risco de câncer entre mulheres.	As mulheres com concentrações séricas de 25 (OH) D ≥ 40 ng/ml tiveram um risco 67% menor de câncer do que as mulheres com concentrações < 20 ng/ml	Sharon L. McDonnell et ali. Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations ≥ 40 ng/ml Are Associated with $> 65\%$ Lower Cancer Risk: Pooled Analysis of Randomized Trial and Prospective Cohort Study. April 6, 2016 journals.plos.org
Depressão	Este foi um estudo transversal realizado entre 770 mulheres em Kuala Lumpur, na Malásia. A idade média dos participantes foi de 41 anos. Características sócio demográficas, nível de atividade física, depressão percebida e saúde relacionados com qualidade de vida foram avaliadas através de um questionário. Mais de 70% deles tinham deficiência de vitamina D (< 20 ng / ml ou < 50 nmoL / l) e dois terços estavam em risco para a depressão.	A deficiência de vitamina D está associada à depressão e qualidade de saúde mental.	Moy FM1, Hoe VC2, Hairi NN1, Vethakkan SR3, Bulgiba A1. Moy FM1, Hoe VC2, Hairi NN1, Vethakkan SR3, Bulgiba A1. Apr 18:1-7. Vitamin D deficiency and depression among women from an urban community in a tropical country. Public Health Nutr. 2016

Patologia	Resumo	Conclusão	Referências Científicas
Doença Inflamatória Intestinal (DII)	Dados recentes sugerem que a vitamina D desempenha um papel importante na doença inflamatória do intestino (DII). Um total de 965 pacientes com DII (61,9 % doença de Crohn e 38,1 % colite ulcerosa) participaram do estudo (média de idade de 44 anos, 52,3 % do sexo feminino). Entre eles, 29,9 % tinham níveis de vitamina D baixos. Durante o período de estudo de 5 anos, indivíduos com níveis baixos de vitamina D necessitaram mais medicamentos, exames e cirurgias em comparação com indivíduos com níveis de vitamina D normais. Além disso, indivíduos com níveis baixos de vitamina D tiveram pior dor, escores de atividade da doença e qualidade de vida.	Níveis baixos de vitamina D são comuns em pacientes com DII e estão associados com maior morbidade e gravidade da doença, significando uma potencial importância da monitorização e tratamento com vitamina D	Toufic A Kabbani, Ioannis E Koutroubakis, Robert E Schoen, Claudia Ramos-Rivers, Nilesh Shah, Jason Swoger, Miguel Regueiro, Arthur Barrie, Marc Schwartz, Jana G Hashash, Leonard Baidoo, Michael A Dunn and David G Binion. Association of Vitamin D Level With Clinical Status in Inflammatory Bowel Disease: A 5-Year Longitudinal Study The American Journal of Gastroenterology 111, 712-719 May 2016
Esquizofrenia	A vitamina D desempenha um papel crucial na neuroproteção e neurodesenvolvimento, e níveis baixos são comumente associados com esquizofrenia. Pesquisadores estudaram a associação entre vitamina D com comprimento dos telômeros de leucócitos (LTL), um marcador do envelhecimento celular. 22 indivíduos com esquizofrenia tiveram seus níveis de vitamina D avaliados e foram examinados com relação aos sintomas de esquizofrenia, cognição e funcionamento. Os resultados mostraram que 91% dos participantes tinham níveis de vitamina D deficientes (6,8 ± 3,6 ng/mL), e esses níveis estavam associados com emoção, anedonia social e pobreza do discurso. Pacientes com maiores níveis de Vitamina D estavam associados com um aumento do comprimento dos telômeros. Essa associação sugere que baixos níveis de vitamina D estão associados com envelhecimento celular mais rápido.	O estudo sugere que a suplementação com vitamina D em pessoas que sofrem de esquizofrenia, pode proporcionar efeitos neuroprotetores agindo como um bloqueio no estresse oxidativo.	Kristina Cieslak et. al. Low Vitamin D levels predict clinical features of schizophrenia. Schizophrenia Research 159 (2014) 543–545.
Hipogonadismo	O objetivo foi investigar se os níveis de testosterona estão associados a níveis séricos de vitamina D e se existe variação sazonal. Este estudo transversal analisou níveis séricos de 25-hidroxivitamina D, testosterona total (TT) e livre (FT) em 652 homens coreanos com 40 anos de idade.	Uma deficiência de Vitamina D (< 20 ng/ml) foi associada a uma deficiência nos níveis de testosterona total.	Young Jin Tak et. al. Serum 25hydroxyvitamin D levels and testosterone deficiency in middle aged Korean men: a cross sectional study. Asian Journal of Andrology (2015) 17, 324–328.



Legenda: % refletem a prevenção de doenças. % no início e fim dos dados disponíveis. Exemplo: a incidência de câncer de mama é reduzida em 30% quando o nível sérico é 34 ng/mL vs linha de base de 25 ng/mL. Existe uma redução de 83% na incidência quando o nível sérico é de 50 ng/mL vs linha de base de 25 ng/mL. Os x nas barras indicam "extrapolações razoáveis", a partir dos dados, mas estão além de dados existentes.

