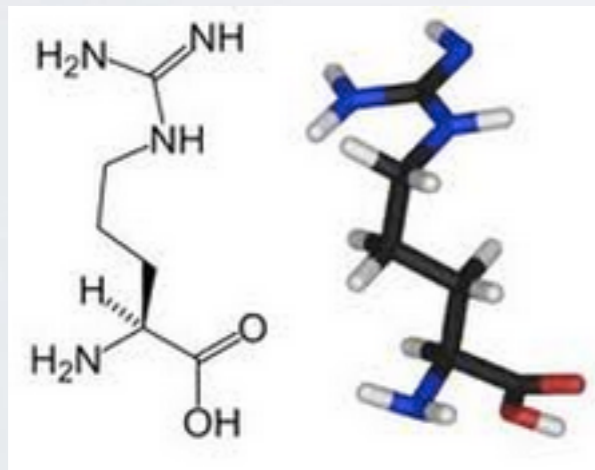


Nutracêuticos
ou
Fármacconutrientes

Nutracêutico

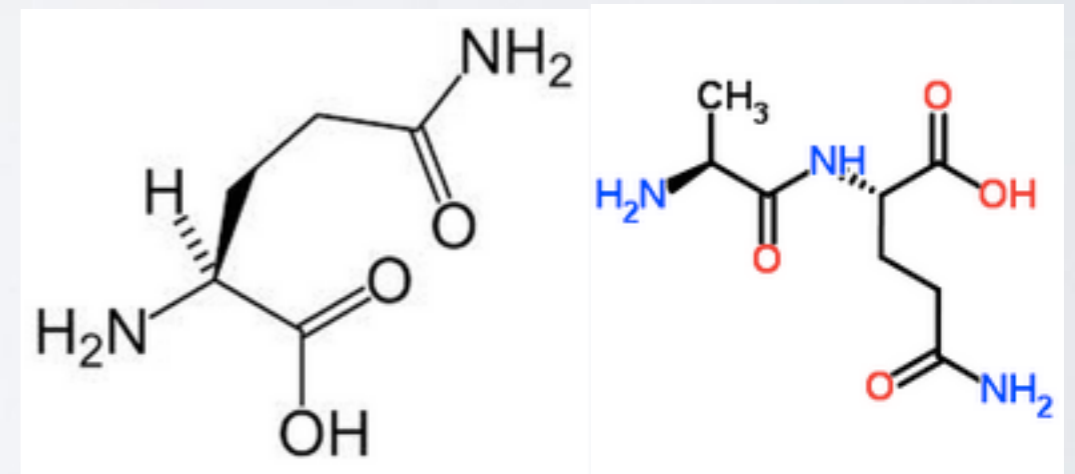
Alimento ou parte de um nutriente que provém benefício à saúde incluindo a prevenção e tratamento de uma doença



L-arginina



ômega-3

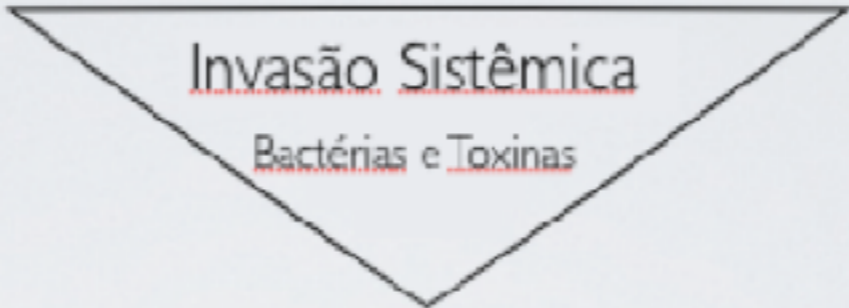


L-glutamina e L-alanil-glutamina

Nutracêuticos

Eficácia

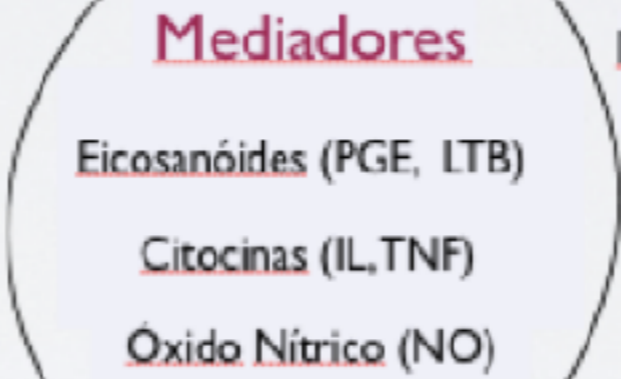
Requer suporte científico por meio de estudos clínicos de seus mecanismos



Resposta Imune Sistêmica

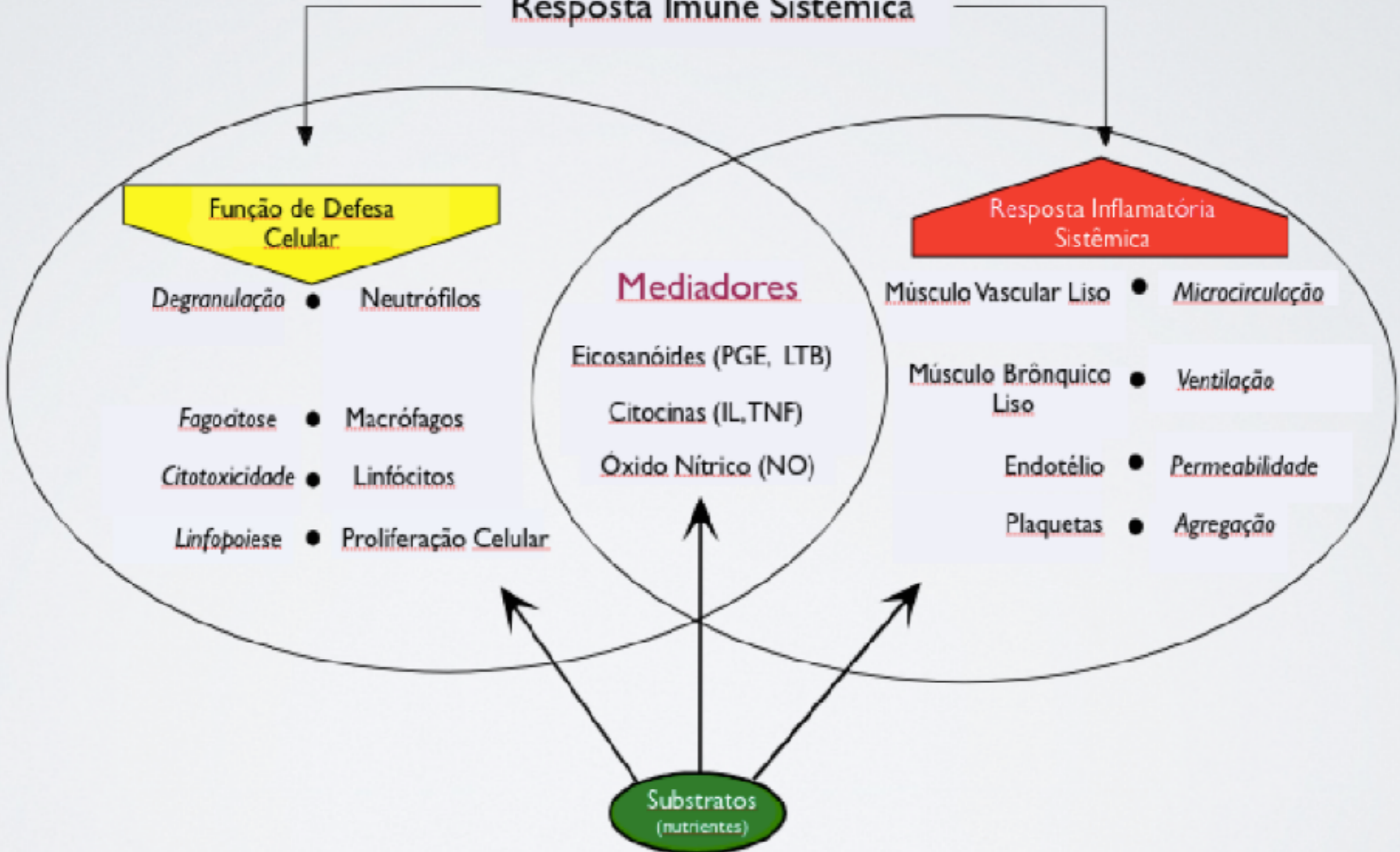
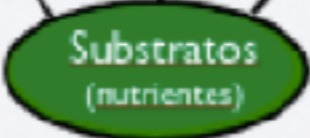
Função de Defesa Celular

- Degranulação ● Neutrófilos
- Fagocitose ● Macrófagos
- Citotoxicidade ● Linfócitos
- Linfopoiese ● Proliferação Celular



Resposta Inflamatória Sistêmica

- Músculo Vascular Liso ● Microcirculação
- Músculo Brônquico Liso ● Ventilação
- Endotélio ● Permeabilidade
- Plaquetas ● Agregação



ÔMEGA 3

“O consumo de ácidos graxos ômega 3 auxilia na manutenção de níveis saudáveis de triglicerídeos, desde que associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis”.

LICOPENO

“O licopeno tem ação antioxidante que protege as células contra os radicais livres. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis”.

LUTEÍNA

“A luteína tem ação antioxidante que protege as células contra os radicais livres. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis”.

FIBRAS ALIMENTARES

“As fibras alimentares auxiliam o funcionamento do intestino. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis”.

BETA GLUCANA

“A beta glucana (fibra alimentar) auxilia na redução da absorção de colesterol. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis”.

DEXTRINA RESISTENTE

“As fibras alimentares auxiliam o funcionamento do intestino. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis”.

FRUTOOLIGOSSACARÍDEO – FOS

“Os frutooligossacarídeos – FOS contribuem para o equilíbrio da flora intestinal. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis”.

GOMA GUAR PARCIALMENTE HIDROLISADA

“As fibras alimentares auxiliam o funcionamento do intestino. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis”.

INULINA

“A inulina contribui para o equilíbrio da flora intestinal. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis”.

LACTULOSE

“A lactulose auxilia o funcionamento do intestino. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis”.

POLIDEXTROSE

“As fibras alimentares auxiliam o funcionamento do intestino. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis”.

PSILLIUM OU PSYLLIUM (Fibra Alimentar)

“O *psillium* (fibra alimentar) auxilia na redução da absorção de gordura. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis”.

QUITOSANA

“A quitosana auxilia na redução da absorção de gordura e colesterol. Seu consumo deve estar associado a uma alimentação equilibrada e hábitos de vida saudáveis”.

FITOESTERÓIS

Glutamina

Glutamina

- O aminoácido mais prevalente no corpo humano
- Intermediário importante nas vias metabólicas
- Precursor da síntese das purinas, pirimidinas, nucleotídios, amino açúcares e glutatona; principal substrato para amoniogênese renal (regulação do equilíbrio ácido-base)
- Transportador de nitrogênio entre tecidos e regulador da homeostase dos aminoácidos
- O principal combustível metabólico para a mucosa e células de rápida proliferação (sistema imune)

(Bergström et al. 1974, Meister 1983, Windmueller 1982, Souba 1991, Newsholme 1990)

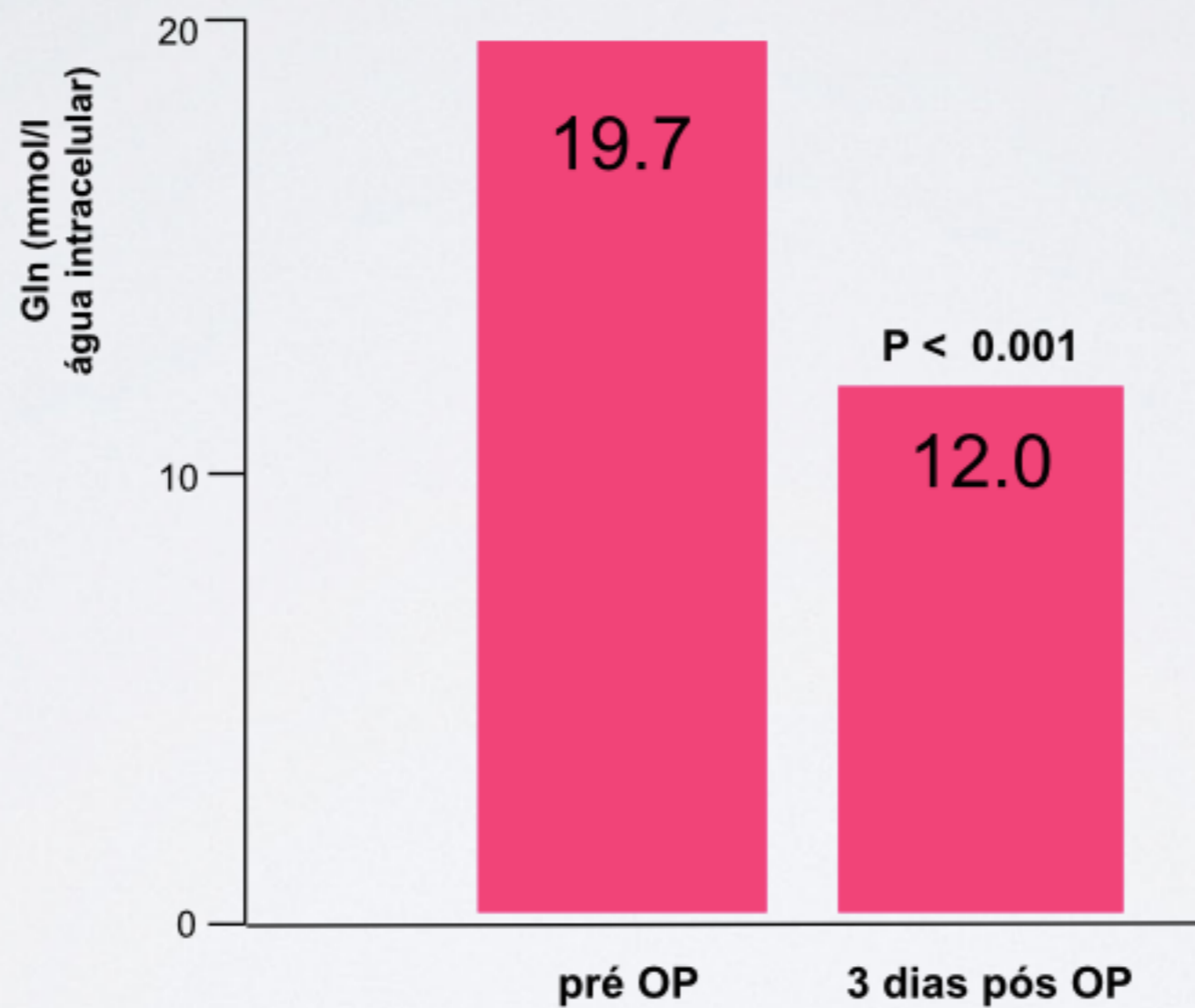
Outras Ações Clínicas da Glutamina

- Ação pró-glicolítica
- Redução da resistência insulínica
- Ação central pancreática liberando insulina
- Ação adjuvante no controle glicêmico

