

PARA DIVULGAÇÃO IMEDIATA

Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular, 22 de maio de 2023

Notícias de saúde em revisão: um novo tratamento para *C. difficile*, nova educação médica da AMA e novas percepções sobre a oxidação de ribossomos e a teoria dos radicais livres do envelhecimento

por Michael Passwater

OMNS (22 de maio de 2023) Em 26 de abril de 2023, o FDA aprovou o Vowst para a prevenção da recorrência da infecção por *Clostridioides* (anteriormente conhecida como *Clostridium*) *difficile* (CDI). [1] Existem aproximadamente 500.000 casos de CDI a cada ano nos Estados Unidos, levando a 10.000 a 15.000 mortes por ano. É a infecção hospitalar mais comum. [2] *C. diff.* é considerada uma infecção oportunista, pois tende a causar doenças apenas em pessoas com sistema imunológico enfraquecido, como pacientes com HIV/AIDS e pacientes transplantados que tomam medicamentos imunossupressores ou pessoas que tiveram suas bactérias intestinais normais ("microbioma intestinal") mortas por antibióticos. Clindamicina, Fluoroquinolonas e Cefalosporinas são as classes de antibióticos mais comumente associadas a *C. diff* e outras formas de diarreia associada a antibióticos (AAD). A falta de desafio imunológico do hospedeiro ou competição de bactérias saudáveis permite a invasão de *C. diff.* bactérias se proliferarem e causem doenças. Curiosamente, o tratamento padrão para CDI é administrar antibióticos adicionais. Dado o estado enfraquecido e esgotado do microbioma, pode não ser surpreendente que as pessoas que tiveram CDI sejam mais propensas a sofrer da doença novamente.

O FDA concedeu ao pedido de medicamento Vowst o status "Prioridade", "Terapia Inovadora" e "Órfão". O único tratamento alternativo reconhecido pelo FDA para CDI recorrente é Rebyota, que o FDA aprovou em 30 de novembro de 2022. [3] Tanto o Rebyota quanto o Vowst são produtos da microbiota fecal, o que significa que vêm de doadores humanos selecionados de matéria fecal (fezes). Rebyota é administrado por via retal em dose única. Vowst é administrado por via oral na forma de 4 comprimidos por dia durante 3 dias. Os ensaios clínicos com Rebyota mostraram uma taxa de sucesso de 71% em comparação com uma taxa de sucesso de 58% para um placebo, e o Vowst mostrou uma taxa de sucesso de 87% em comparação com uma taxa de sucesso de 60% com um placebo. Em ambos os tratamentos, existe um risco não quantificado de transmissão de doenças infecciosas e alergias alimentares devido à possibilidade de partículas de alimentos e outros materiais fecais do doador persistirem no produto acabado. Um especialista do setor previu que o custo de um curso de tratamento com Vowst pode chegar a quase US\$ 20.000. [4]

O conceito de fortificar ou substituir bactérias saudáveis nos intestinos não é novo. Ensaios clínicos anedóticos, observacionais e prospectivos sugeriram eficácia e segurança de uma variedade de probióticos e alimentos fermentados para a prevenção e tratamento de DAA, incluindo CDI. [5-23] Em 2017, uma análise Cochrane de 31 ensaios clínicos concluiu que havia evidência moderada de eficácia e segurança para probióticos. A análise observou que mais eventos adversos foram observados em pacientes que receberam placebos do que em pacientes que receberam probióticos. Esses revisores reconheceram a necessidade de mais estudos, mas sentiram que as evidências existentes eram adequadas para recomendar aconselhar os pacientes hospitalizados sobre os benefícios e riscos dos probióticos. [24] Em 2018, o Journal of the American Medical

Association (JAMA) publicou uma revisão do uso de probióticos com conclusões semelhantes de eficácia e segurança à análise Cochrane. [25] Manter a flora intestinal adequada, especialmente durante e após o tratamento com antibióticos, é importante para a saúde. Bactérias intestinais saudáveis expulsam bactérias causadoras de doenças, produzem vitaminas, ácidos graxos e outros nutrientes essenciais para um corpo saudável e modulam o sistema imunológico.