Referência: GasrootsHealth, 06/1/2012 - www.gasrootshealth.net

Vitamina D

Estudos com Resultados Favoráveis no Emprego da Vitamina D Injetável

	Título do Estudo	Dosagem e Forma de Administração	Conclusão	Referências Científicas
Pós Cirurgia Bariátrica	Tratamento com curta exposição de UVB ou Colecalciferol IM para prevenir hipovitaminose D depois de Bypass gástrico—um teste clínico randomizado	DU de injeção IM de Vitamina D 600.000UI vs exposição a UVB vs controle. Avaliação após 3 e 6 meses.	Neste estudo randomizado, ambas as intervenções, UVB e colecalciferol, como um suplemento para a suplementação oral em pacientes com bypass gástrico, houve aumento dos níveis de 25 [OH] D em relação ao controle. A terapia injetável é mais adequada para a manutenção dos níveis de vitamina D durante o inverno.	Magnus Sundbom; Berit Berne; Hella Hultin . Short-Term UVB Treatment or Intramuscular Cholecalciferol to Prevent Hypovitaminosis D After Gastric Bypass—a Randomized Clinical Trial. Universidade de Uppsala, Uppsala, Suécia. February 2016
Depressão	O efeito de 2 diferentes injeções únicas de alta dose de vitamina D sobre a melhoria da depressão em pacientes deprimidos com deficiência de vitamina D: um ensaio clínico randomizado	DU de injeção IM de Vitamina D 150.000 UI vs 300.000 UI vs placebo. Avaliação após 3 meses.	Os resultados do estudo revelaram que a correção da deficiência de vitamina D melhorou o estado de depressão, e uma única dose de injeção de 300.000 UI de vitamina D foi seguro e mais eficaz do que uma dose de 150.000 UI.	Mozaffari-Khosravi, Hassan; Nabizade, Lale; Yassini-Ardakani, Seyed Mojtaba; Hadinedoushan, Hossein; Barzegar, Kazem MSc. The Effect of 2 Different Single Injections of High Dose of Vitamin D on Improving the Depression in Depressed Patients With Vitamin D Deficiency: A Randomized Clinical Trial. Journal of Clinical Psychopharmacology: Junho 2013 - Volume 33 - Número 3 - p 378-385
Diabetes Tipo 1	Efeito da suplementação de vitamina D3 no controle glicêmico de crianças com Diabetes Mellitus Tipo 1 e Deficiência de vitamina D	DU de injeção IM de Vitamina D 300.000UI. Avaliação após 3 meses.	O estudo demonstrou que o tratamento com vitamina D3 melhora o controle glicêmico em pacientes com diabetes mellitus tipo 1.	Sakineh Mohammadian, Nasrin Fatahi, Hossein Zaeri, MohammadAli Vakili. Effect of Vitamin D3 Supplement in Glycemic Control of Pediatrics with Type 1 Diabetes Mellitus and Vitamin D Deficiency. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2015 Mar, Vol-9(3): SC05-SC07.
Doenças Reumáticas Crônicas (Artrite Reumatóide, Osteoartrite e Fibromialgia)	Status da vitamina D e a eficácia da alta dose IM de colecalciferol na dor músculo esquelética e fadiga matinal em pacientes com doenças reumáticas crônicas	Injeção IM de Vitamina D 200.000UI/mensal por 3 meses	A deficiência de vitamina D são predominantes em pacientes com Fibromialgia e os níveis de 25-OHD séricos mais baixos podem ser associados com dor músculo-esquelética e fadiga pela manhã em doenças reumáticas crônicas. A suplementação IM de vitamina D 200.000 UI a cada 4 semanas por 3 vezes aumenta significativamente os níveis de 25-OHD e pode reduzir a dor e fadiga nos pacientes com doenças reumáticas crônicas.	B.Y. Choi, S.H. Chang, Y.W. Song Vitamin D Status and the Efficacy of High-Dose Intramuscular Cholecalciferol on Musculoskeletal Pain and Morning Fatigue in Patients with Chronic Rheumatic Diseases Ann Rheum Dis 2015;74:307
Esclerose Múltipla	Efeito terapêutico da Vitamina D3 em pacientes com Esclerose Múltipla	Injeção IM de Vitamina D 300.000UI/mensal por 6 meses vs placebo	O estudo demonstrou que a injeção de vitamina D 300.000UI mensalmente em pacientes com esclerose múltipla aumentou os níveis de citocinas anti-inflamatórias (TGF-β1 e IL-10). O aumento da concentração de TGF-β1 e IL-10 após a suplementação de vitamina D sugerem que a vitamina D pode ajudar a prevenir o desenvolvimento da Esclerose Múltipla.	Ghasem Mosayebi, Ali Ghazavi, Keyvan Ghasami, Yahya Jand, and Parviz Kokhaei. Therapeutic Effect of Vitamin D3 in Multiple Sclerosis Patients. Immunological Investigations DOI: 10.3109/08820139. 2011. 573041.
Neuropatia diabética	A vitamina D para o tratamento da neuropatia diabética	DU de injeção IM de Vitamina D 600.000UI Avaliação após 5 meses.	Os pesquisadores concluíram que a administração de 600 000 UI de vitamina D IM resulta em um aumento significativo nos níveis de vitamina D. Esse aumento foi associado a diminuição dos sintomas de dor causado pela neuropatia diabética.	Abdul Basit et. al. Vitamin D for the treatment of painful diabetic neuropathy. BMJ Open Diabetes Research and Care 2016.

Referências Bibliográficas:

1. MAEDA, Sergio Setsuo et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. Arq Bras Endocrinol Metab [online]. 2014, vol.58, n.5, pp.411-433.
2. 2- Arash Hossein-nezhad, Avrum Spira, Michael F. Holick. Influence of Vitamin D Status and Vitamin D3 Supplementation on Genome Wide Expression of White Blood Cells: A Randomized Double-Blind Clinical Trial. PLOS ONE March 2013 | Volume 8 | Issue 3 | e58725.
3. 3. Xiao Yin et. al. Serum 25(OH)D is inversely associated with metabolic syndrome risk profile among urban middle-aged Chinese population. Nutrition Journal 2012, 11:68. ⁽⁵²⁾

Vitamina C

Antioxidante

Descrição

O ácido ascórbico (vitamina C) é uma vitamina hidrossolúvel, essencial para a síntese de colágeno e reparação de tecidos. Desempenha papel significativo no metabolismo da fenilalanina, tirosina, dos carboidratos, do ferro, na conversão de ácido fólico em ácido folínico, na síntese de lipídeos e proteínas, na resistência às infecções e na respiração celular. Oferece suporte ao sistema imunológico, em virtude da sua propriedade antioxidante, ajudando a neutralizar os radicais livres nas células.

Absorve-se de forma rápida no trato gastrointestinal (jejuno), sua união às proteínas é baixa (25%). Encontra-se presente em plasma e células e as maiores concentrações se apresentam no tecido glandular. Metaboliza-se no fígado e é excretado pelo rim, sendo pouca quantidade sem metabolizar ou como metabólito. A excreção urinária aumenta quando as concentrações no plasma são superiores a 1,4mg/100 ml.