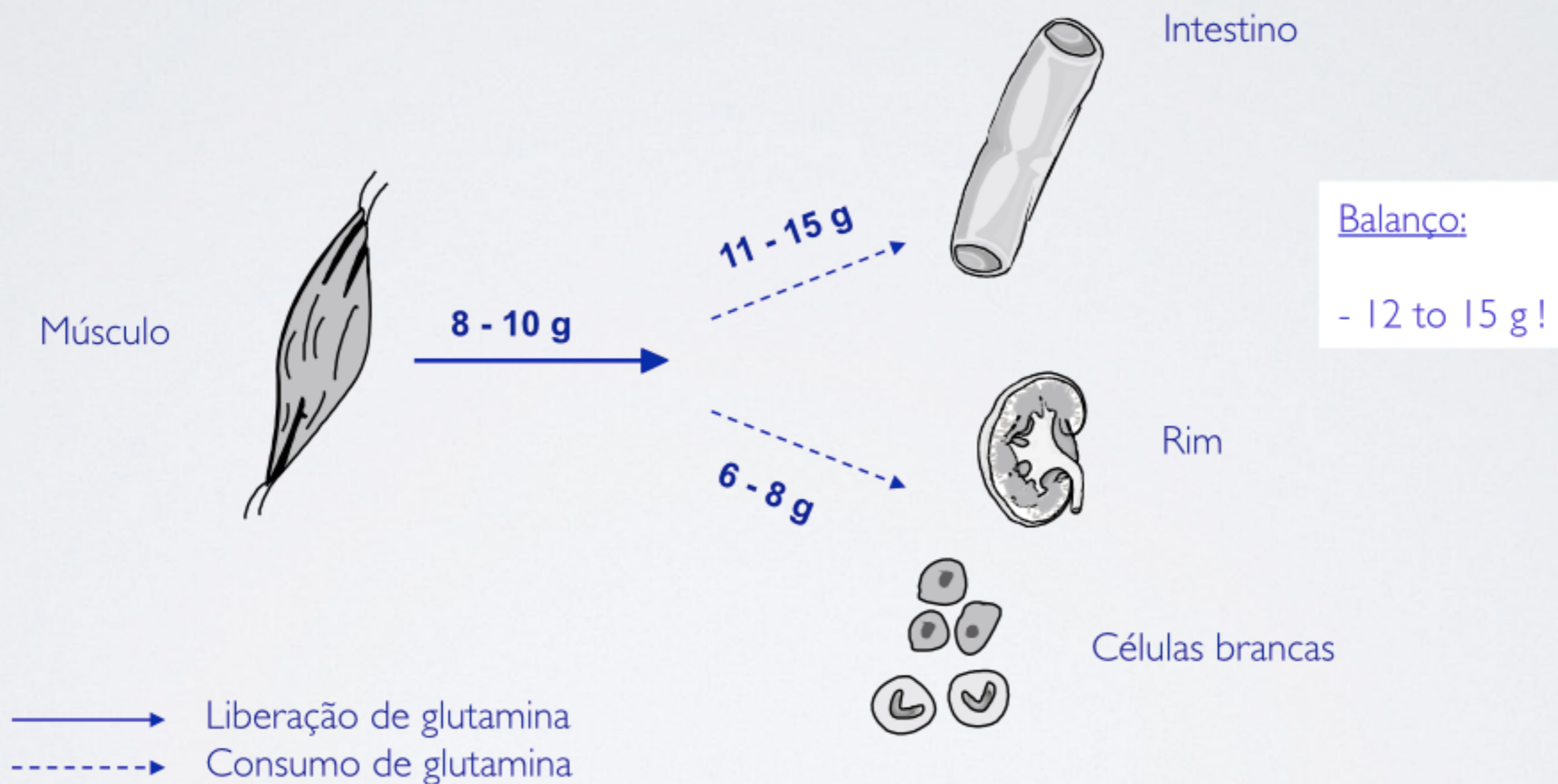
Dechellote et al (2006), Crit Care Medicine

Bakalar et al (2006), Crit Care Medicine

Depleção de glutamina no tecido muscular após grandes operações



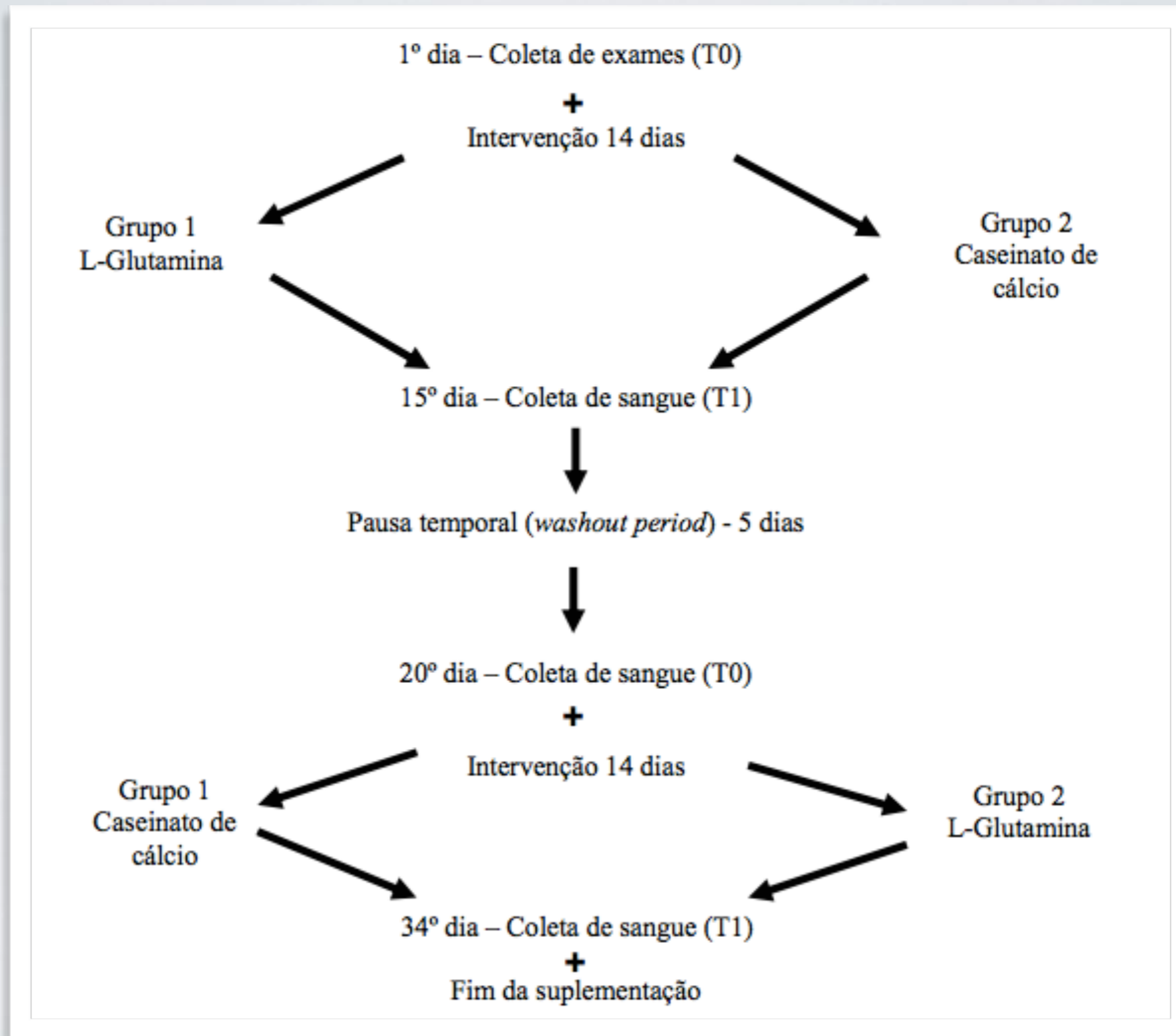
Balanço de glutamina no trauma pós-operatório (cálculos baseados em um paciente de 70 kg)



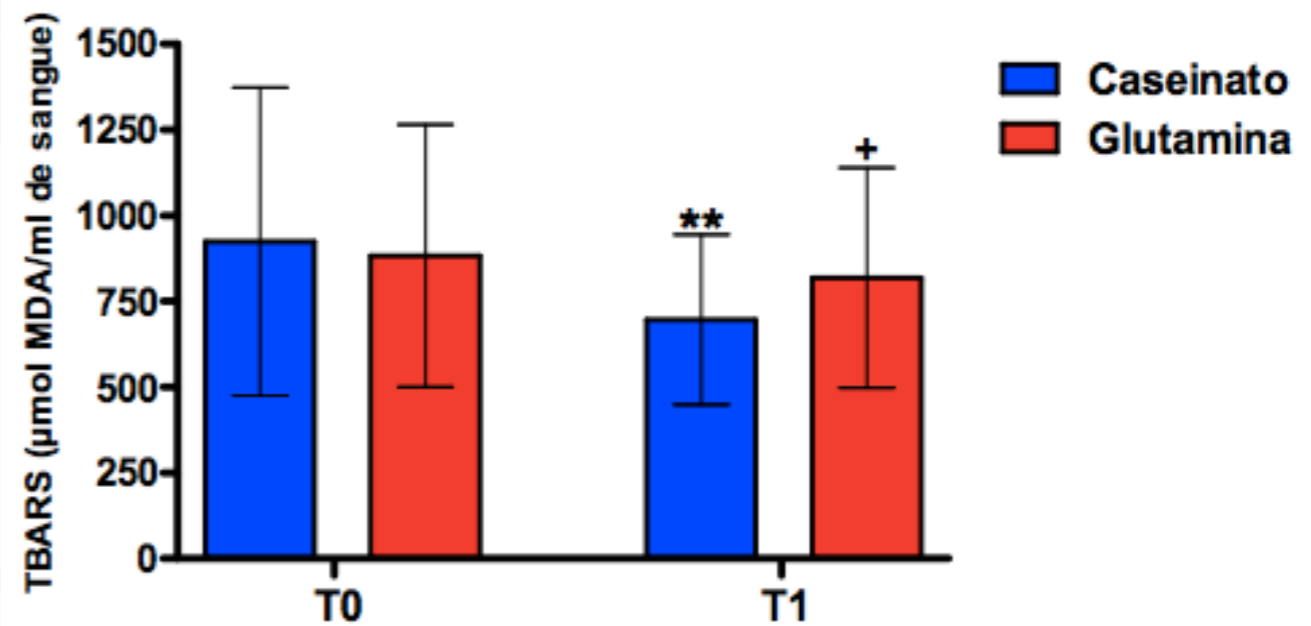
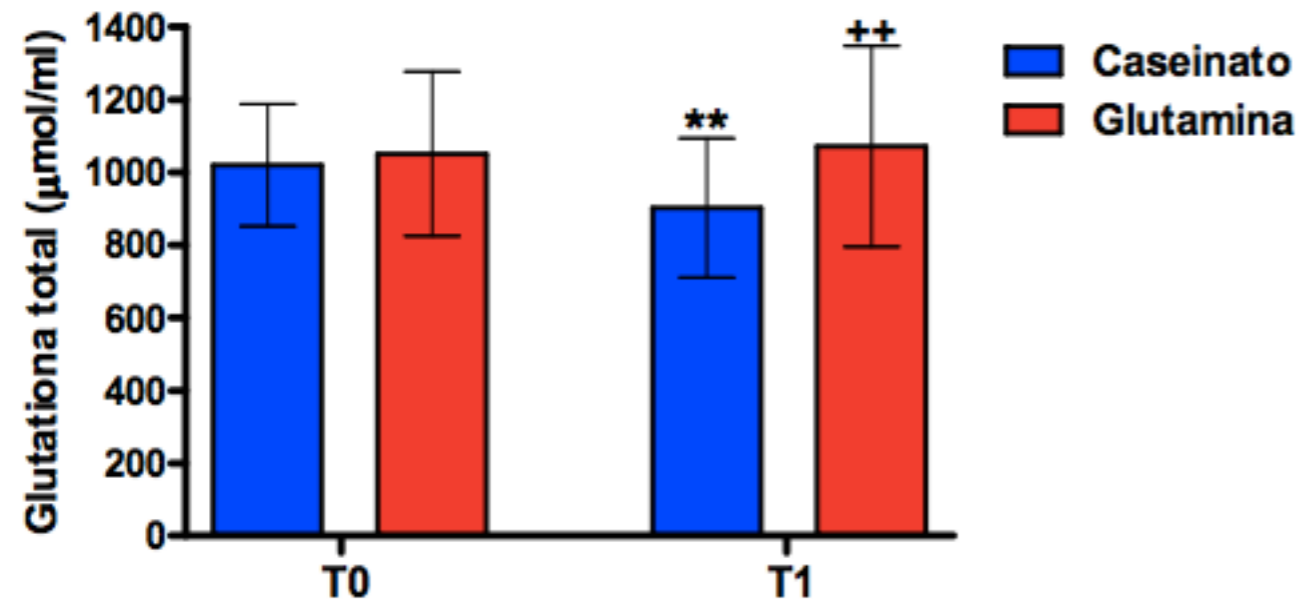
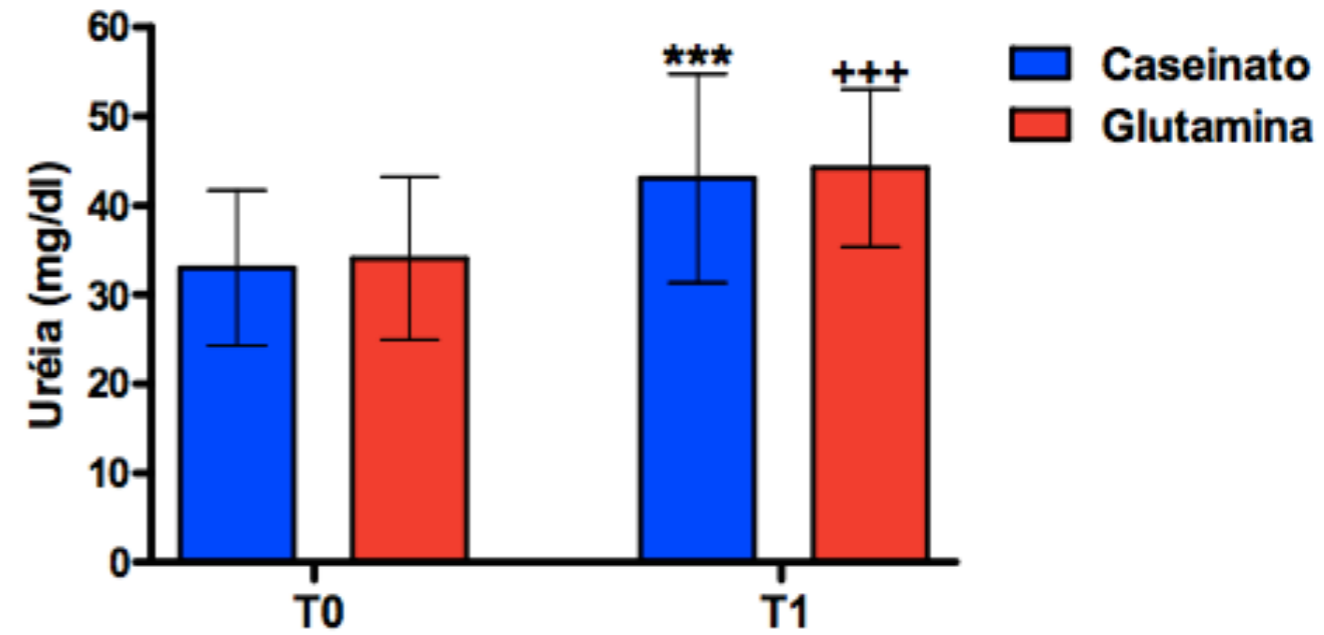
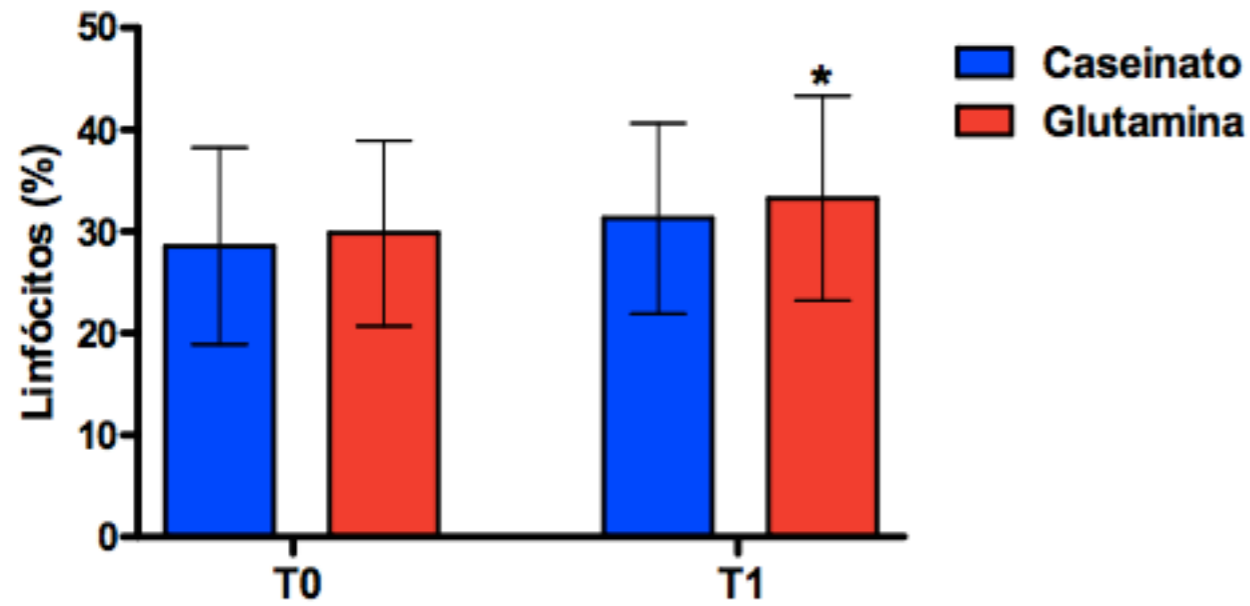
L-Glutamina

Uso seguro?