Educação médica

O Centro de Educação da Associação Médica Americana (AMA Ed Hub) agora oferece um programa de "Nutrição e Saúde" com 48,5 unidades de educação médica continuada. O material promocional do programa afirma:

"Os modelos médicos tradicionais têm descartado a importância da nutrição na saúde e na prevenção e gestão de uma variedade de condições de saúde, incluindo doenças cardiovasculares, câncer, diabetes e obesidade. Evidências recentes e contundentes levaram a uma maior atenção à nutrição como um elemento central de saúde, equidade em saúde e cuidados de saúde". (AMA Ed Hub)

Evidências esmagadoras, de fato! Embora o programa não seja perfeito e tenha um viés anti-suplemento distinto, é um passo em uma direção saudável para a medicina americana. <https://edhub.ama-assn.org/course/303>

Aqueles que estão mais avançados em sua compreensão da nutrição podem preferir estes recursos educacionais:

Aprendizagem on-line da Sociedade Internacional de Medicina Ortomolecular: <https://isom.ca/online-learning>

A videoteca da Riordan Clinic: <https://riordanclinic.org/video-gallery>

Radicais livres

Em 1956, Denham Harman, MD, PhD, publicou a teoria dos radicais livres do envelhecimento. [26] Ele sugeriu que biomoléculas altamente reativas de oxigênio e nitrogênio geradas pela respiração celular e estresse causavam muitas das doenças do envelhecimento por meio de ações destrutivas em células e tecidos. O termo "radical livre", agora mais comumente chamado de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio (RONS), refere-se ao elétron desemparelhado em uma molécula de oxigênio ou nitrogênio - um estado de energia que não é sustentável. [27] A molécula roubará um elétron da primeira coisa que encontrar, seja um ácido nucléico, uma proteína ou um lipídio, e causará uma reação em cadeia molecular através da célula. "Antioxidantes" são capazes de absorver ou tamponar o radical livre doando um elétron para prevenir ou parar a reação em cadeia.

O Dr. Harman sugeriu que uma dieta rica em nutrientes e de baixa caloria e suplementação com um ou mais inibidores de oxidação poderia prolongar a vida humana em 5 anos ou mais. [28] Sua

teoria foi ridicularizada e amplamente descartada. O estresse oxidativo e, correspondentemente, os antioxidantes não eram considerados importantes para a saúde humana naquela época. Mesmo quando as evidências de apoio cresceram constantemente ao longo das décadas, as críticas persistiram. No entanto, os ERONS têm sido geralmente aceitos como fatores importantes em muitos processos biológicos humanos. Embora não seja uma explicação completa de todas as causas do envelhecimento e das doenças, a teoria do Dr. Harman ajudou a avançar nossa compreensão da bioquímica. A evidência associando forte capacidade antioxidante com bem-estar e longevidade, e o número de doenças associadas ao estresse oxidativo continua a crescer [29-35]. O Dr. Harman nunca recebeu um Prêmio Nobel, mas foi indicado 6 vezes para o prêmio.

Adicionando suporte adicional aos conceitos do Dr. Harman e ao envolvimento de RONS e sua neutralização em mecanismos fundamentais que previnem danos celulares, cientistas da UF Scripps publicaram recentemente insights sobre os mecanismos usados pelos ribossomos intracelulares para absorver os danos dos radicais livres de maneira controlada e substituir os danificados proteínas para restaurar a função do ribossomo. [36] Os ribossomos são as fábricas que constroem todas as proteínas. Os ribossomos constituem aproximadamente metade da massa de cada célula do corpo humano. A capacidade de pequenos segmentos dessas organelas críticas de "levar um golpe" para proteger o resto do ribossomo é semelhante à função de um para-choque de um automóvel. É mais fácil substituir repetidamente duas proteínas (Rps26, Rpl10) do que arriscar a perda de um ribossomo inteiro. Digno de nota, as "proteínas bumper" que absorvem os golpes dos radicais livres são ricas em enxofre contendo aminoácido cisteína, e os íons de zinco são críticos para o processo de substituição de proteínas bumper. O comunicado de imprensa da UF Scripps observa que o trabalho pode ter implicações para "câncer, processo de envelhecimento e crescimento e desenvolvimento".

Resumo

É bom ter opções. Como o custo dos cuidados de saúde nos Estados Unidos continua a aumentar, enquanto as medidas de resultados, como a expectativa de vida, continuam diminuindo, é necessária uma revisão crítica de todas as opções disponíveis para restaurar a saúde e permanecer bem. A escolha informada permite a seleção sábia de alimentos, suplementos vitamínicos e minerais, atividades ou prescrições para tratar de problemas de saúde.