Indicações

- Profilaxia e tratamento da deficiência de vitamina C, que se produz como resultado de uma nutrição inadequada.
- Escorbuto.
- As necessidades de vitamina C aumentam em pacientes submetidos a hemodiálise crônica, doenças gastrointestinais, câncer, úlcera péptica, infecções, lactentes que recebem fórmulas não-enriquecidas.
- O seu uso também tem sido preconizado para aumentar a imunidade e a resistência a infecções e como antioxidante, para a captação de radicais livres.

Reações Adversas: Em dose alta, pode causar dor na região renal, pois o uso prolongado de doses elevadas pode produzir precipitação de cálculos de oxalato no trato urinário. Diarréia, cefaleia, náuseas, vômitos e gastralgias são sintomas que podem aparecer por doses elevadas.

Precauções: Não administrar doses altas durante a gravidez. Antecedentes de formação de cálculos ou gota.

Estudos Científicos

Vitamina C intravenosa e Câncer - Uma revisão sistemática

Heidi Fritz, ND, MA et al. Intravenous Vitamin C and Cancer. A Systematic Review. Dugald Seely, Ottawa Integrative Cancer Centre, 29 Bayswater Ave, Ottawa, Ontario, Canada. publicado em 2014/07/08

Background: Vitamina C intravenosa (IVC) é uma terapia adjuvante controversa para câncer mas amplamente utilizada. Foi realizada uma revisão sistemática de estudos intervencionistas e observacionais em humanos avaliando IVC para uso em pacientes com câncer.

Métodos: Foram pesquisados MEDLINE, EMBASE, The Cochrane Library, CINAHL, e Amed desde o início até abril de 2013, estudos em humanos, examinando a segurança, eficácia ou farmacocinética de IVC em pacientes com câncer.

Resultados: De 897 registros, um total de 39 relatórios de 37 estudos foram incluídos: 2 ensaios clínicos randomizados (ECR), 15 ensaios clínicos não controlados, 6 estudos observacionais e 14 relatos de casos. A dosagem variou de 1g até mais do que 200g de ácido ascórbico por infusão, tipicamente administradas 2 a 3 vezes por semana. O IVC não parece aumentar a toxicidade ou interferir com os efeitos antitumorais da terapia com gemcitabine /



erlotinib ou paclitaxel e carboplatina. Com base em 1 ECR e dados de testes clínicos não controlados, IVC pode melhorar o tempo de recaída e possivelmente aumentar a redução da massa do tumor e melhorar a sobrevivência em combinação com quimioterapia. VCI pode melhorar a qualidade de vida, a função física, e toxicidades associadas a quimioterapia, incluindo fadiga, náusea, insônia, constipação, e depressão. Relatos de casos documentam vários casos de regressão do tumor e sobrevida livre de doença a longo prazo, associados com o uso de IVC.

Conclusão: Existe evidência clínica de alta qualidade sobre a segurança e eficácia do IVC. A evidência existente é preliminar e não pode ser considerada conclusiva, mas é sugestivo de um bom perfil de segurança e potencialmente importante atividade antitumoral; No entanto, são necessárias provas mais rigorosas para demonstrar conclusivamente esses efeitos. VCI pode melhorar a qualidade de vida e gravidade dos sintomas dos pacientes com câncer, e vários casos de remissão de câncer têm sido relatados.

Efeito da vitamina C sobre a glicemia, lipídeos séricos e insulina no soro em pacientes com diabetes tipo 2

Afkhami Ardekani-H 1, Shojaoddiny-Ardekani Uma. Effect of vitamin C on blood glucose, serum lipids & serum insulin in type 2 diabetes patients. Indiana J Med Res. Novembro 2007; 126 (5): 471-4.

Objetivo: Como a vitamina C é conhecida por seus efeitos benéficos sobre os lipídios séricos e hemoglobina glicosilada (HbA1c), foi avaliado o efeito de diferentes doses de vitamina C sobre a glicemia, lipídeos séricos e insulina no soro em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2.

Métodos: Um total de 84 pacientes com diabetes tipo 2 do Yazd Diabetes Research Center, Irã, foram incluídos no estudo. Eles receberam aleatoriamente 500 mg ou 1000 mg de vitamina por dia C, durante seis semanas. Glicemia de jejum (FBS), triglicéridos (TG), colesterol total (TC), a lipoproteína de baixa e alta densidade (LDL, HDL), hemoglobina glicada HbA (1c) e de insulina no soro foram medidos antes e depois do consumo de vitamina C e os resultados foram analisados.

Resultados: Uma diminuição significativa na FBS, TG, LDL, HbA1c e insulina sérica foi observada no grupo suplementado com 1000 mg de vitamina C. A dose de 500 mg de vitamina C, no entanto, não produziu qualquer alteração significativa em nenhum dos parâmetros estudados.

Conclusão: O consumo diário de 1000mg de Vitamina C suplementar pode ser benéfico na redução de glicose e os lipídios no sangue de pacientes com diabetes 2 e assim reduzir o risco de complicações.

Referências bibliográficas

- BATISTUZZO, José Antônio de Oliveira. Formulário Médico Farmacêutico. 3ª ed. São Paulo: Pharmabooks, 2006.
- P.R. Vade-mécum 2004/2005
- Fuchs FD, Wannmacher L. Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S. A.; 2010.
- Klasco RK (Ed): DrugPoint®. Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, USA.