L-Glutamina (0,5g/kg/d) - Meia Idade e Idosos



L-Glutamina (0,5 g/kg/d) - Meia Idade e Idosos



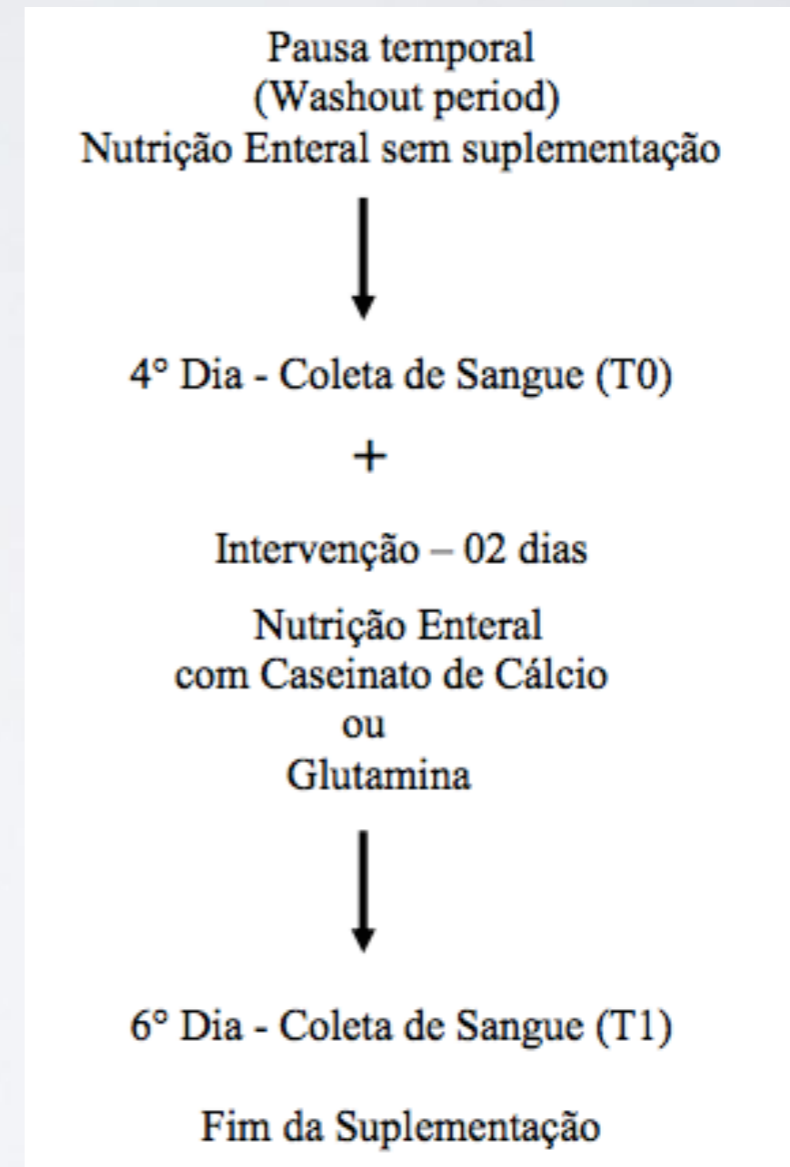
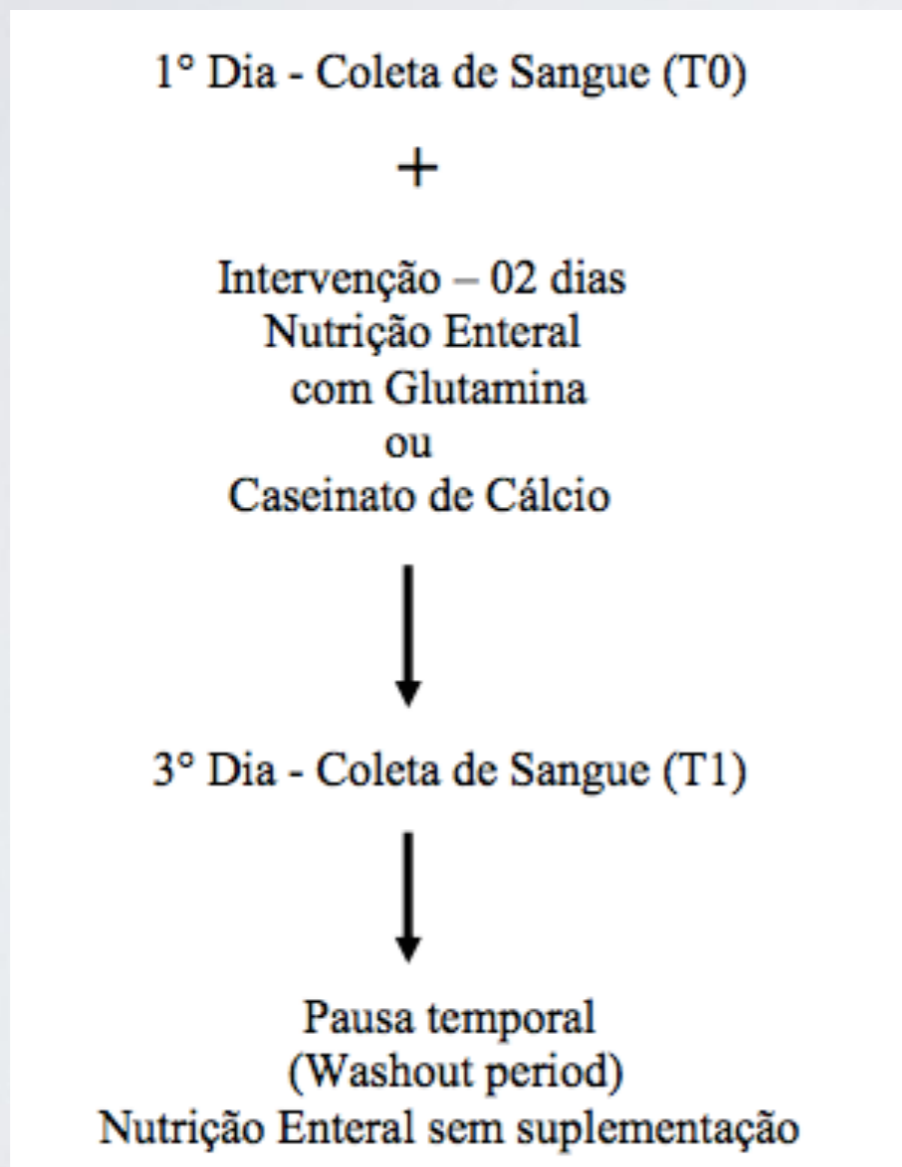
Estudos Clínicos com Glutamina

- **Melhora função intestinal**
 - van der Hulst et al., 1993 & 1994, Tremel et al., 1994, Decker-Bauman et al., 1999
- **Melhora função imune**
 - Ogle et al., 1994, Wallace & Keast 1992, De Beaux et al., 1998, Ziegler et al., 1998
- **Reduz mortalidade 6 meses pós terapia**
 - Griffiths et al., 1997
- **Diminui tempo de permanência hospitalar**
 - Ziegler et al., 1992, Schloerb & Amare 1993, Morlion et al., 1998, Fürst 1999, Jiang et al., 1999

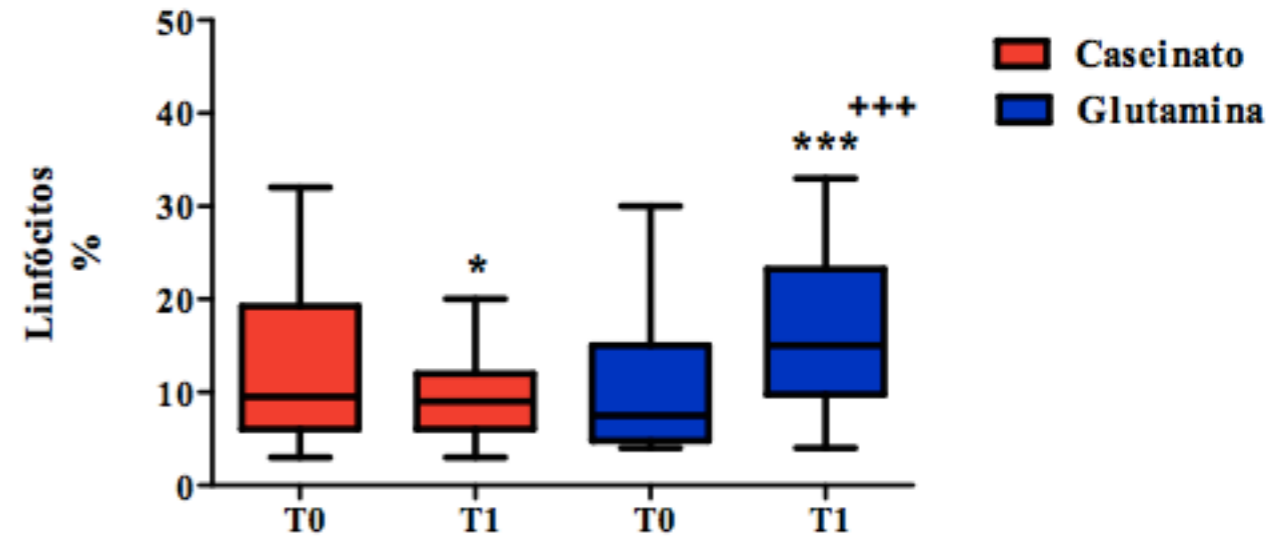
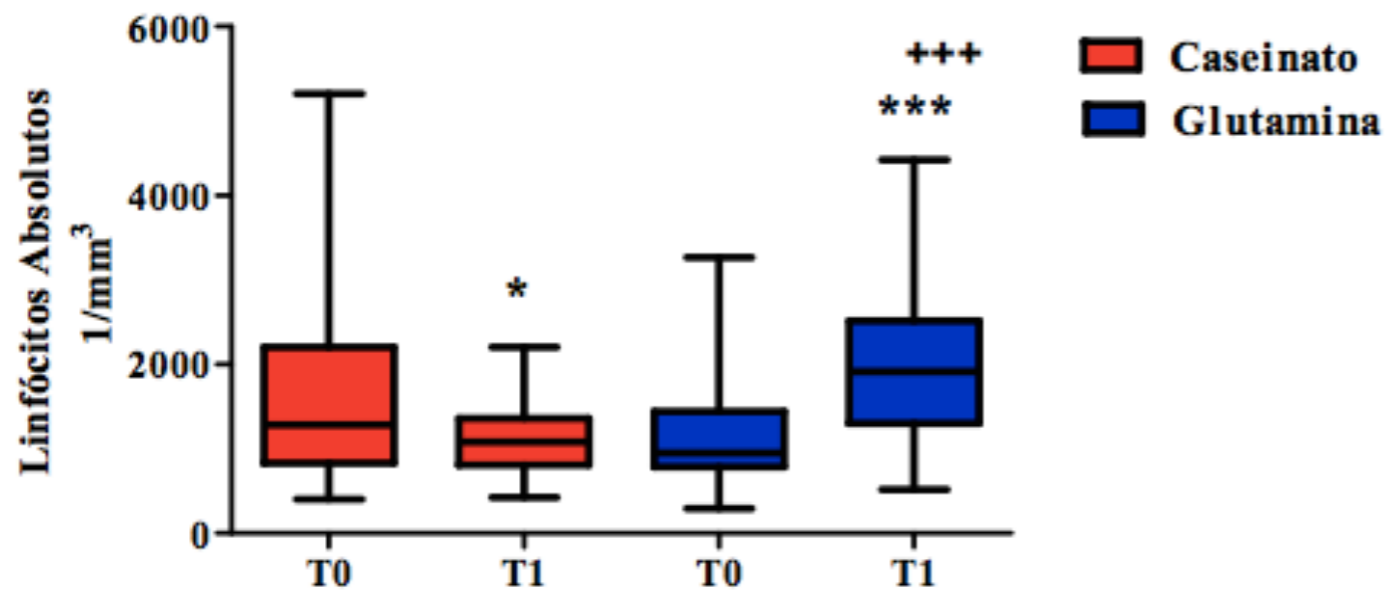
L-Glutamina

Doente Grave

L-Glutamina em Pacientes com SIRS Moderada [Apache II - 13] (30 pacientes - NE + 30g Gln ou CaCa/dia por 2 dias)

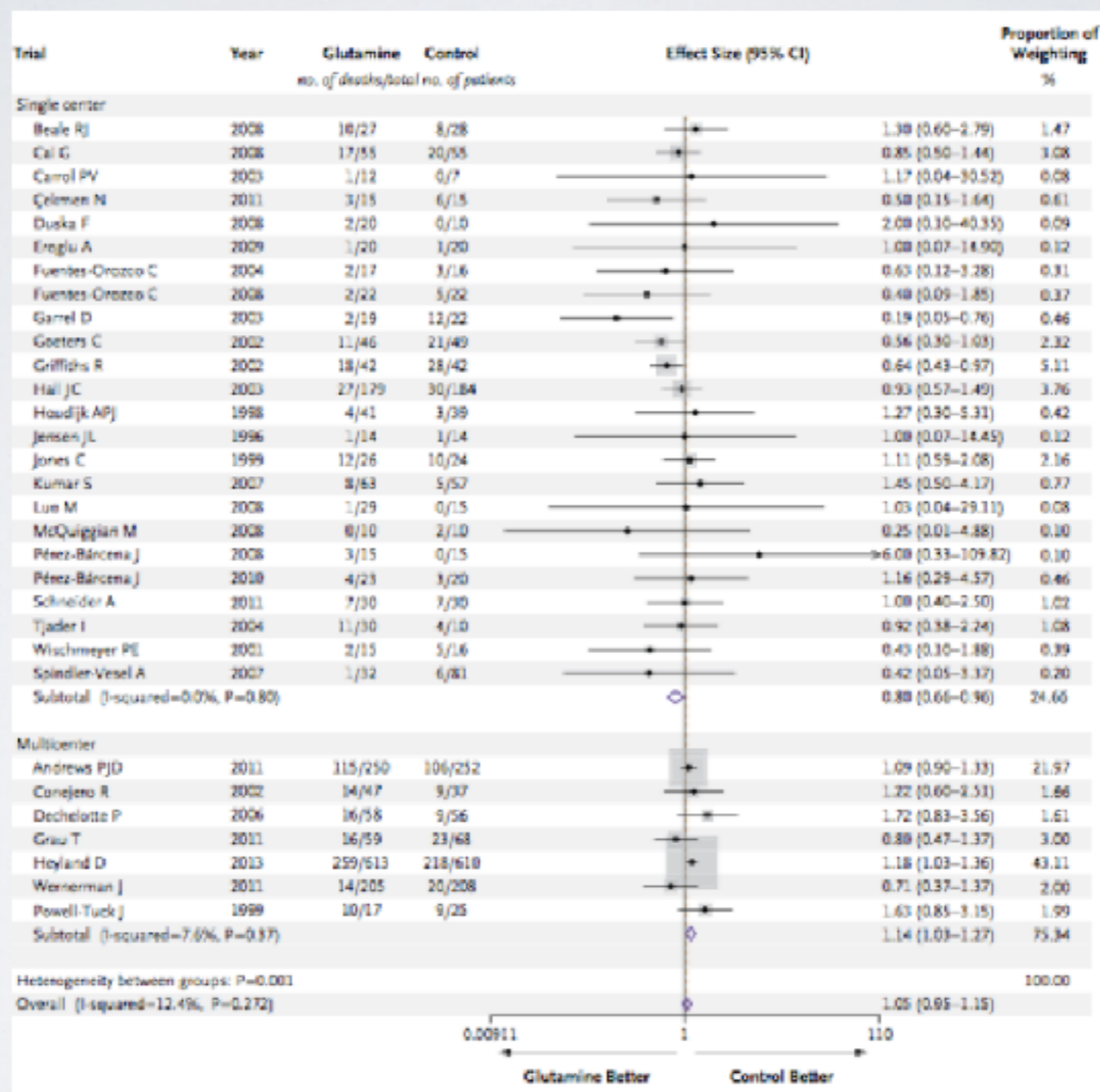


L-Glutamina em Pacientes com SIRS Moderada [Apache II - 13] (30 pacientes - NE + 30g Gln ou CaCa/dia por 2 dias)



Glutamina e Anti-oxidantes em Pacientes Graves

Revisão Sistemática



Heyland D, Muscedere J, Wischmeyer PE, et al. N Engl J Med 2013; 368:1489-97

Glutamina e HSP70

ERC com 29 pacientes / UTI - NPT > 7 dias

L-alanil-glutamina - 0,5g/kg/dia

HSP70 dosagem no soro dia 0 e dia 7 de NPT

Pacientes em NPT-Gln - dia 7 (↑ HSP70 3,7 vezes)

Correlação positiva

↑ HSP

↓ Permanência na UTI

Suplementação Parenteral de Glutamina

Revisão Sistemática [1990-2013]