Também é encorajador ver a AMA reconhecer o papel fundamental da nutrição na saúde humana - incluindo doenças graves, como doenças cardiovasculares e câncer, e fornecer maior acesso à educação nutricional para os médicos. Esperançosamente, o novo programa AMA "Nutrição e Saúde" e programas semelhantes aumentarão o interesse no valor da nutrição entre os profissionais de saúde e os pacientes. Como Hipócrates aconselhou: "Deixe o alimento ser o seu remédio e o remédio seja o seu alimento".

A pesquisa cuidadosa contínua sobre as maravilhosas complexidades da genética e bioquímica humanas aumenta nossa compreensão das conexões entre os nutrientes que servem como substratos, enzimas e cofatores e a otimização do bem-estar. Esses insights mecanicistas informam ainda mais sobre a escolha.

"O médico do futuro não dará medicamentos, mas interessará seus pacientes no cuidado da estrutura humana, na dieta e na causa e prevenção de doenças" -Thomas A. Edison

Referências

1. FDA (2023) A FDA aprova o primeiro produto de microbiota fecal administrado por via oral para a recorrência da infecção por Clostridioides difficile. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-orally-administered-fecal-microbiota-product-prevention-recurrence-clostridioides>
2. CDC (2010) Infecção por Clostridioides difficile. https://www.cdc.gov/HAI/organisms/cdiff/Cdiff_infect.html
3. FDA (2022) FDA aprova o primeiro produto de microbiota fecal. 30 de novembro de 2022. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-fecal-microbiota-product>
4. Reuters (2023) FDA dos EUA aprova a pílula da Seres Therapeutics para infecções mortais por C. difficile. 26 de abril de 2023. <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/us-fda-approves-seres-therapeutics-pill-deadly-c-difficile-infections-2023-04-26>
5. Kalakuntla AS, Nalakonda G, Nalakonda K, et al. (2019) Probióticos e Clostridium Difficile: Uma Revisão da Disbiose e da Reabilitação da Microbiota Intestinal. Cureu. 11:e5063. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31516774>
6. Strohl M e Dyer D (2019) Diet e C. Difficile. Nutrição Oncológica. <https://www.oncologynutrition.org/erfc/eating-well-when-unwell/surgery/diet-and-c-difficile>
7. Valdovinos MA, Montijo E, Abreu AT, et al. (2017) O consenso mexicano sobre probióticos em gastroenterologia. Rev Gastroenterol Mex. 82:156-178. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28104319>
8. Cameron D, Hock QS, Kadim M, et al (2017) Probióticos para distúrbios gastrointestinais: recomendações propostas para crianças da região da Ásia-Pacífico. World J Gastroenterol. 23:7952-7964. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29259371>
9. Shen NT, Maw A, Tmanova LL, et al. (2017) O uso oportuno de probióticos em adultos hospitalizados previne a infecção por Clostridium difficile: uma revisão sistemática com análise de meta-regressão. Gastroenterologia. 152:1889-1900. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28192108>
10. Sebastián Domingo JJ (2017) Revisão do papel dos probióticos nas doenças gastrointestinais em adultos. Gastroenterol Hepatol. 40:417-429. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28185664>
11. Lewis PO, Lundberg TS, Tharp JL, Runnels CW. (2017) Implementação de estratégias globais para prevenir a infecção hospitalar por Clostridium difficile: visando inibidores da bomba de prótons e probióticos. Ana Farmacêutica. 51:848-854. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28821215>
12. Issa I, Moucari R. (2014) Probióticos para diarreia associada a antibióticos: temos um veredicto? World J Gastroenterol. 20:17788-17795. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25548477>
13. Szajewska H, Canani RB, Guarino A, et al. (2016) Probióticos para a prevenção de diarreia associada a antibióticos em crianças. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 62:495-506. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26756877>