Metilcobalamina

Manutenção da função cerebral
Promotora da longevidade celular
Protetora cardiovascular



Forma ativa da vitamina B12, mais biodisponível e melhor absorvida que a cianocobalamina, visto que não há necessidade de conversão pelo organismo, sendo retida de maneira mais eficaz pelo fígado e outros tecidos. Atua como cofator para a síntese da metionina, através da conversão de homocisteína em metionina, reduzindo portanto os níveis de homocisteína no sangue. A Metilcobalamina atua como doadora de grupos metil e participa na síntese de SAME (S-adenosilmetionina) - nutriente que tem a propriedade de aumentar o ânimo, a disposição e o humor. SAME é produzido a partir do aminoácido metionina e do ATP, é um doador de grupos metil, envolvido na produção de importantes compostos no organismo

Deficiência de Metilcobalamina

Os estados carenciais são muito comuns, deficiências de Vitamina B12 imitam vários estágios de doença de origem neurológica, psicológica e cardiovascular, além de causarem anemia. A cianocobalamina (forma mais comum de Vitamina B12) é convertida pelo fígado em Metilcobalamina, mas em quantidades insignificantes e sem efeitos terapêuticos significativos. A deficiência de Vitamina B12 é causada por uma diversidade de fatores, dentre os quais incluímos a baixa acidez gástrica (comum em pessoas idosas), uso de bloqueadores da acidez gástrica, uso excessivo de laxantes, falta de fator intrínseco, deficiente absorção a nível intestinal, falta de cálcio, toxicidade por metais pesados ou excessiva degradação da própria Vitamina B12. Cientistas japoneses avançaram estudos conclusivos sobre a importância da Metilcobalamina na proteção contra as doenças neurológicas que incluem Doença de Parkinson, neuropatias periféricas, Doença de Alzheimer, distrofia muscular,

entre outras. Alguns estudos publicados mostram que grandes doses de Metilcobalamina, são necessárias para regenerar os neurônios, bem como a bainha de mielina dos nervos. A Metilcobalamina é importante pois sendo a forma ativa da Vitamina B12, difere da cianocobalamina pelo fato de que não necessita ser convertida em Metilcobalamina no fígado, visto que já se apresenta pronta para ser utilizada pelo nosso organismo, resultando em quantidade muito maiores a serem absorvidas, quantidades estas que nosso organismo requer para corrigir defeitos neurológicos e proteger-nos contra o envelhecimento.

Os benefícios da suplementação da Metilcobalamina incluem:

- Redução da homocisteína. A homocisteína elevada tem sido associada ao aumento do risco de doenças cardiovasculares.
- Melhora dos sintomas de depressão
- Elevação do humor
- Suporte na regulação do sistema imune
- Reparação de bainha de mielina
- Reverte danos nos nervos e promove a regeneração das células nervosas
- Aumento da função metabólica
- Suporte na saúde dos glóbulos vermelhos
- Protege contra doenças neurológicas e do envelhecimento
- Suporte no tratamento do autismo
- Produção de energia (conversão de malonato de metila para o ácido succínico, intermediário no ciclo de Krebs)

A eficácia e segurança de injeções intramusculares de Metilcobalamina em pacientes com dor lombar crônica inespecífica: um estudo controlado randomizado

Chiu CK1, Low TH, Tey YS, Singh VA, Shong HK. The efficacy and safety of intramuscular injections of methylcobalamin in patients with chronic nonspecific low back pain: a randomised controlled trial. *Singapore Med J.* dez 2011; 52 (12): 868-873.

Objetivo: O objetivo deste estudo foi determinar a eficácia e segurança da Metilcobalamina intramuscular no tratamento da dor lombar crônica inespecífica.

Método: Em um estudo randomizado controlado por placebo, participaram 60 pacientes divididos em 2 grupos: 33 receberam injeções intramusculares com 500 mcg de Metilcobalamina, 3 vezes por semana, durante duas semanas, e 27 receberam injeções de placebo. Os pacientes foram avaliados e acompanhados por dois meses.

Resultados: Houve uma melhora significativa no Índice de Incapacidade Oswestry (ODI) e Escala Visual Análoga (VAS) no grupo Metilcobalamina, em comparação com o grupo placebo. As únicas reações adversas tais como, dor e hematoma nos locais da injeção foram relatados por alguns pacientes.

Conclusão: Metilcobalamina intramuscular é um método eficaz e seguro de tratamento para pacientes com dor lombar tanto isoladamente ou em combinação com outras formas de tratamento.

Estudo controlado randomizado de injeção de Metilcobalamina na neuralgia herpética subaguda

Xu G, Lv ZW, Feng Y, Tang WZ, Xu GX. *Dor Med.* A single-center randomized controlled trial of local methylcobalamin injection for subacute herpetic neuralgia 2013 Jun; 14 (6): 884-94. doi: 10,1111 / pme.12081. Epub 2013 08 de abril.

Objetivo: Este estudo explorou a eficácia da injeção de Metilcobalamina para aliviar a dor e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos com neuralgia herpética subaguda.

Métodos: Noventa e oito indivíduos (idade, ≥ 50 anos) com dor unilateral dermatômico ≥ 4 relacionadas com herpes zoster no tronco com duração de 30 dias após o início do exantema foram inscritos. Os indivíduos foram randomizados para receber injeção local de Metilcobalamina ($n = 33$), por via oral Metilcobalamina ($N = 33$), ou lidocaína a 1,0% por injeção via subcutânea ($n = 32$) durante 4 semanas. Pior intensidade da dor, impressão global de mudança, dor espontânea contínua, dor paroxística, alodinia, parestesia, interferência nas atividades diárias, e qualidade de vida foram avaliados após o período de tratamento de 28 dias.

Resultados: Houve uma melhora significativa na dor de uma maneira geral no grupo que recebeu Metilcobalamina injetável em relação aos outros grupos. Embora ambos os outros grupos mostraram uma resposta significativa após o tratamento durante 14 dias em comparação com a linha de base, a Metilcobalamina por via oral não forneceu qualquer alívio da dor significativamente.

Comprometimento cognitivo e vitamina B12: uma revisão

Moore E, Mander A, Ames D, Carne R, Sanders K, Watters D. Cognitive impairment and vitamin B12: a review. *International Psychogeriatrics* (2012), 24:4, 541–556.

Objetivo: Esta revisão examina a associação entre baixos níveis de vitamina B12, doença neurodegenerativa e comprometimento cognitivo. O impacto potencial de comorbidades e medicamentos associados a distúrbios de vitamina B12 também foram investigados. Além disso, foram analisadas as evidências para saber se a terapia de vitamina B12 é eficaz para comprometimento cognitivo e demência.

Métodos: Uma busca sistemática da literatura identificou 43 estudos que investigaram a associação de vitamina B12 e comprometimento cognitivo ou demência. Dezessete estudos relatados sobre a eficácia da terapia de vitamina B12 para estas condições.