40 ERCs

Mortalidade hospitalar - NS

Tempo de permanência hospitalar ↓ (< 2,35d)

Infecção ↓

Bollhalder LI, Pfeil AM, Tomonaga Y, Schwenkglenks M, Clin Nutr. 2013 Apr;32(2):213-23

Glutamina I.V. no Paciente Grave

Revisão Sistemática [1997-2013]

26 ERCs - 2.484 pacientes - UTI

Mortalidade hospitalar ↓ ($p=0,008$)

Tempo de permanência hospitalar ↓ ($p=0,02$)

Nutrição parenteral suplementada com glutamina

Continuar sendo considerada

Melhora resultados clínicos

L-Glutamina

Cirurgia

Imunonutrição Peri-operatória

13 ERC / Câncer Gastrointestinal

Revisão Sistemática de ERCs - 1.269 pacientes
Glutamina, Arginina, Ômega-3 e RNA (2 ou mais)

Mortalidade pós-operatória - NS ($p=0,84$)
Taxa de Infecção pós-operatória ↓ ($p<0,00001$)
Permanência hospitalar ↓ ($p<0,00001$)
Linfócitos ↑ ($p<0,00001$)
IL-6 ↓ ($p<0,00001$)

Zheng et al Asia Pac J Clin Nutr 2007

Fámaco nutrição em Cirurgia Eletiva

Evidência Clínica - NE

Resposta da função imune ↑

Modulação da resposta inflamatória

Síntese protéica ↑

Taxa de infecção ↓

Permanência hospitalar ↓

ERCs com maior número de pacientes

Pesquisa futura

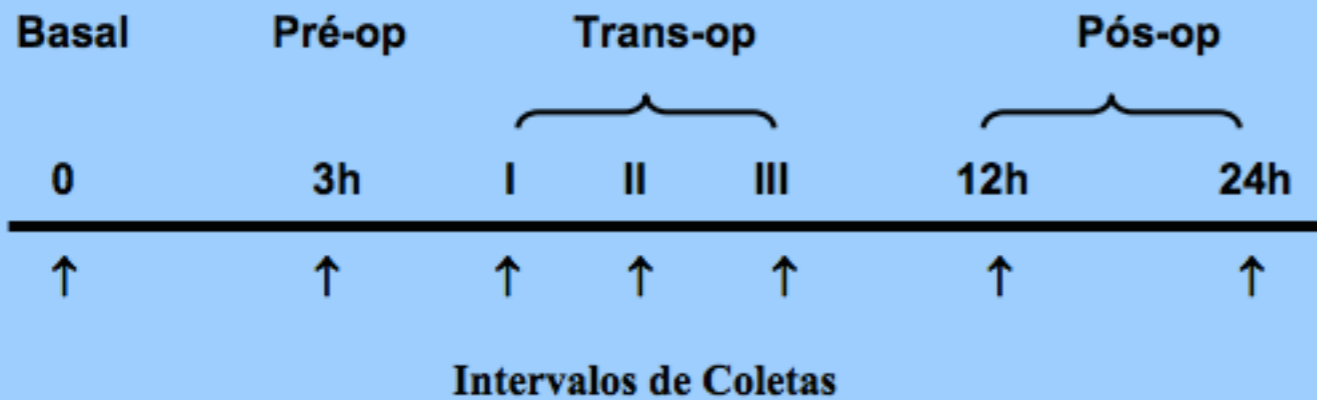
Vias de sinalização molecular

Identificar mecanismos de ação

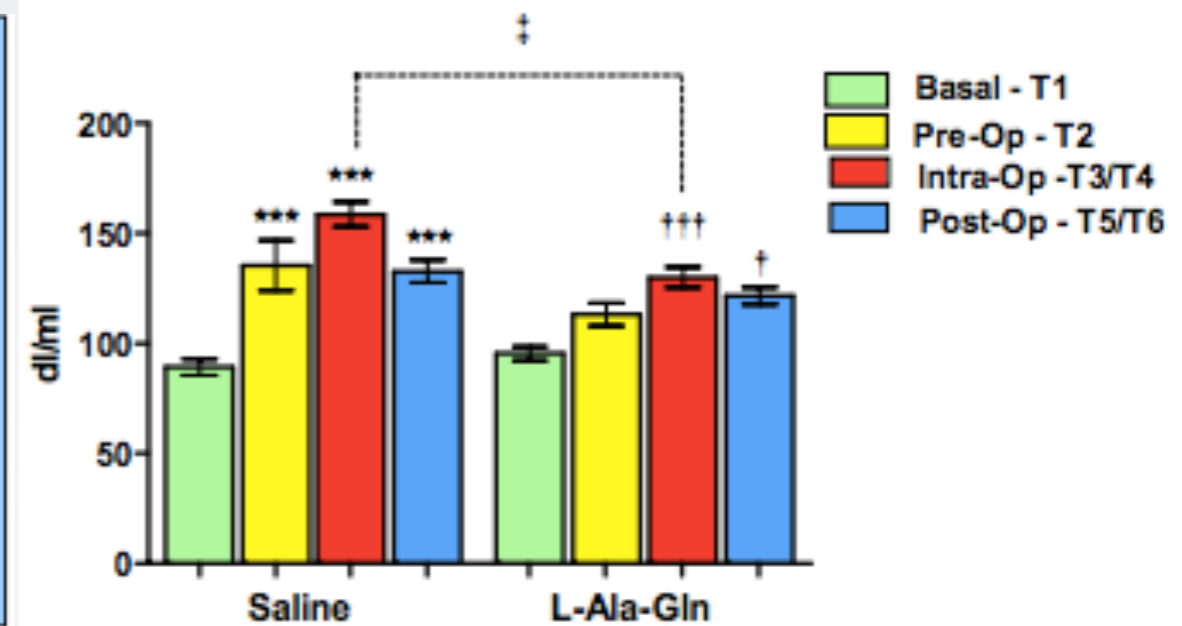
L-Glutamina

Precondicionamento

L-Alanil-glutamina e Glicemia (50g/i.v./1-3h - Pré-Op) Cirurgia Cardíaca



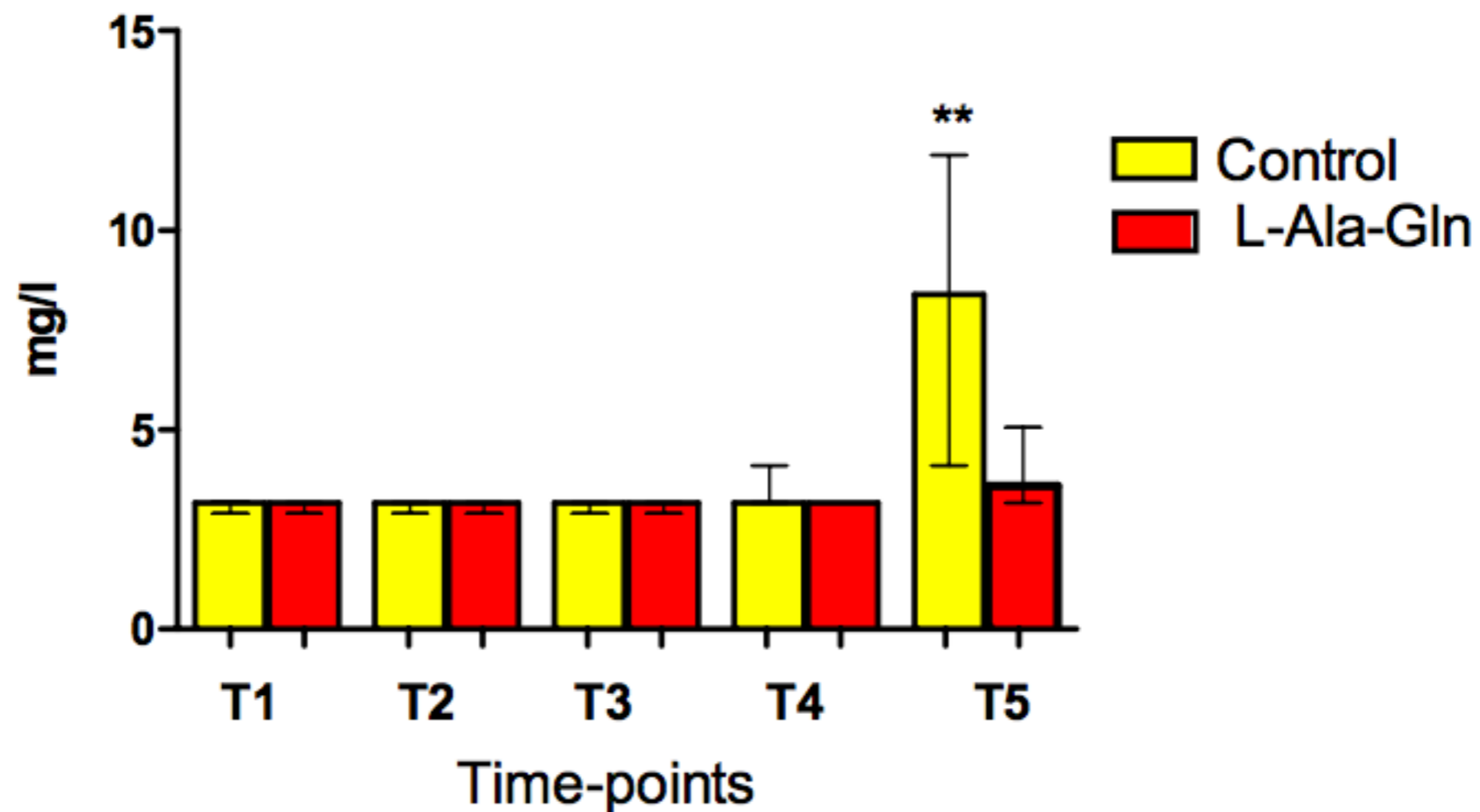
Intervalos de Coletas



L-Alanil-Glutamina

Crianças submetidas a palatoplastia - PCR

Saline versus L-Ala-Gln, 20% solution (0,5g/Kg)



L-Alanil-Glutamina

Pacientes submetidos bypass femoro-tibial-fibular (n=32)

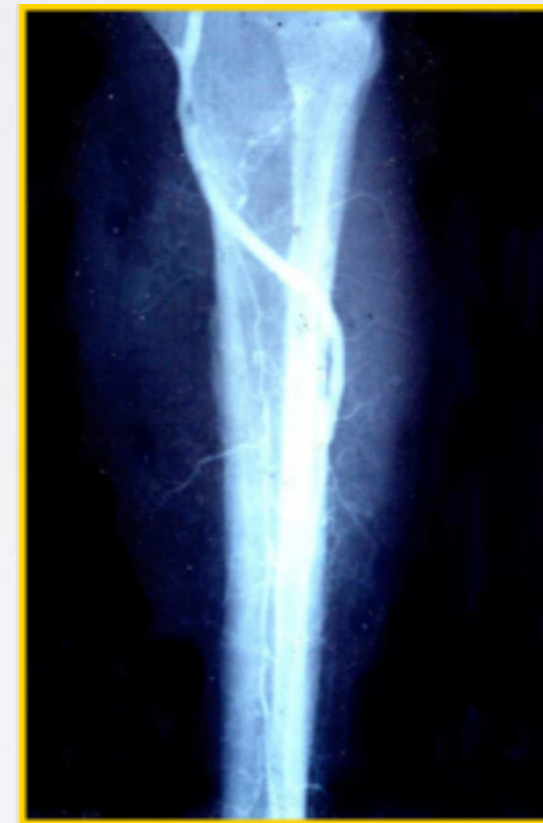
Saline versus L-Ala-Gln, 20% solution (0,75g/Kg) – 3h no pré-operatório



fêmoro-fibular



fêmoro-tibial posterior

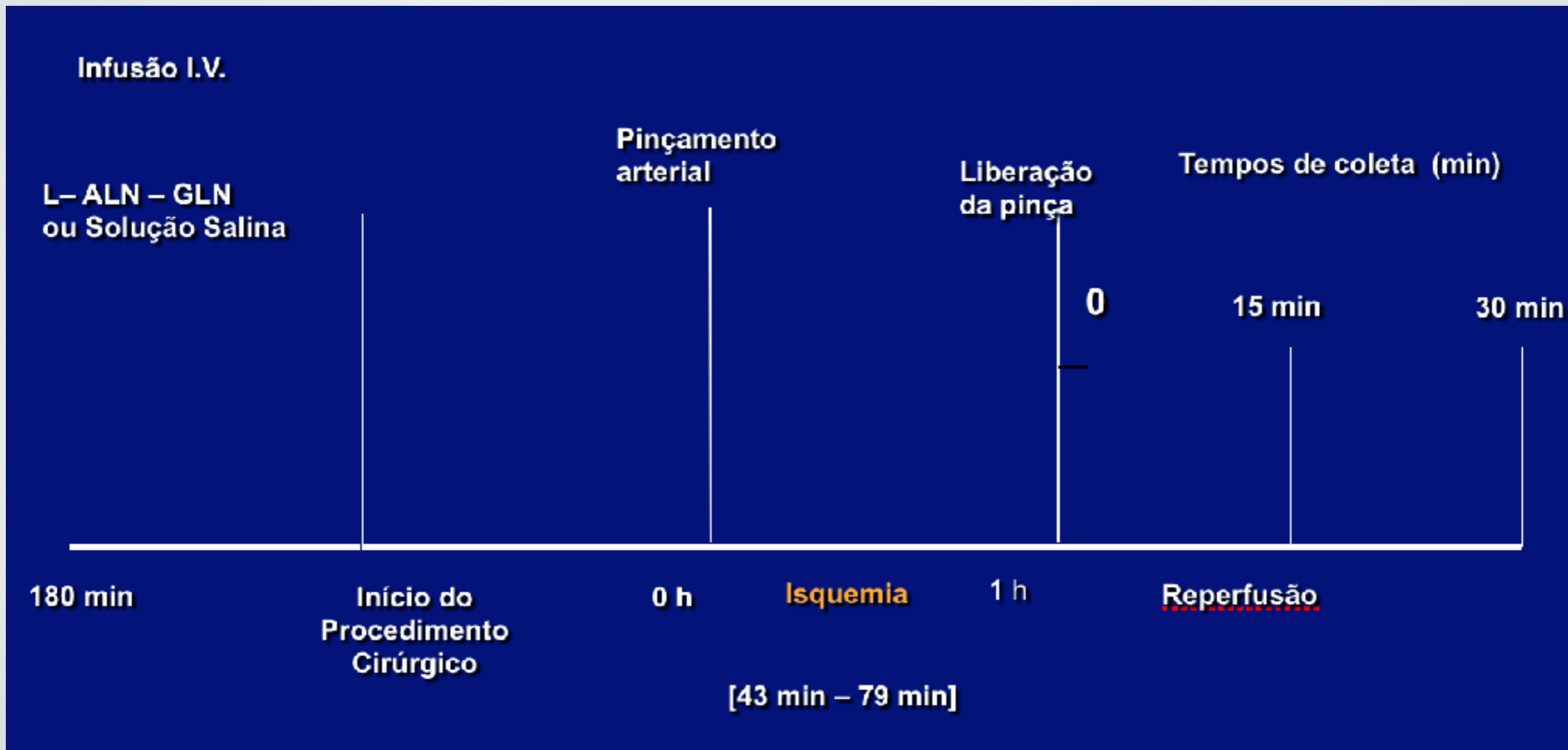


fêmoro-tibial anterior

L-Alanil-Glutamina

Pacientes submetidos bypass femoro-tibial-fibular (n=32)