14. Pace F, Pace M, Quartarone G. (2015) Probióticos em doenças digestivas: foco em *Lactobacillus GG*. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 61:273-292. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26657927>
15. Barker AK, Duster M, Valentine S, et al. (2017) Um estudo controlado randomizado de probióticos para infecção por *Clostridium difficile* em adultos (PICO). *J Antimicrob Chemother*. 72:3177-3180. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28961980>
16. Goldenberg JZ, Lytvyn L, Steurich J, et al. (2015) Probióticos para a prevenção da diarreia associada a antibióticos pediátricos. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Dec 22;(12):CD004827. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26695080>
17. McFarland LV (2007) Meta-análise de probióticos para a prevenção da diarreia do viajante. *Travel Med Infect Dis*. 5:97-105. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17298915>
18. Basu S, Paul DK, Ganguly S, et al. (2009) Eficácia de altas doses de *Lactobacillus Rhamnosus GG* no controle da diarreia aquosa aguda em crianças indianas. *J Clin Gastroenterol*. 43:208-213. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18813028>
19. Guarino A, Guandalini S, Vecchio AL (2015) Probióticos para prevenção e tratamento de diarreia. *J Clin Gastroenterol*. 49:S37-S45. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26447963>
20. Mu Q, Tavella VJ, Luo XM. (2018) Papel do *Lactobacillus Reuteri* na saúde e nas doenças humanas. *Microbiol frontal*. 9:757. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29725324>
21. Falagas ME, Betsi GI, Tokas T, Athanasiou S. (2006) Probióticos para prevenção de infecções recorrentes do trato urinário em mulheres. *Drogas* 66:1253-1261. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16827601>
22. Muresan AIP, Pop LL, Dumitrascu DL (2019) *Lactobacillus Reuteri* versus terapia tripla para a erradicação do *Helicobacter Pylori* na dispepsia funcional. *Med Pharm Rep*. 92:352-355. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31750434>
23. Remes-Troche JM, Coss-Adame E, Valdovinos-Día MA, et al. (2020) *Lactobacillus Acidophilus LB*: um fármaco útil para o tratamento de distúrbios digestivos. *Therap Adv Gastroenterol*. 13:1756284820971201. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33281937>
24. Goldenberg JZ, Yap C, Lytvyn L, et al. (2017) Probióticos para a prevenção da diarreia associada a *Clostridium difficile* em adultos e crianças. *Cochrane Database Syst Rev*. 12:CD006095. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29257353>
25. Goldenberg JZ, Mertz D, Johnston BC. (2018) Probióticos para prevenir a infecção por *Clostridium difficile* em pacientes que recebem antibióticos. *JAMA*. 320:499-500. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30027207>
26. Harman D (1956) Envelhecimento: uma teoria baseada na química de radicais livres e radiação. *J Gerontol*. 11:298-300. <https://doi.org/10.1093/geronj/11.3.298> . <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13332224>
27. Weidinger A, Kozlov AV (2015) Atividades biológicas de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio: estresse oxidativo versus transdução de sinal. *Biomoléculas* 5:472-484. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25884116>
28. Harman D (1992) Teoria dos radicais livres do envelhecimento: história. *EX*. 62:1-10. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1450577>
29. Andersen HR, Jeune B, Nybo H, et al. (1998) Baixa atividade da superóxido dismutase e alta atividade da glutatona redutase em eritrócitos de centenários. *Idade Envelhecimento* 27:643-648. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12675104>
30. CA Lang, Mills BJ, Lang HL, et al. (2002) Níveis elevados de glutatona no sangue acompanham excelente saúde física e mental em mulheres de 60 a 103 anos. *Laboratório J. Clin. Med*. 140:380-381. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12486409>
31. Aykac K, Ozsurekci Y, Yayla BCC, et al. (2021) Equilíbrio oxidante e antioxidante em pacientes com COVID-19. *Pediatr Pulmonol*. 56:2803-2810. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34265172>

32. Nar R, Çalış AG. (2018) Avaliação da homeostase dinâmica de tiol/dissulfeto em pacientes com asma. J Lab Med. 42:99-104. <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/labmed-2017-0144/html>
33. Erenler AK, Yardan T. (2017) Utilidade clínica da homeostase de tiol/dissulfeto. Laboratório Clin. 63:867-870. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28627824>
34. Erel Ö, Neşelioğlu S, Tunçay ME, et al (2021) Um indicador sensível para a gravidade do COVID-19:tiol. Turk J Med Sci. 51:921-928. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33306332>
35. Taylor, EW (2009) O modelo de dissipador de niacina induzido por estresse oxidativo (OSINS) para a patogênese do HIV. Toxicologia 278: 124-130. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19857540>
36. Yang YM, Jung Y, Abegg D, et al. (2023) Reparo de ribossomo direcionado por chaperona após dano oxidativo. Mol Célula 83:1-11. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37086725>

Medicina Nutricional é Medicina Ortomolecular

A medicina ortomolecular usa terapia nutricional segura e eficaz para combater doenças. Para mais informações: <http://www.orthomolecular.org>