Resultados: Os níveis de vitamina B12 abaixo do normal (<250 pmol / G) estão associados com a doença de Alzheimer, demência vascular e doença de Parkinson. Vegetarianismo e uso de Metformina podem contribuir para níveis de vitamina B12 menores e podem aumentar de forma independente o risco de comprometimento cognitivo. A deficiência de vitamina B12 (<150 pmol / L) está associada com comprometimento cognitivo. Os suplementos de vitamina B12 administrados por via oral ou parentérica na dose mais elevada (1 mg por dia) foram eficazes na correção desta deficiência bioquímica e melhorou a cognição apenas em pacientes com deficiência de vitamina B12 pré-existentes (os níveis séricos de vitamina B12 <150 pmol / L de soro ou níveis de homocisteína $> 19,9$ $\mu\text{mol/L}$).

Conclusão: Os níveis séricos de vitamina B12 baixos estão associados com doenças neurodegenerativas e comprometimento cognitivo. Existe um pequeno subconjunto de formas de demência que é reversível com a terapia de vitamina B12. Terapia de vitamina B12 não melhora a cognição em pacientes sem deficiência pré-existente.

Referências Bibliográficas

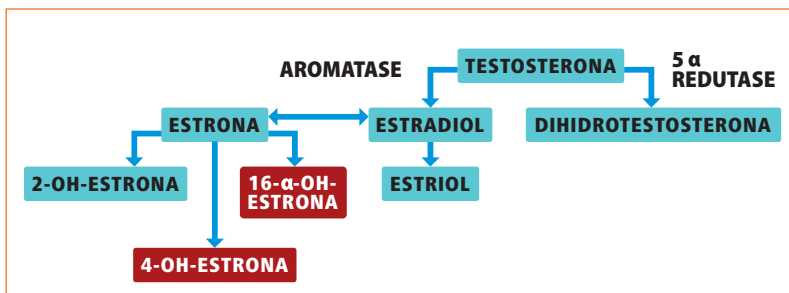
- FAIRBANKS, V. F.; KLEE, G. G. Aspectos bioquímicos da hematologia. In: BURTIS, C. A.; ASHWOOD, E. R. Tietz: fundamentos de química clínica. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S. A., 1998. Cap. 36, p.699-703.
- GILLHAM, B.; PAPACHRISTODOULOU, D. K.; THOMAS, J. H. Wills': biochemical basis of medicine. 3. ed. Oxford: Reed Educational and Professional Publishing Ltd, 1997. Cap. 22, p. 196-202.
- HERRMANN, W. et al. Functional vitamin B12 deficiency and determination of holotranscobalamin in populations at risk. *Clin Chem Lab Med*, v. 41, n. 11, p. 1478-88, 2003.
- HERRMANN, W. et al. Vitamin B-12 status, particularly holotranscobalamin II and methylmalonic acid concentrations, and hyperhomocysteinemia in vegetarians. *Am J Clin Nutr*, v. 78, n. 1, p. 131-6, 2003.
- HERRMANN, W.; GEISEL, J. Vegetarian lifestyle and monitoring of vitamin B-12 status. *Clin Chim Acta*, v. 326, n. 1-2, p. 4759, 2002.
- ZAGO, M. A.; MALVEZZI, M. Deficiência de vitamina B12 e de folatos: anemias megaloblásticas. In: FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. Hematologia: fundamentos e prática. São Paulo: Atheneu, 2001. Cap. 21, p. 195-210.
- KLEE, G. G. Cobalamin and folate evaluation: measurement of methylmalonic acid and homocysteine vs vitamin B(12) and folate. *Clin Chem*, v. 46, n. 8 (pt2), p. 1277-83, 2000.
- WEIR D, Scott J. Vitamin B12 "Cobalamin." In: Maurice E. Shils, ed. *Modern nutrition in health and disease*, 9th edition, Lippincott Williams & Wilkins, 1999:447-458.

Anastrozol

Descrição: Anastrozol é um inibidor seletivo não-esteroidal da aromatase, diminui a concentração sérica de estradiol sem afetar os níveis de corticosteróides ou de aldosterona. Sua absorção é rápida e a concentração plasmática máxima aparece 2 horas depois de sua administração por via oral em jejum. Seu tempo de meia vida é de 50 horas.

Precauções: Não é recomendado o uso em crianças. Deve-se avaliar o risco/ benefício em pacientes com insuficiência hepática ou renal severa.

Contra indicações: O uso de Anastrozol é contra indicado durante a gestação ou lactação.



▪ Fonte: Adaptada de <http://www.drindagedeon.com/hormone-cascade.html>

Indicação: É usado para o tratamento do câncer de mama inicial em mulheres na pós menopausa e no tratamento do câncer de mama avançado.

“Off label”: Anastrozol foi testado para reduzir estradiol em homens. Conforme estudos científicos, pode ser usado no tratamento de infertilidade masculina e na melhora da resistência à insulina, e também promover o aumento de testosterona em homens mais velhos.

Reações adversas: Os efeitos adversos mais frequentes com o uso do Anastrozol são alterações gastrointestinais, como anorexia, náuseas, vômitos e diarreias. Podem ocorrer sonolência, cefaleias, erupções cutâneas, secura vaginal.

Estudos Científicos

Inibidor de Aromatase reduz a sensibilidade à insulina em homens saudáveis

Gibb FW, Homer NZ, Faqehi AM, Upreti R, Livingstone DE, McInnes KJ, Andrew R, Walker BR. J Aromatase Inhibition Reduces Insulin Sensitivity in Healthy Men. Clin Endocrinol Metab 2016 maio; 101 (5): 2040-2046.

Objetivo: Investigar a hipótese de que a enzima que catalisa a conversão de androgênios em estrogênios está associada com a resistência à insulina em homens.

Métodos: Foi feito um estudo duplo-cego, randomizado, controlado, cruzado. Dezesete voluntários saudáveis do sexo masculino (18-50 anos) participaram do estudo. A intervenção incluiu Anastrozol oral (1 mg / dia) e placebo, por 6 semanas.

Resultados: A terapia com Anastrozol resultou em supressão de estradiol significativa ($59,9 \pm 3,6$ vs $102,0 \pm 5,7$ pmol / L, $P = <0,001$) e uma elevação mais modesta do total de Testosterona ($25,8 \pm 1,2$ vs $21,4 \pm 0,7$ nmol / L, $P = 0,003$). Taxa de infusão de glicose, durante a infusão de insulina em baixa dose, foi mais baixa depois da administração de anastrozol ($12,16 \pm 1,33$ vs $1,55 \pm 14,15$ nmol / kg · min, $P = 0,024$). Não foram observadas diferenças na produção hepática de glicose ou taxa de lipólise.