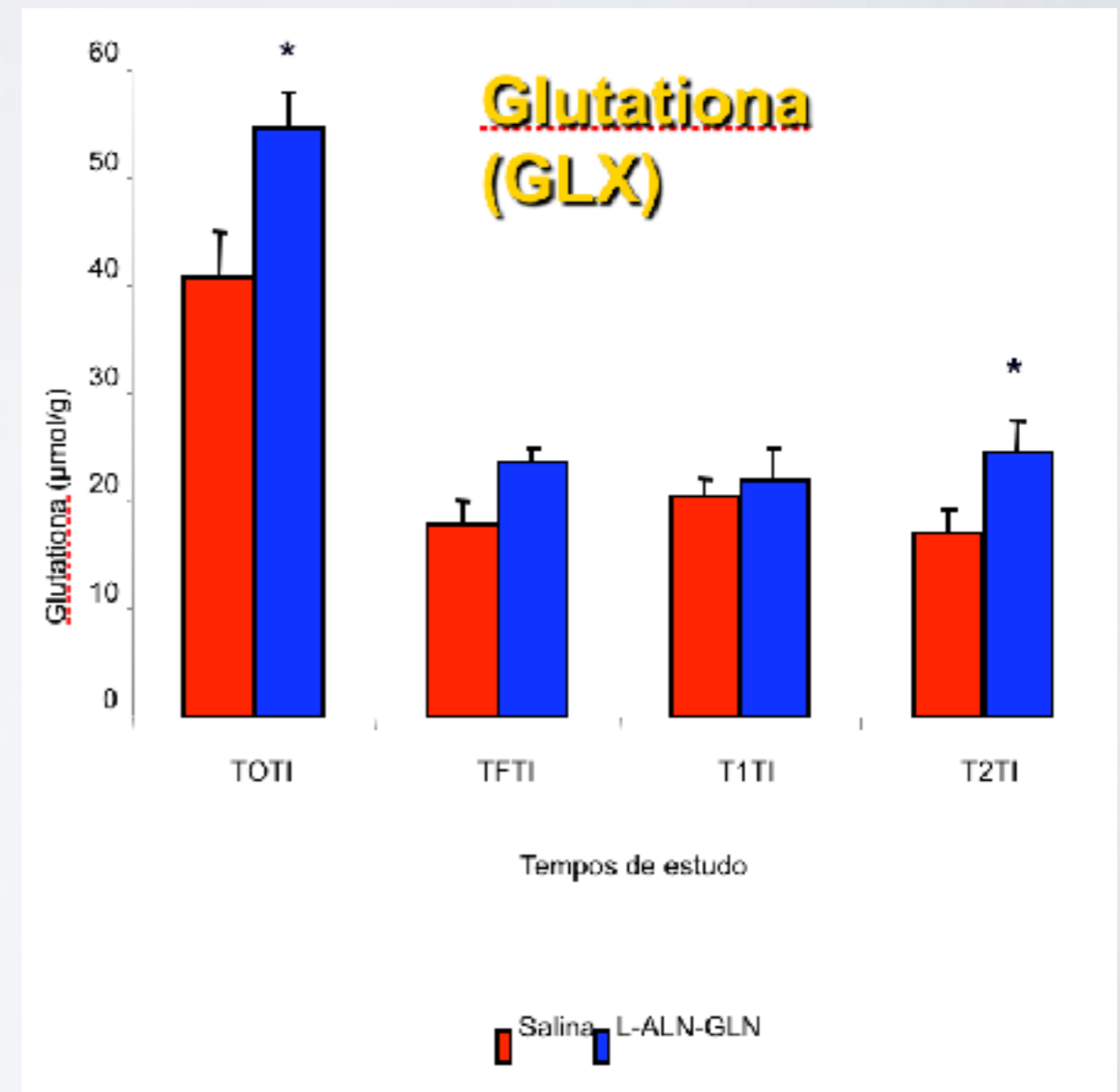
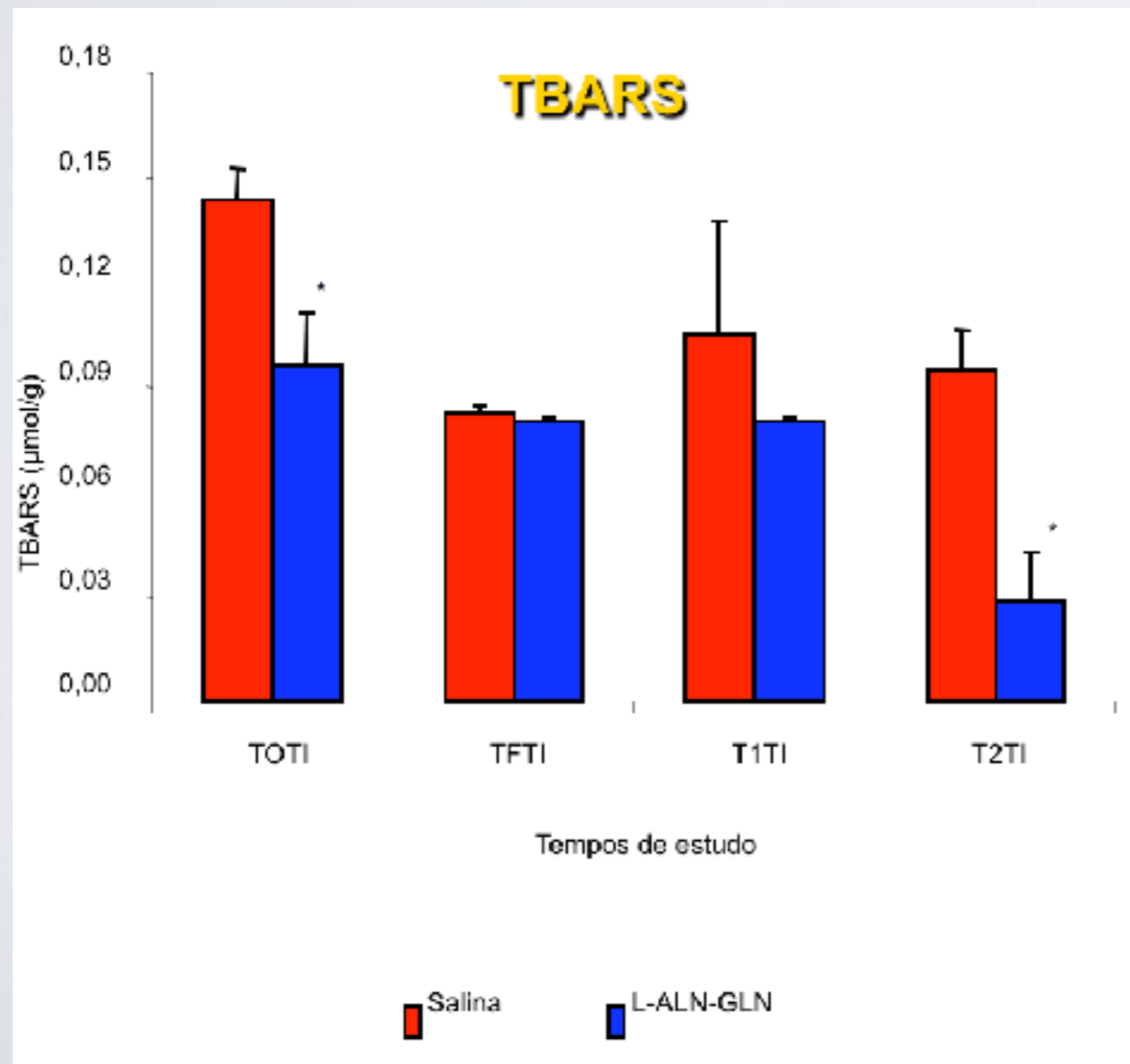
Saline versus L-Ala-Gln, 20% solution (0,75g/Kg) – 3h no pré-operatório



L-Alanil-Glutamina

Pacientes submetidos bypass femoro-tibial-fibular (n=32)

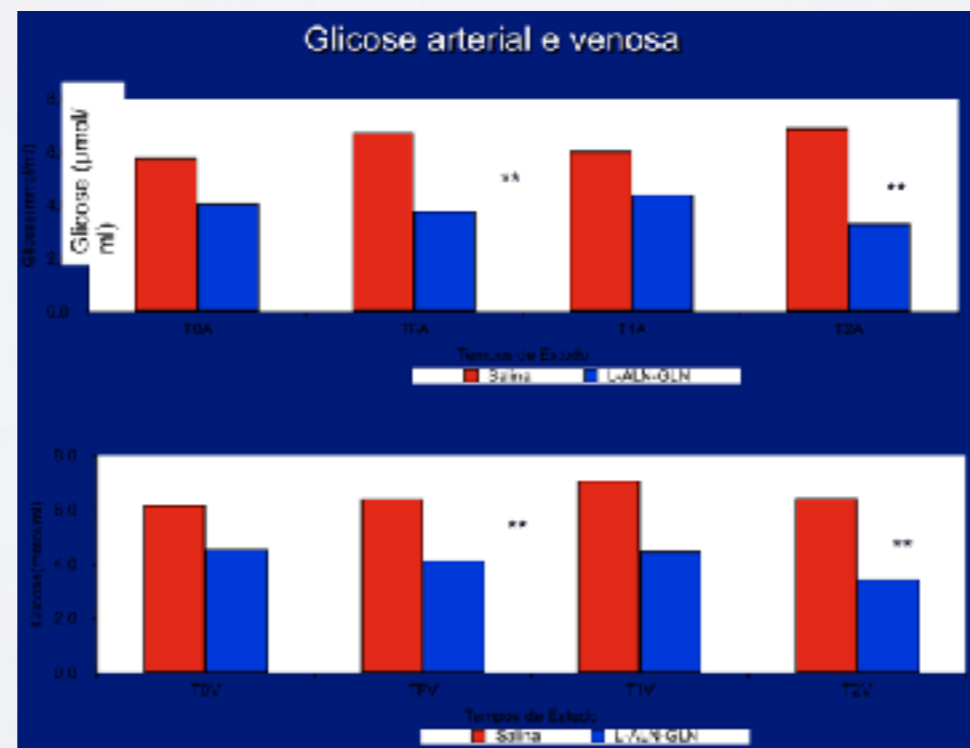
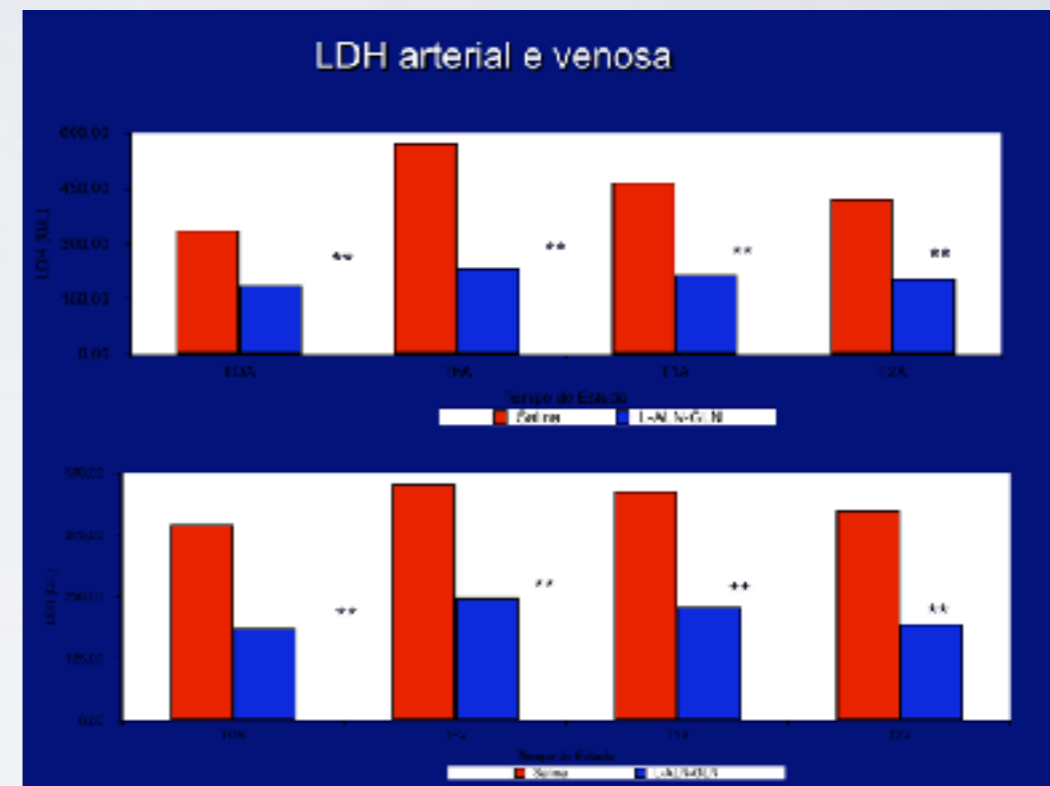
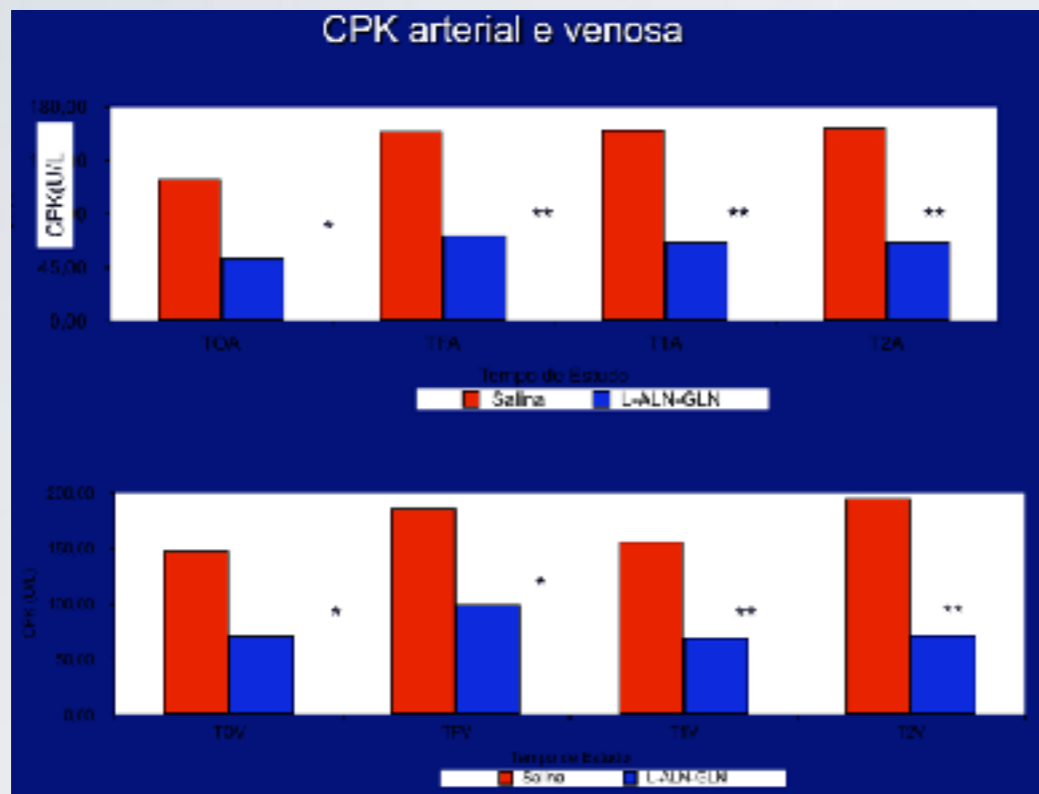
Saline versus L-Ala-Gln, 20% solution (0,75g/Kg) – 3h no pré-operatório



L-Alanil-Glutamina

Pacientes submetidos bypass femoro-tibial-fibular (n=32)

Saline versus L-Ala-Gln, 20% solution (0,75g/Kg) – 3h no pré-operatório



Suplementação Oral contendo L-alanil-glutamina

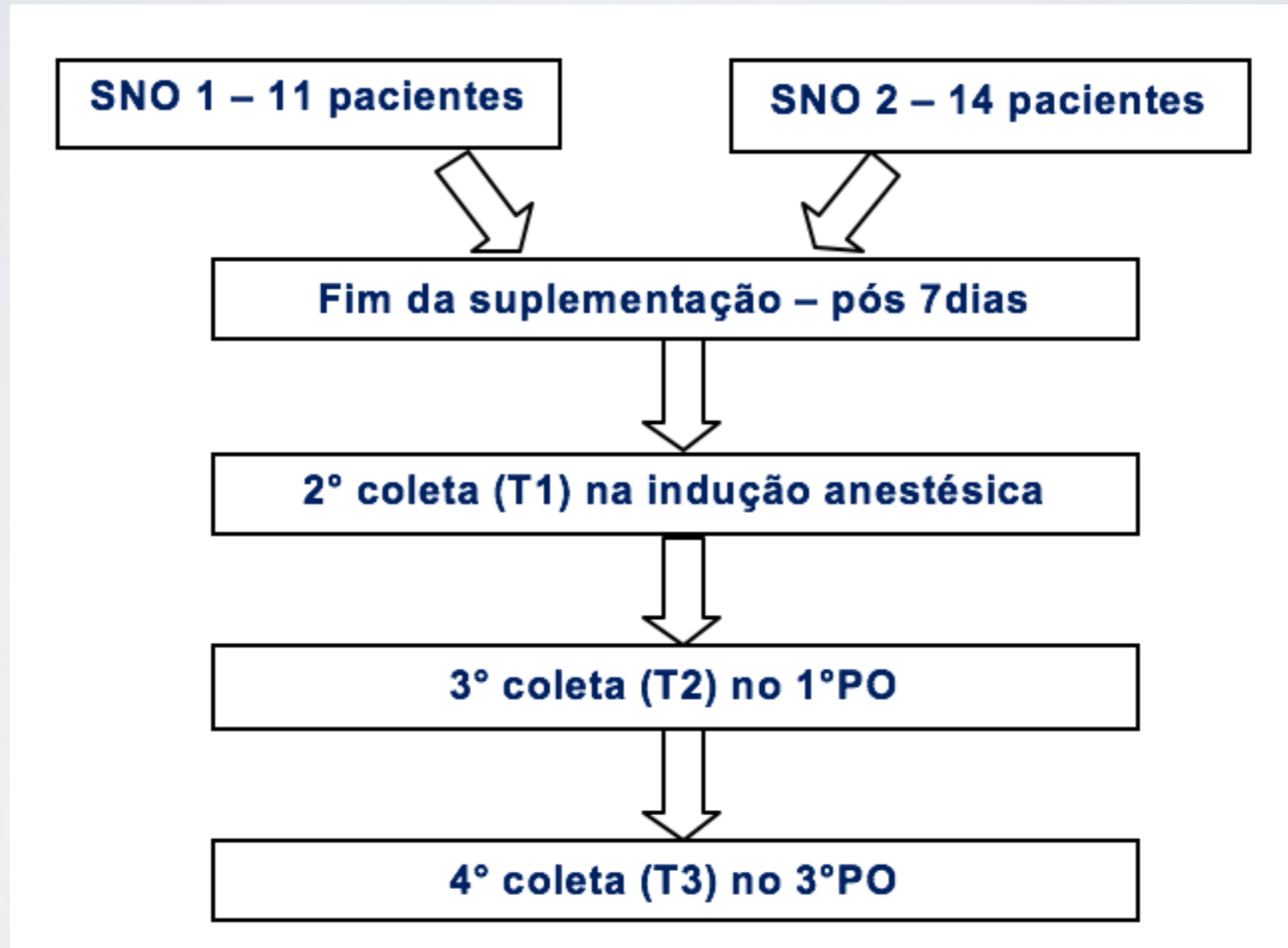
Pacientes submetidas a abdominoplastia

SNO1	
Nutrientes	Composição em 200ml
Calorias totais (kcal)	74,8
Carboidratos (g)	12
Proteínas (g)	6,7
Lipídios (g)	0
L-arginina (g)	0
L-alanil-glutamina (g)	0
ω 3 (g)	0
Relação ω 6: ω 3	0
Relação ω 9: ω 6	0

SNO 2	
Nutrientes	Composição em 200ml
Calorias totais (kcal)	400
Carboidratos (g)	14
Proteínas (g)	25
Lipídios (g)	27
L-arginina (g)	10
L-alanil-glutamina (g)	15
ω 3 (g)	3,24
Relação ω 6: ω 3	1,4:1
Relação ω 9: ω 6	3,2:1

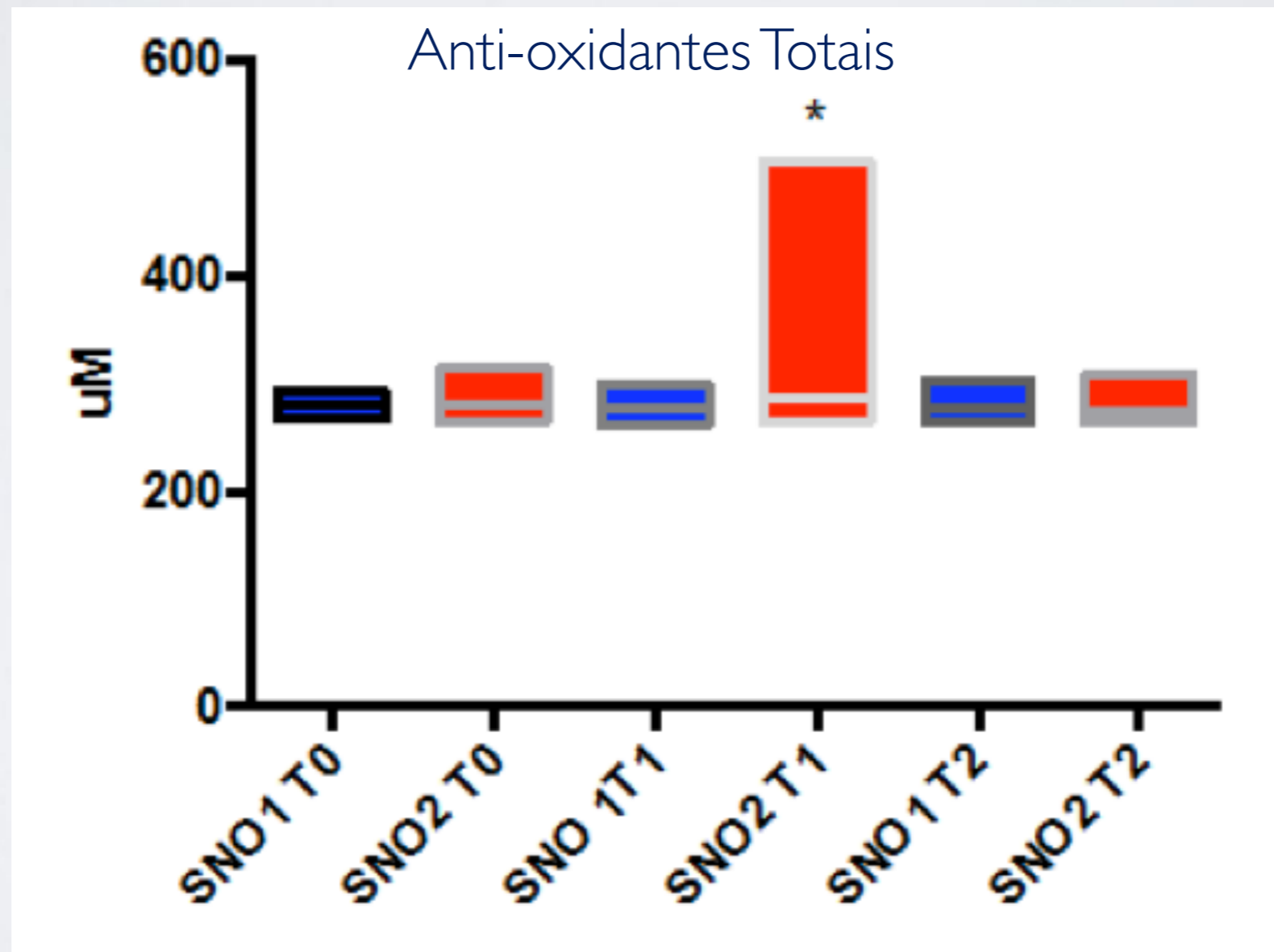
Suplementação Oral contendo L-alanil-glutamina

Pacientes submetidas a abdominoplastia



Suplementação Oral contendo L-alanil-glutamina

Pacientes submetidas a abdominoplastia



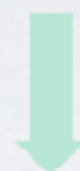
L-Glutamina

Mecanismos de ação

Glutamina e Proteínas do Choque Térmico

Glutamina

↑ HPS

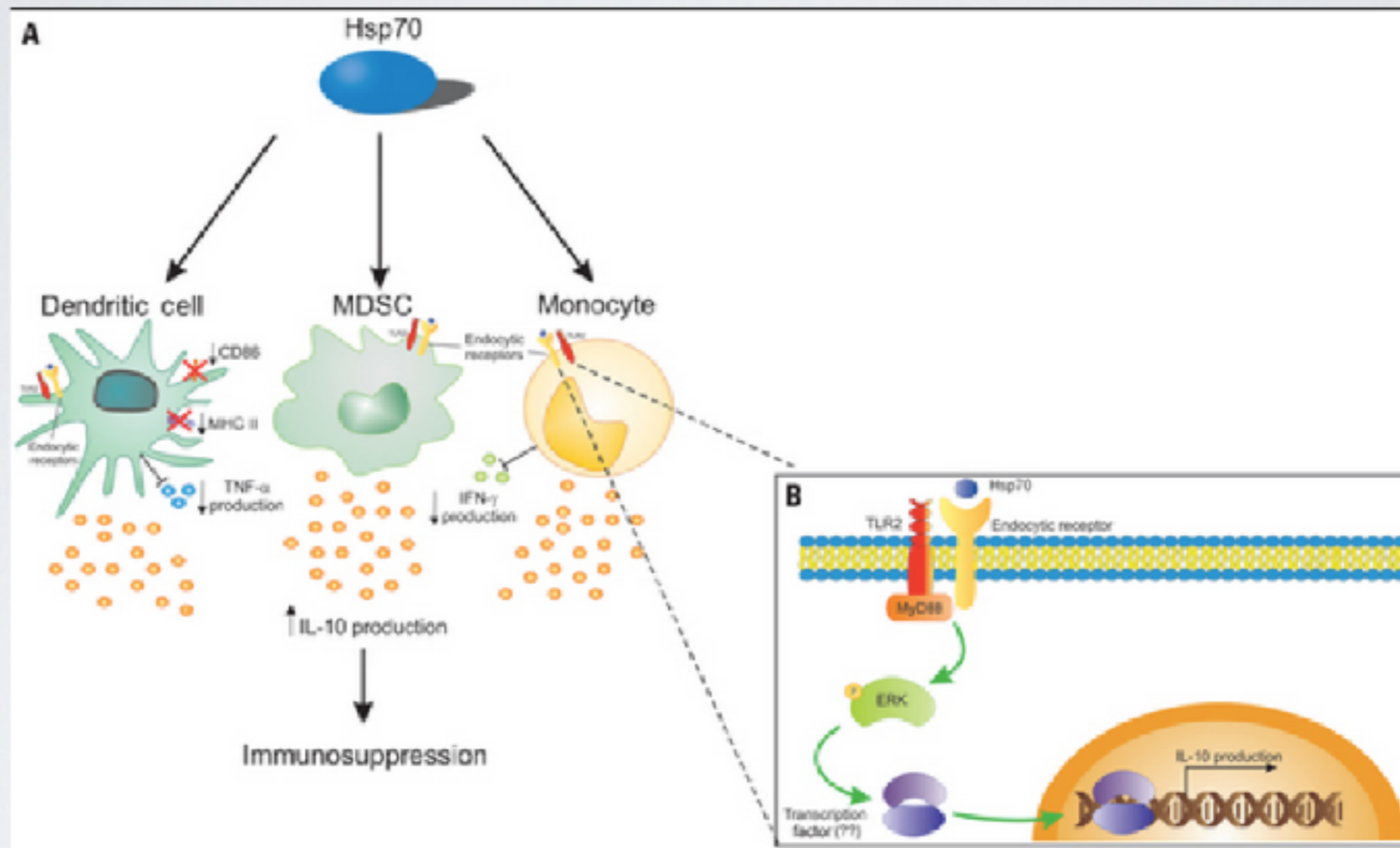


Prevenir a ativação do
fator de transcrição NFκB



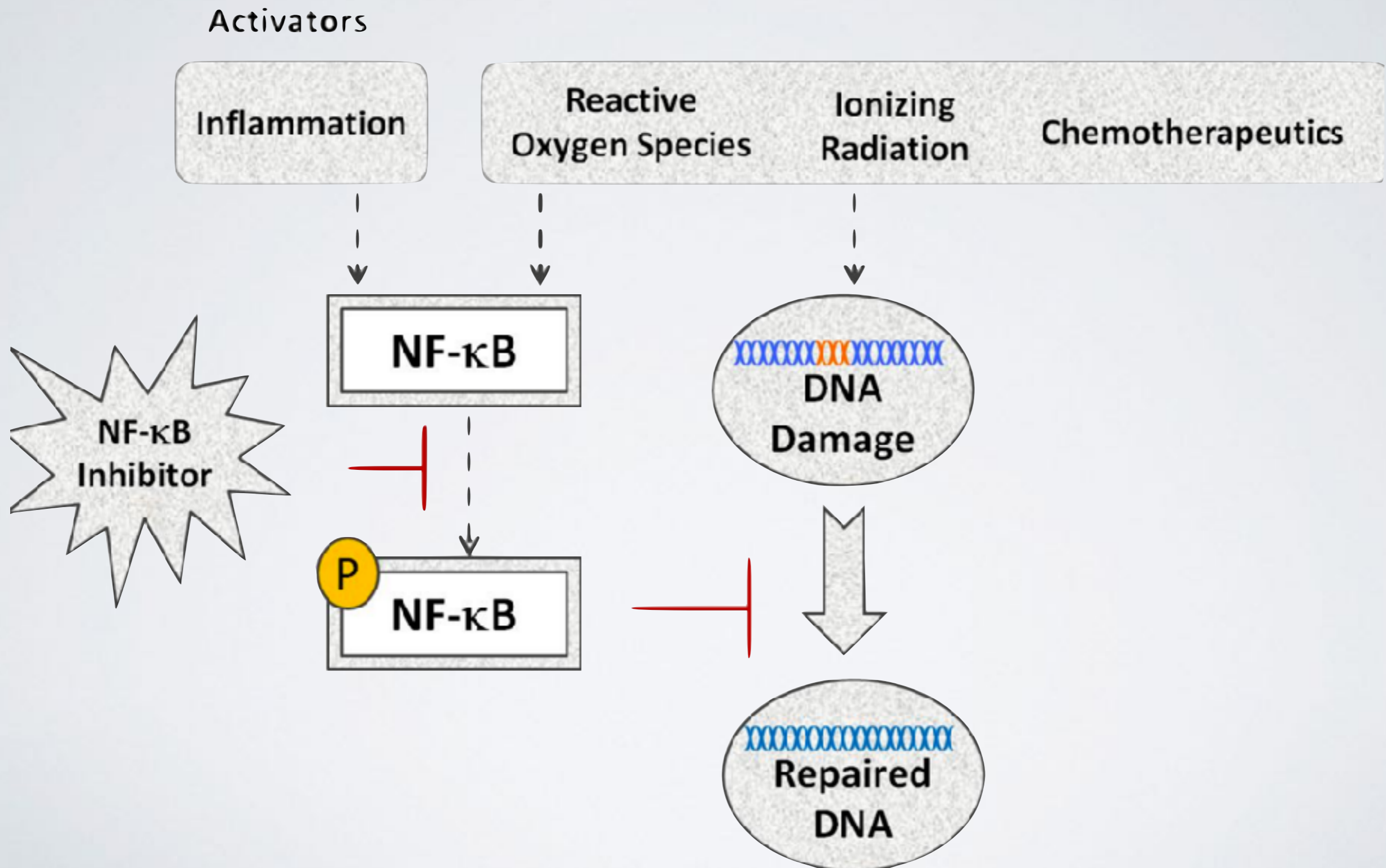
↓ a expressão de citocinas inflamatórias
(TNF- α , IL-1) e da expressão da NOS_i

Ação Anti-inflamatória da HSP70



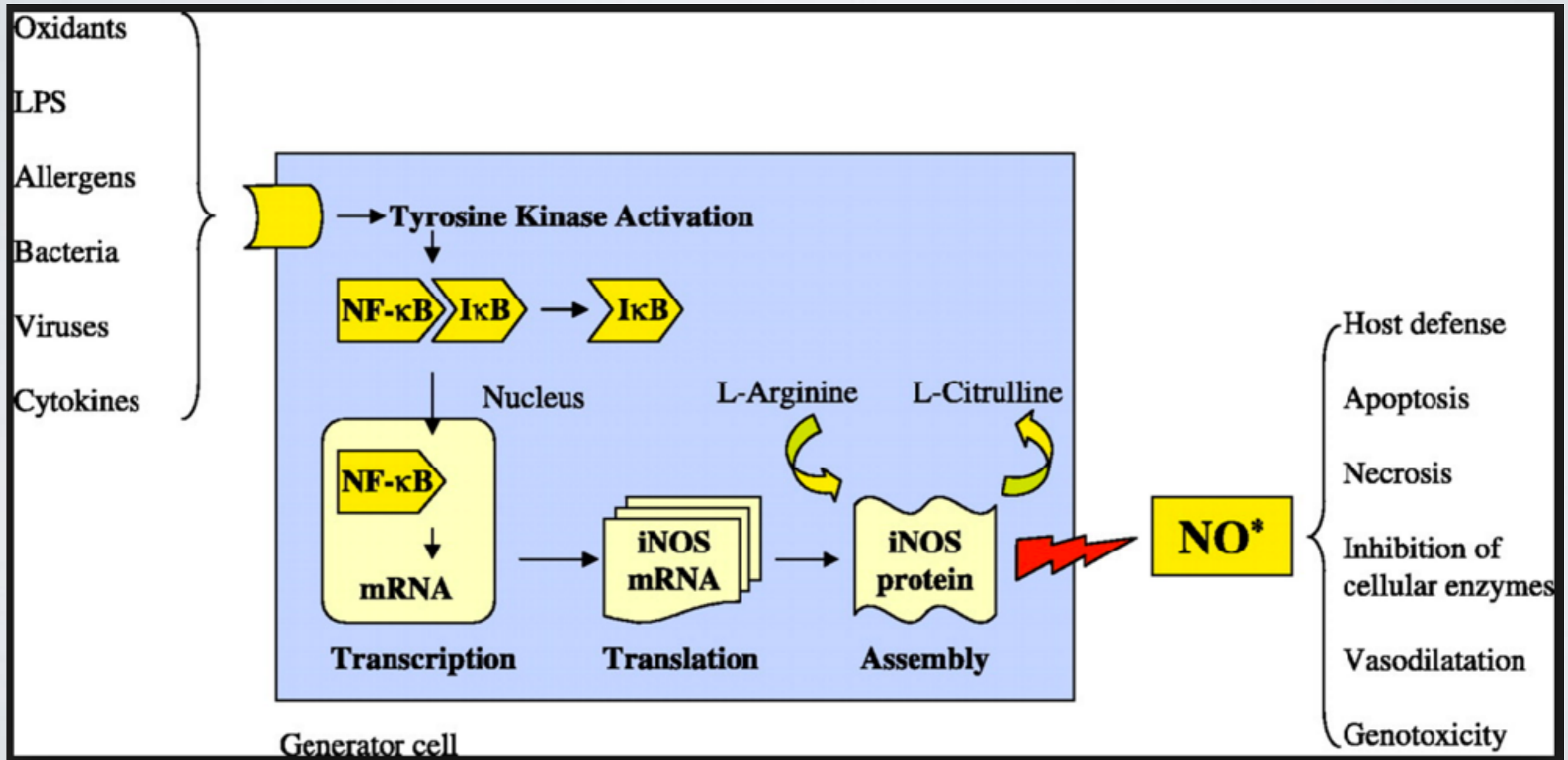
Mecanismo Precondicionante da L-Glutamina

Redução da Expressão de NFκB



Mecanismo Precondicionante da L-Glutamina

Redução da Expressão de iNOS



L-Glutamina

Mecanismos

Ativação de HSP70

Redução de citocinas pró-inflamatória

Redução da expressão de NFkB

Redução de expressão de iNOS

Nutracêuticos na Medicina Translacional

Existe funcionalidade

Infecção ↓

Tempo de Permanência Hospitalar ↓

Mortalidade ↓ ?