Conclusão: A inibição de aromatase reduz a sensibilidade à insulina, em relação a eliminação de glucose periférica, em homens saudáveis.

Efeitos da inibição de aromatase em homens idosos com baixos níveis de testosterona

Leder BZ 1, Rohrer JL, Rubin SD, Gallo J, Longcope C. Effects of aromatase inhibition in elderly men with low or borderline-low serum testosterone levels. J Clin Endocrinol Metab 2004 Mar; 89 (3): 1174-1180.

Objetivo: Foi investigada a capacidade do inibidor de aromatase, Anastrozol administrado por via oral, em aumentar a produção endógena de testosterona.

Métodos: 37 homens idosos (idade 62-74 anos) com níveis de testosterona inferiores a 350 ng / dL. Os pacientes foram randomizados de forma duplo-cego aos regimes orais de 12 semanas seguintes: Grupo 1: anastrozol 1 mg por dia (n = 12); grupo 2: anastrozol 1 mg duas vezes por semana (n = 11); e Grupo 3: placebo diariamente (n = 14). Os níveis hormonais, qualidade de vida (MOS Short-Form Health Survey), a função sexual (Índice Internacional de Função Erétil), severidade de hiperplasia prostática benigna (American Urological Association Índice Symptom Score), antígeno específico da próstata e as medidas de segurança foram comparados entre os grupos.

Resultados: Testosterona biodisponível aumentou de 99 +/- 31 para 207 +/- 65 ng / dl no grupo 1 e de 115 +/- 37 para 178 +/- 55 ng / dl no grupo 2. Testosterona Total aumentou de 343 +/- 61 para 572 +/- 139 ng / dl no grupo 1 e de 397 +/- 106 para 520 +/- 91 ng / dl no grupo 2. Níveis de estradiol diminuíram de 26 +/- 8 para 17 +/- 6 pg / ml no grupo 1 e de 27 +/- 8 para 17 +/- 5 pg / ml no grupo 2). Os níveis LH aumentaram de 5,1 +/- 4,8 para 7,9 +/- 6,5 U / L e de 4,1 +/- 1,6 para 7,2 +/- 2,8 U / L nos grupos 1 e 2, respectivamente. Níveis de antígeno específico da próstata aumentou somente no grupo 2 (1,7 +/- 1,0 para 2,2 +/- 1,5 ng / ml).

Conclusão: Estes dados demonstram que a inibição da aromatase aumenta os níveis de testosterona biodisponível e total para uma escala normal em homens mais velhos com hipogonadismo leve. Níveis de estradiol no soro diminuíram modestamente, em ambos os grupos, mas permaneceram dentro da faixa normal para o sexo masculino.

Anastrozol para a prevenção de câncer de mama em mulheres pós-menopausadas com alto risco (IBIS-II): estudo duplo-cego internacional, controlado por placebo, randomizado

Cuzick J, Sestak I, Forbes JF, Dowsett M, Knox J, Cawthorn S, Saunders C, Roche N, Mansel RE, von Minckwitz G, Bonanni B, Palva T, Howell A; Anastrozole for prevention of breast cancer in high-risk postmenopausal women (IBIS-II): an international, double-blind, randomised placebo-controlled trial. Lancet 2014 22 de março; 383 (9922): 1041-8. doi: 10.1016 / S0140-6736 (13) 62292-8. Epub 2013 12 de dezembro.

Objetivo: Os inibidores de aromatase efetivamente impedem a recorrência do câncer de mama e desenvolvimento de novos tumores em mulheres pós-menopausadas. Foram avaliadas a eficácia e segurança do anastrozol, inibidor da aromatase, para a prevenção do

câncer de mama em mulheres na pós-menopausa que estão em alto risco da doença.

Métodos: Entre fevereiro de 2003 e janeiro de 2012, foram recrutadas mulheres na pós-menopausa com idade entre 40-70 anos de 18 países em um estudo duplo-cego internacional, randomizado controlado com placebo. Para serem elegíveis, as mulheres tinham de ter um risco aumentado de câncer de mama (julgados com base em critérios específicos). As mulheres elegíveis foram distribuídos aleatoriamente para receber 1 mg de anastrozol por via oral ou placebo correspondente a cada dia, durante 5 anos. 1920 mulheres foram distribuídos aleatoriamente para receber anastrozol e 1944 com o placebo.

Resultados: Após um seguimento médio de 5 anos, 40 mulheres no grupo de anastrozol (2%) e 85 no grupo placebo (4%) tinham desenvolvido câncer de mama. A incidência cumulativa prevista de todos os cânceres de mama depois de 7 anos foi de 5-6% no grupo de placebo e 2-8% no grupo de anastrozol.

Conclusão: Anastrozol reduz eficazmente incidência de câncer de mama em mulheres pós-menopausadas em alto risco. Esta descoberta, juntamente com o fato de a maioria dos efeitos colaterais associados com a privação de estrogênio não estavam relacionados com o tratamento, proporciona apoio para a utilização de anastrozol em mulheres pós-menopausadas em risco elevado de câncer de mama.

Os inibidores de aromatase para a infertilidade masculina

Schlegel PN 1. Aromatase inhibitors for male infertility. Fertil Steril. 2012 Dec; 98 (6): 1359-1362. doi: 10.1016 / j.fertnstert.2012.10.023. Epub 2012 25 de outubro.

Alguns homens com produção severamente defeituosa de esperma normalmente têm atividade da aromatase em excesso, refletido por baixos níveis de testosterona no soro e os níveis de estradiol relativamente elevados. Os inibidores de aromatase podem aumentar os níveis de produção de testosterona endógena e testosterona sérica. O tratamento de homens inférteis com os inibidores de aromatase: testolactona, anastrozol, letrozol tem sido associado com o aumento da produção de esperma e de retorno de esperma para a ejaculação em homens com azoospermia não-obstrutiva. Uso de inibidores da aromatase: anastrozol (1 mg / dia) e o letrozol (2,5 mg / dia) representam utilização off-label destes agentes para a espermatogênese prejudicada em homens com a atividade da aromatase em excesso. Efeitos secundários têm sido raramente relatados.

Referências bibliográficas

- SWEETMAN, S.C; et al; MARTINDALE – Guia Completo de Consulta farmacoterapêutica. Barcelona. 2ª Ed. 2005.
- <http://www.bulas.med.br/bula/172897/anastrozol.htm> - Acesso em 10/12/2013

Testosterona

Hormônio Esteróide

Descrição

A testosterona é um hormônio esteróide sexual encontrado em homens e mulheres.

Nos homens, a testosterona é produzida principalmente pelas células de Leydig nos testículos, quando estimuladas pelo hormônio luteinizante (LH). Ela age estimulando a espermatogênese, promove a maturação física e funcional dos espermatozoides, mantém órgãos auxiliares do trato reprodutivo masculino, desenvolvimento das características sexuais secundárias, estimula o crescimento e metabolismo por todo o corpo e influencia o desenvolvimento do cérebro, estimulando comportamentos e impulsos sexuais. Em média, os homens produzem cerca de vinte vezes a mais da quantidade de testosterona do que as mulheres.

Nas mulheres, a testosterona é produzida pelos ovários (25%), pelas glândulas suprarrenais (25%) e através da conversão periférica a partir da androstenediona (50%). Responsável pela manutenção da libido e o bem-estar geral. A testosterona exerce um mecanismo de feedback negativo sobre a liberação pituitária do hormônio LH e folículo-estimulante (FSH). A testosterona pode ser adicionalmente convertida em di-hidrotestosterona ou estradiol dependendo do tecido.

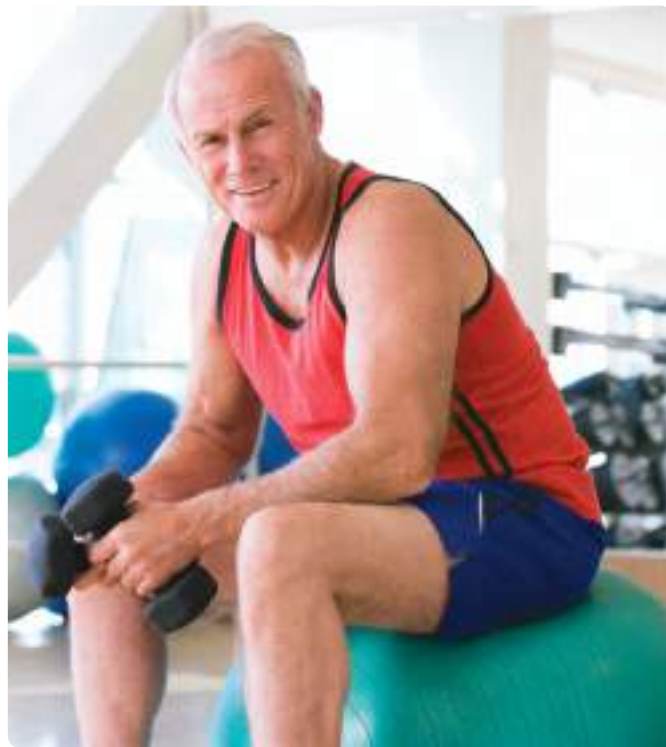
Mecanismo de ação

Os efeitos desse hormônio são exercidos em duas formas principais:

- A testosterona pode ativar o receptor de andrógeno diretamente ou após a conversão para a 5 α -di-hidrotestosterona (DHT) pela enzima 5 α -redutase.
- A testosterona também pode ser convertida em estradiol através da enzima aromatase.

Uma vez sintetizada, a testosterona é segregada para o sangue e transportada para as células alvo. A maior parte da testosterona é transportada ligada a uma proteína específica de plasma chamada globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG). O restante é denominado testosterona livre. A testosterona livre é transportada para o citoplasma das células, e pode se ligar ao receptor de androgênio, ou podem ser reduzidos em 5 α -di-hidrotestosterona (DHT) pela enzima 5 α -redutase. Uma vez ligado ao receptor de andrógeno, a testosterona ou a DHT forma um complexo que sofre uma mudança estrutural. Este complexo, em seguida, move-se para o núcleo da célula e liga-se a sequências nucleotídicas específicas do DNA que são denominados elementos de resposta hormonal. Esta ligação provoca alterações na transcrição de várias proteínas mediadas por genes específicos, que produz os efeitos androgênicos das células.

Com o envelhecimento, os níveis de testosterona no homem caem, levando a uma condição chamada de andropausa, o declínio desses níveis está associado com o aumento do risco de de-



envolvimento de osteoporose, síndrome metabólica, doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2, entre outras doenças relacionadas com o envelhecimento.

Via de Eliminação

Cerca de 90% de uma dose de testosterona por via intramuscular é excretado na urina como conjugados de ácido glucurônico e ácido sulfúrico da testosterona e seus metabólitos; cerca de 6% da dose é excretada nas fezes, principalmente na forma não conjugada.

Indicação

Para homens na terapia de reposição de testosterona nos casos de hipogonadismo masculino primário ou secundário.

A reposição androgênica em homens está indicada quando a presença de sintomas sugestivos de deficiência androgênica for acompanhada de níveis séricos de testosterona total abaixo de 300ng/dL e níveis de testosterona livre abaixo de 6,5ng/dL.

Nas mulheres, os androgênios declinam lenta e progressivamente ao longo do período reprodutivo. O estado de deficiência androgênica se manifesta insidiosamente, por diminuição da função sexual, bem-estar, energia, fadiga, emagrecimento, instabilidade vasomotora, alterações na composição corporal e perda de massa óssea.

Benefícios potenciais da terapia de reposição androgênica masculina

- Restauração da massa óssea, força muscular e composição corporal: A reposição com testosterona é capaz de aumentar a

massa magra e a força muscular dos membros inferiores e reduzir a massa gorda em homens hipogonádicos jovens e idosos.