Arginina

Arginina e o uso racional de dietas imunomoduladoras

Dietas imunomoduladoras

Contém arginina, ômega-3 e nucleotídeos

Avaliação dos efeitos individuais de cada nutriente

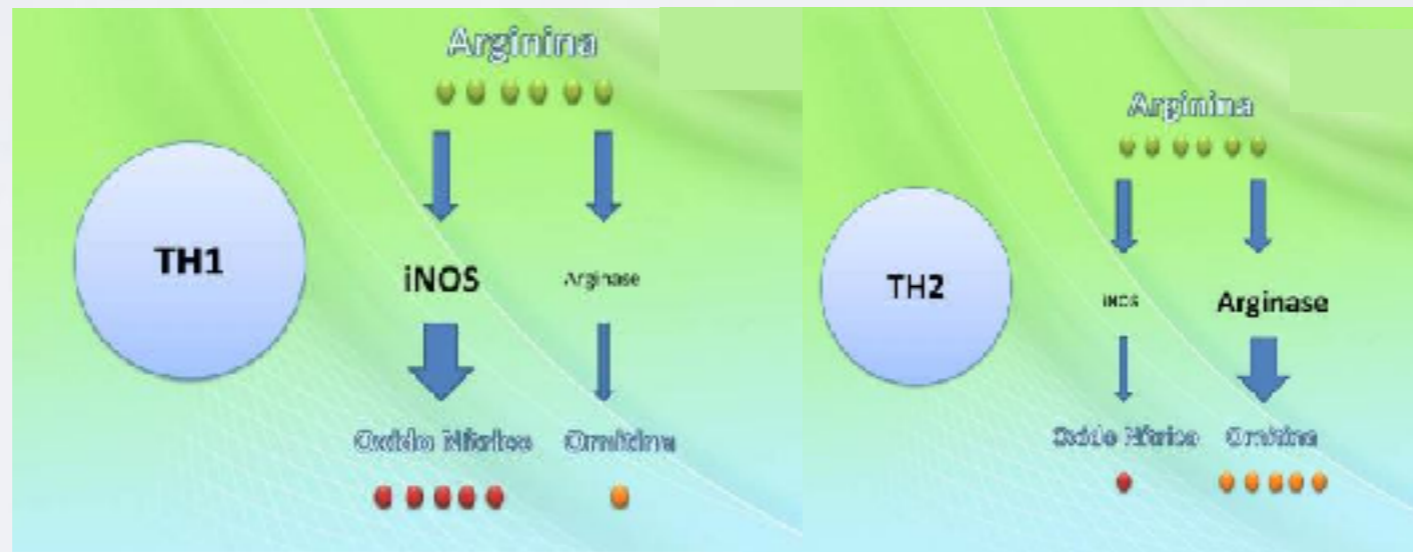
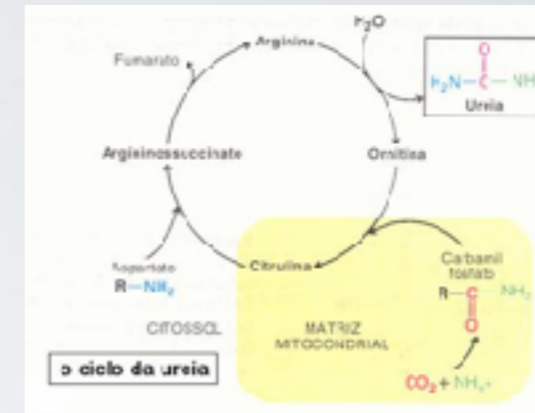
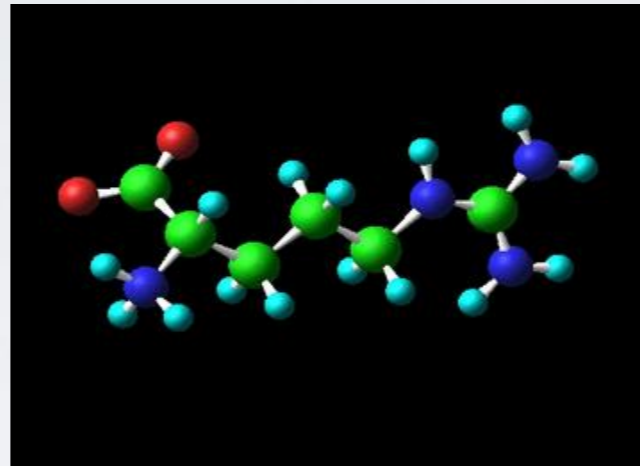
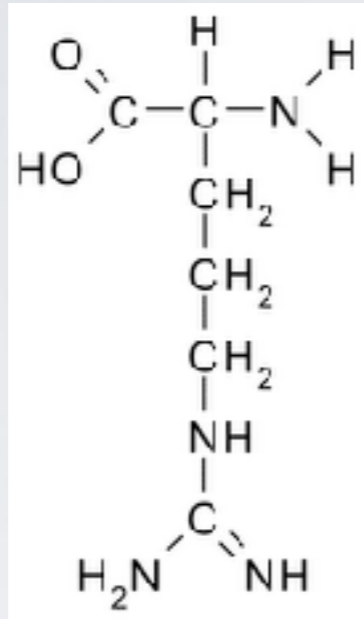
Risco potencial em pacientes com sepse

Arginina pode ajudar pacientes cirúrgicos

Arginina pode ser deletéria em pacientes com se

[\(D'choua\) B et al. Nutr. Clin. Pract. 2004; 19\(3\):216-25](#)