- Restauração da libido e função sexual: A reposição hormonal aumenta a libido e a excitação sexual em homens idosos e melhora a disfunção erétil. A testosterona ainda aumenta o fluxo arterial peniano e melhora a resposta aos inibidores da fosfodiesterase tipo 5 no corpo cavernoso humano.
- Melhora do humor, da qualidade de vida e das funções cognitivas: A prevalência dos sintomas depressivos aumenta com a idade em adultos idosos, bem como a diminuição dos níveis de testosterona livre. Os sintomas depressivos estão inversamente associados aos níveis de testosterona livre em homens idosos e a reposição androgênica resulta em melhora do humor e do bem-estar desses indivíduos.

Efeitos adversos

Nas mulheres, são de incidência mais frequente: acne, hipertrofia do clitóris, alopecia, rouquidão ou voz grave, alterações do ciclo menstrual. Em homens: ereção frequente, sensibilização das mamas, irritabilidade vesical. Em ambos os sexos: confusão, dispneia, enjoos, cefaleias contínuas, cansaço não habitual, edema, hemorragias não habituais, colúria, acolia e anorexia.

Estudos Científicos

Terapia de Reposição de Testosterona melhora a saúde relacionada com qualidade de vida nos homens diagnosticados com hipogonadismo de início tardio

Almehmadi Y¹, Yassin AA², Nettleship JE³, Saad F⁴.

Testosterone replacement therapy improves the health-related quality of life of men diagnosed with late-onset hypogonadism.

• Arab J Urol 2016 Mar; 14 (1): 31-6. doi: 10.1016 / j.aju.2015.10.002. Epub 2015 27 de novembro.

Objetivos: Para testar a hipótese de que a terapia de reposição de testosterona (TRT) melhora a longo prazo a saúde relacionada a qualidade de vida de homens com hipogonadismo de início tardio (HIT), estudos têm mostrado que os níveis sub-fisiológicos de testosterona têm um impacto negativo em características psicológicas (por exemplo, o humor, a vitalidade, a libido e interesse sexual) e físicas (por exemplo, função erétil e força física), os quais contribuem para uma sensação de bem-estar.

Métodos: Ao todo, 261 pacientes diagnosticados com HIT (idade de 58 anos) foram tratados com testosterona intramuscular por até 5 anos. Indicadores de qualidade de saúde e a porcentagem de pacientes reportando dor articular e muscular foram medidos no início e em cada visita. Os resultados foram então plotados ao longo do tempo em paralelo com média de níveis de testosterona total (TT).

Resultados: Ambos os escores médios para qualidade de vida melhoraram significativamente nos primeiros 3 meses e a média

de pontuação e níveis TT aumentaram nos primeiros 3 meses. Todos os parâmetros continuaram a melhorar ao longo do estudo. A porcentagem de doentes que reportaram tanto dor articular como muscular diminuíram durante TRT.

Conclusões: Esta análise prospectiva, observacional e longitudinal mostra uma clara melhoria em ambas as características físicas e psicológicas como fisiológicas quando níveis de testosterona são alcançados e mantidos, contribuindo para uma melhora na qualidade de vida em homens com HIT diagnosticada.

IPASS: um estudo sobre a tolerabilidade e eficácia da testosterona (undecanoato) injetável para o tratamento de hipogonadismo masculino numa amostra de 1.438 homens no mundo inteiro

Zitzmann M, Mattern Um, Hanisch J, Gooren G, Jones H, Maggi M. IPASS: a study on the tolerability and effectiveness of injectable testosteroneundecanoate for the treatment of male hypogonadism in a worldwide sample of 1,438 men. J Sex Med 2013 Feb;

Objetivos: Avaliação da segurança e eficácia da Testosterona (undecanoato) injetável (TU) em homens com hipogonadismo na prática clínica diária.

Métodos: Uma estudo internacional observacional, prospectivo, em 23 países. Os pacientes receberam até cinco injeções de Testosterona (TU) durante 9-12 meses. Os parâmetros da função erétil, libido, vigor / vitalidade, humor e capacidade de concentração foram avaliados por entrevistas com médicos usando itens e escalas Likert de cinco pontos. Parâmetros físicos e circulatórios, bem como hematócrito, níveis de antígeno específico da próstata (PSA), controle de glicose e o perfil lipídico.

Resultados: Dos 1.493 homens com hipogonadismo inscritos, 1.438 (com idade de 49,2 ± 13,9 anos) tendo recebido 6.333 injeções foram analisados. Escores de funções mentais e psicossociais (libido, vigor, humor global e capacidade de concentração) melhoraram significativamente, enquanto a circunferência média da cintura diminuiu de 100 para 96 cm. Parâmetros da pressão arterial e perfil lipídico foram alterados de forma favorável e significativa. Depois de quatro intervalos de injeção de TU, o percentual de pacientes com "baixos" ou muito baixos" níveis de desejo sexual / libido diminuiu de 64% no início para 10%; disfunção erétil moderada, grave ou muito grave diminuiu de 67% para 19%. Na última observação, 89% dos pacientes estavam "satisfeitos" ou "muito satisfeitos" com a terapia TU. Eventos adversos e reações adversas a medicamentos (RAM) ocorreu em 12% e 6% dos doentes, respectivamente, principalmente ligeira a moderada. As reações adversas mais comuns foram aumento no hematócrito, aumento da PSA, e dor no local da injeção (todas <1%). Não foi observado nenhum caso de câncer de próstata.

Conclusão: Nesta maior amostra mundial de homens com hipogonadismo, Testosterona injetável (TU) de longa ação foi eficaz e bem tolerada.

Referências bibliográficas

- Bu B Yeap. Testosterone and ill-health in aging men. Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism. February 2009 vol 5 no 2.
- www.drugbank.ca/drugs/DB00624
- www.news-medical.net/health/Testosterone-Mechanism.aspx
- Projeto Diretrizes. Hipogonadismo Masculino Tardio (Andropausa): Tratamento. 14 de julho de 2004. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia
- Projeto Diretrizes. Terapia Androgênica Feminina. 10 de outubro de 2011. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetria.



fiale

LABORATÓRIO DE ESTERES E NUTRIÇÃO

Rua João Bettega, 1865, Portão
81070-001 - Curitiba / Paraná / Brasil

Fone: 55 41 3090-1616

www.fiale.com.br