Arginina

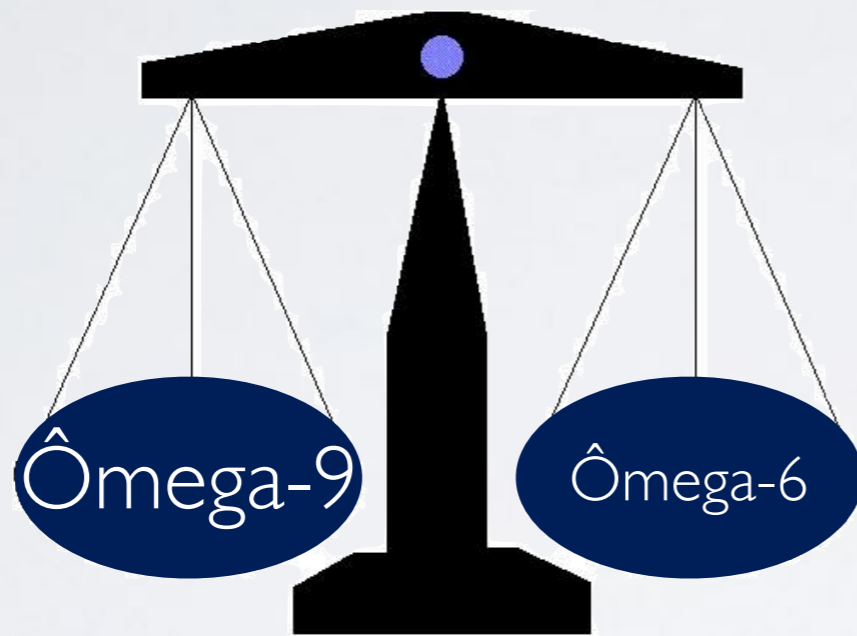


Sepse

Trauma

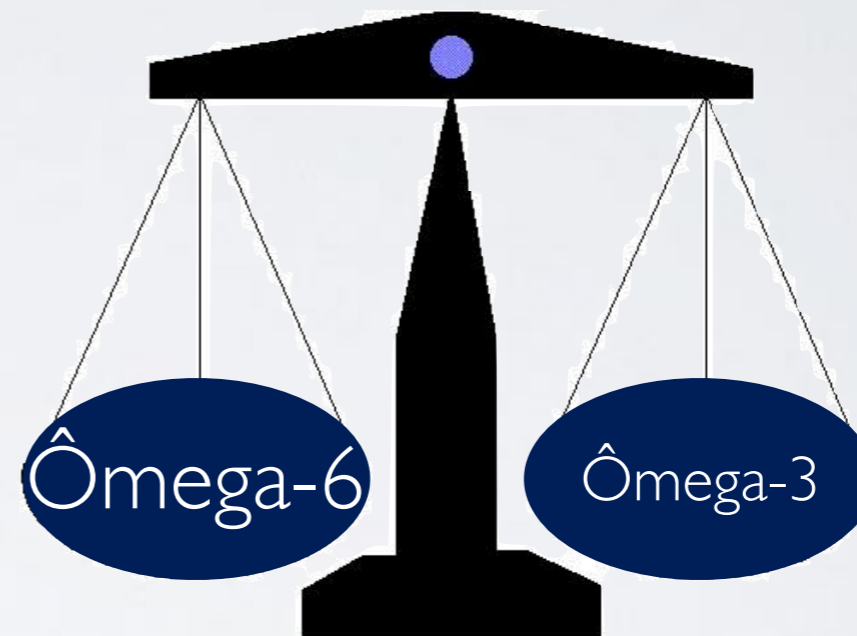
Ácidos Graxos Poliinsaturados Ômega-3

Perfil lipídico



↓ pro-oxidante

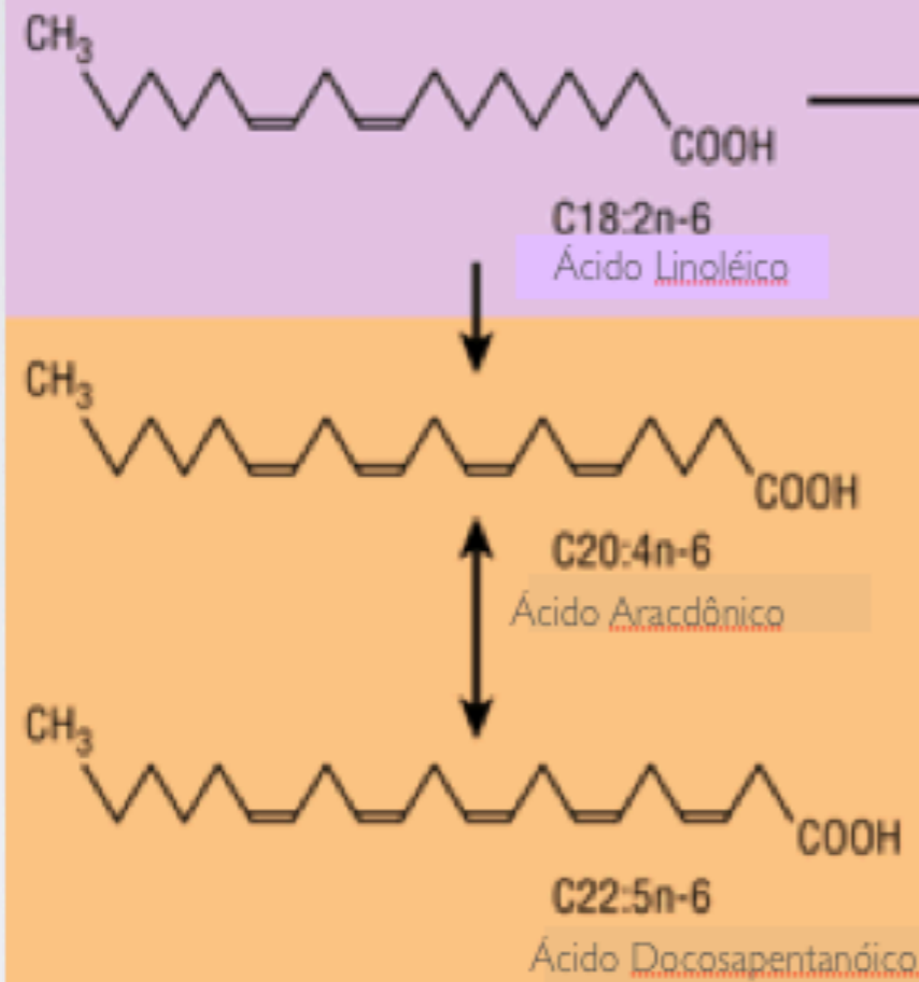
> |



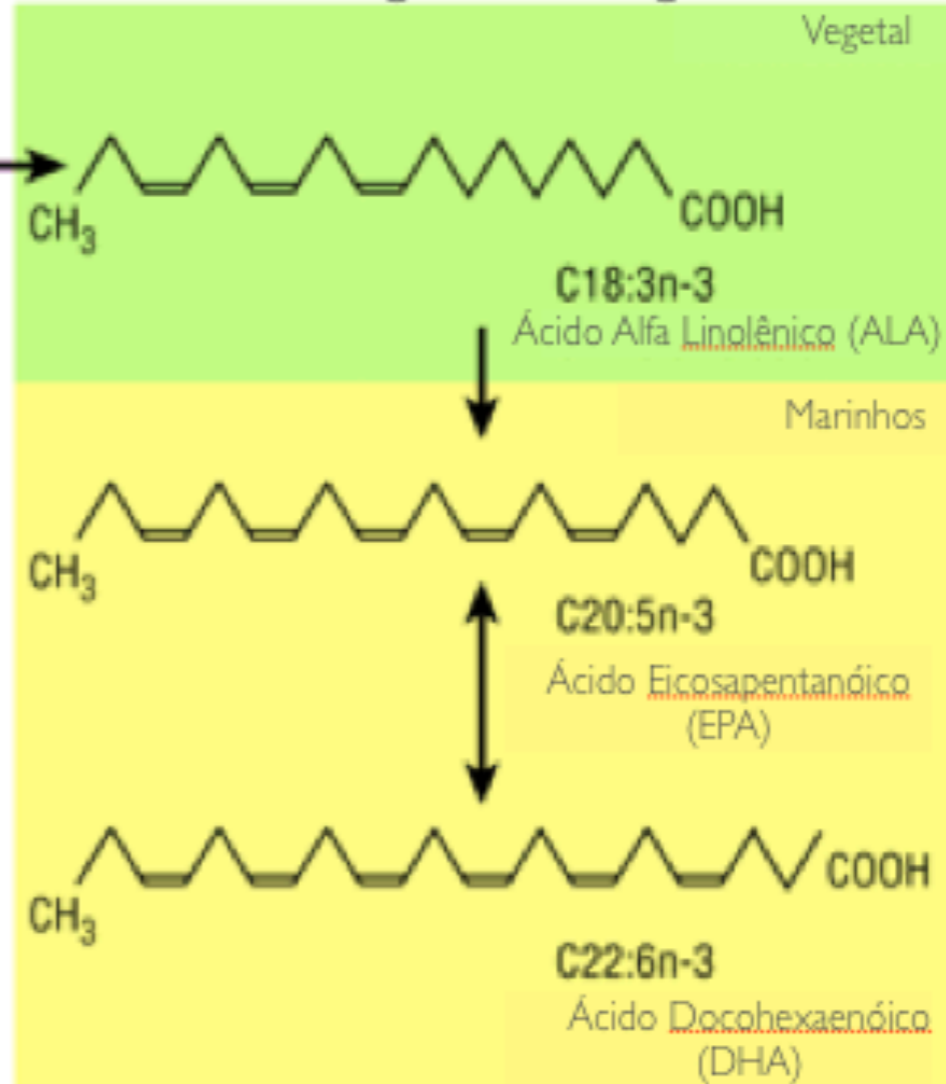
anti-inflamatório

< 4:1

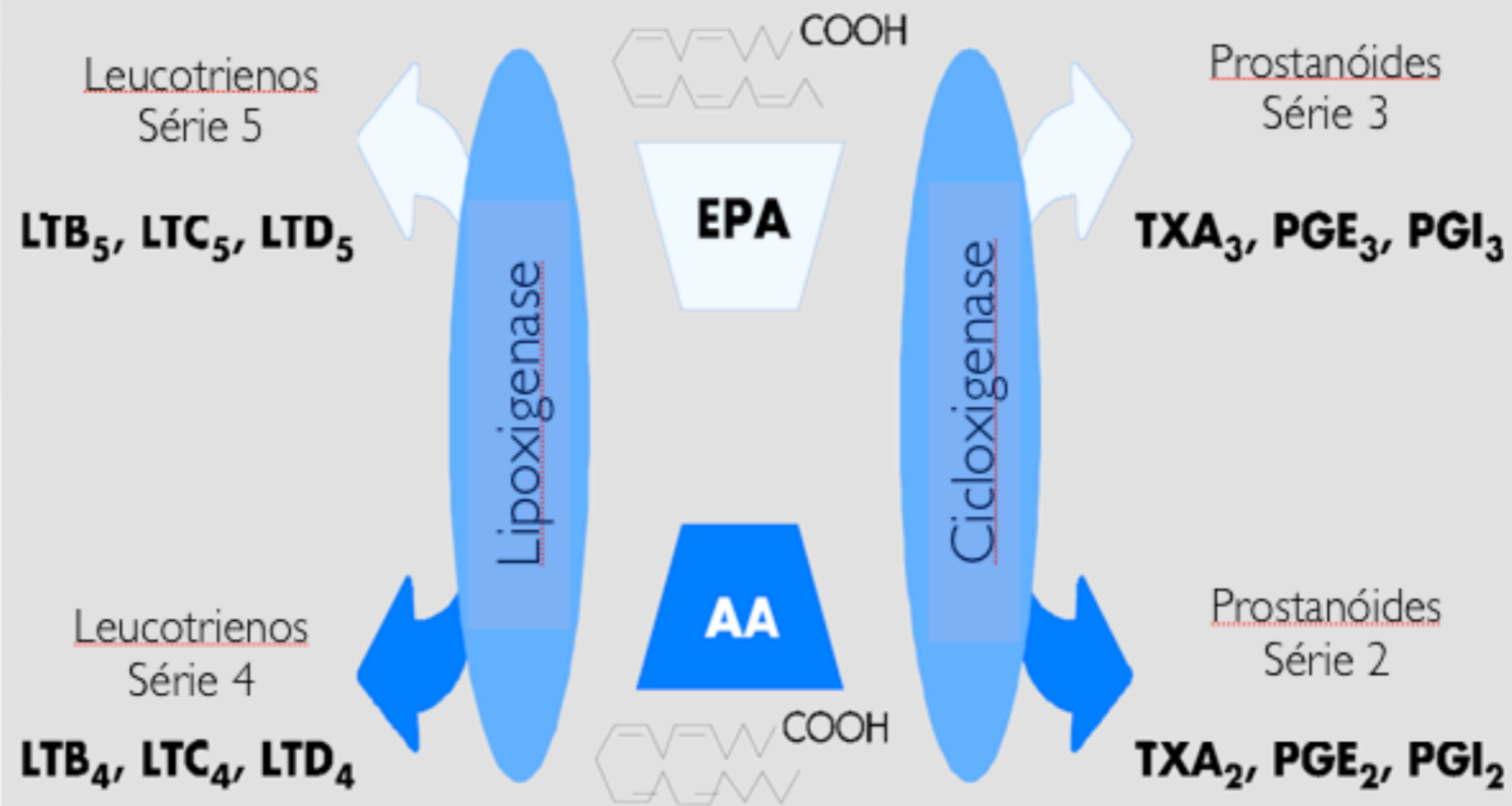
Ácidos graxos ômega-6



Ácidos graxos ômega-3

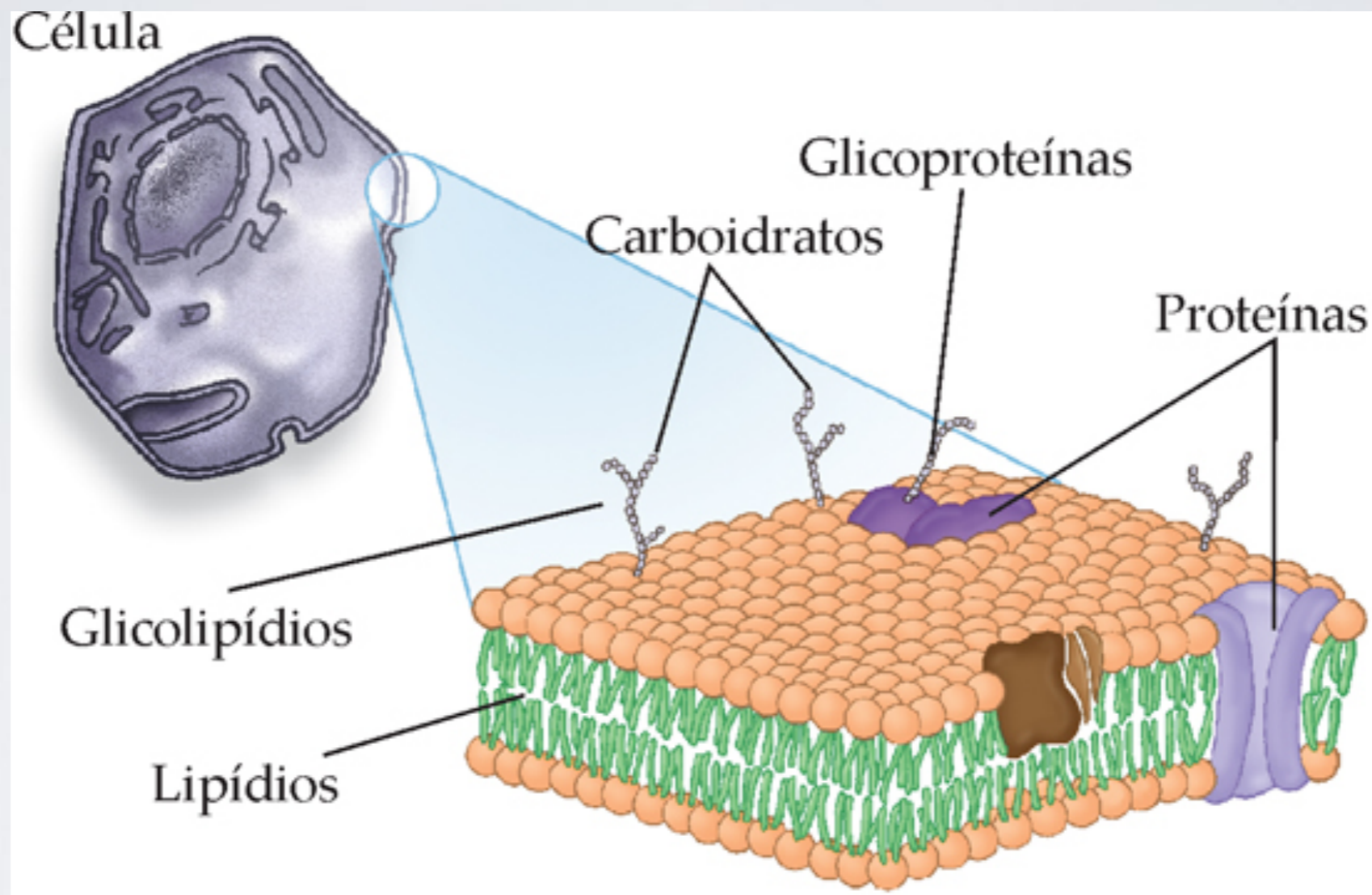


Mediadores Anti-inflamatórios



Mediadores Pró-inflamatórios

Lipídios e Membranas Celulares



Funções energética, plástica e funcional

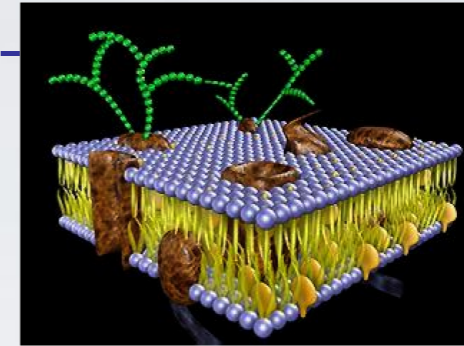
60% pêsco seco cerebral = gordura



DHA - Ácido Docohexaenóico

Efeitos dos ácidos graxos poliinsaturados

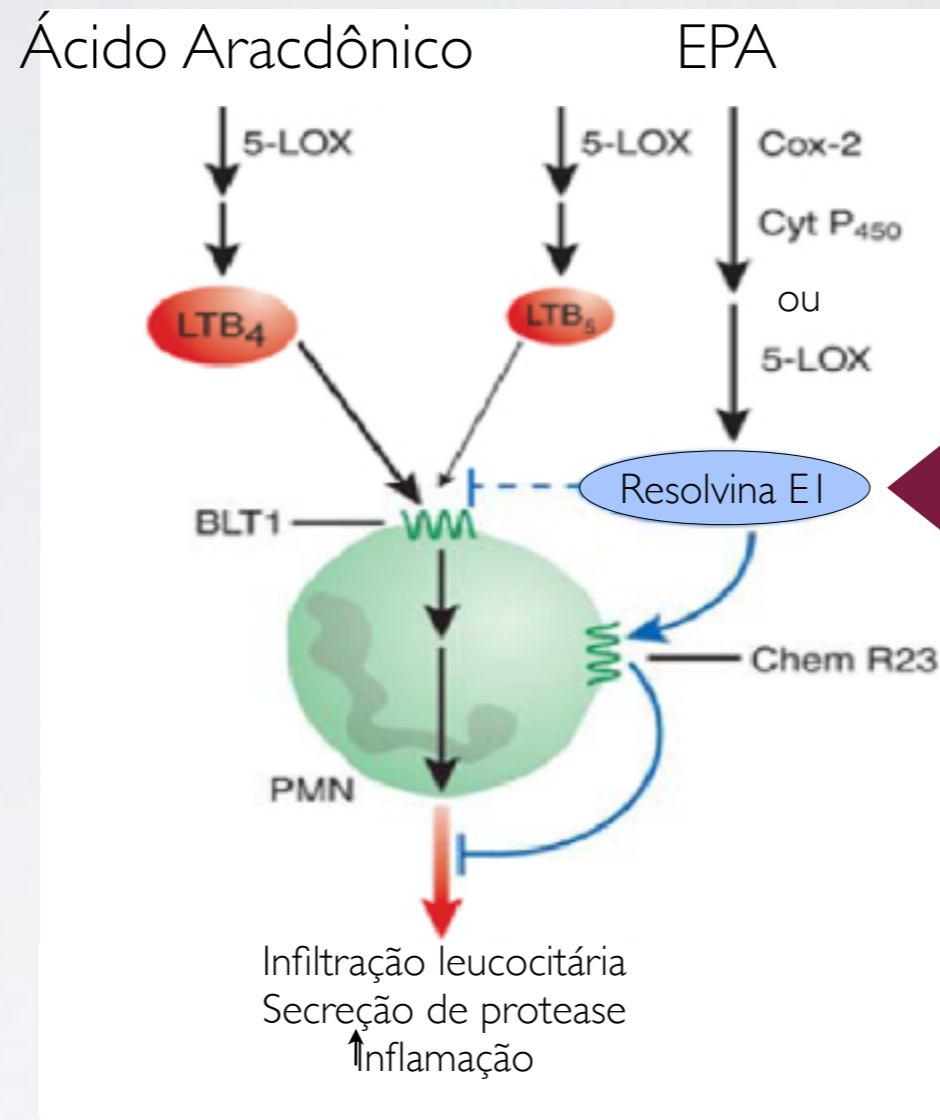
- possíveis locais de ação -



- Efeitos nos receptores de membrana, carreadores e enzimas
- Efeitos na composição e fluidez da membrana
- Efeitos na transdução do sinal intracelular
- Efeitos nos fatores de transcrição, por ex. NF κ B
- Efeitos na síntese dos eicosanóides

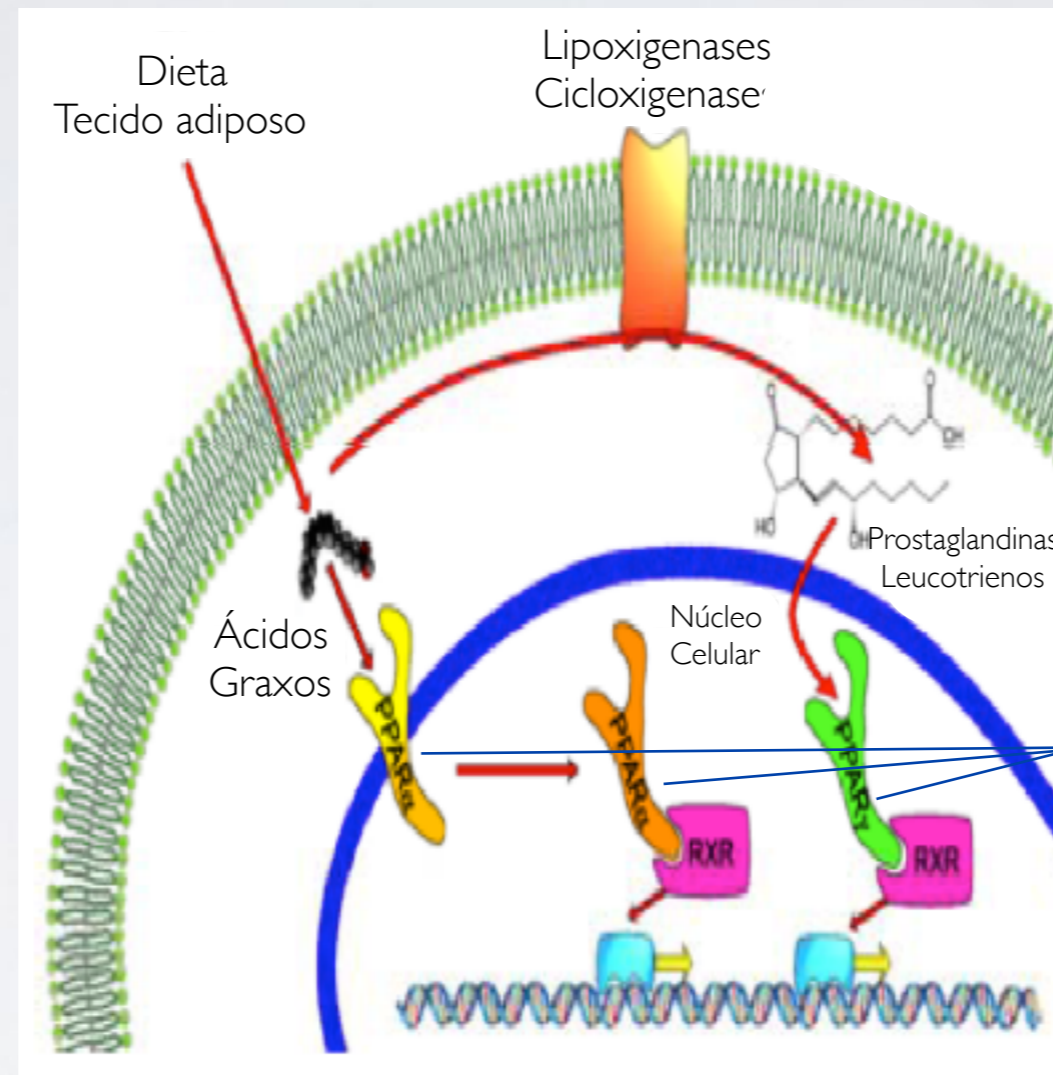
(Fürst and Kuhn, 2000)

EPA - Ácido Eicosapentanoico



Inibe NFkappa B
Bloqueia sinalização para leucotrienos

EPA - Ácido Eicosapentanoico



EPA oxidado
PPAR alfa e gama agonista
Efeito hipolipêmico
Inibição de NFkappaB

PPARs - receptores nucleares e fatores de transcrição
Ação proliferativa e ativadora de peroxissomos

