

## **PARA DIVULGAÇÃO IMEDIATA**

**Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular, 30 de dezembro de 2023**

### **Ascorbato farmacológico IV: uma terapia médica nutrifarmacológica incompreendida**

**Editorial de Juan Manuel Martinez Mendez , MD.**

**E-mail: info@drjuanmanuelmartinezm.com**

OMNS (12 de dezembro de 2023) A presente mini revisão abordará as seguintes questões.

1. O que é Farmacologia Nutricional ?
2. Quais são as implicações para a terapia médica de farmacologia nutricional intravenosa?
3. Qual é o papel do ascorbato farmacológico ou de um agente nutrifarmacológico chave como pró-fármaco para a produção de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> em doenças agudas e crônicas?

#### **Abstrato**

A farmacologia nutricional é um campo antigo descrito na Medicina, mas agora está esquecido, o ascorbato farmacológico IV, um agente nutrifarmacológico, tem sido usado em queixas agudas graves há mais de 70 anos, seus efeitos pleiotrópicos positivos únicos, em especial, uma produção massiva de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dependendo do ascorbato proporciona um tremendo assessor para a restauração de uma vida saudável e vibrante para pacientes gratos e prestadores de cuidados de saúde compassivos e alegres e apoio aos membros da família

#### **Introdução**

A farmacologia nutricional já foi definida já em 1980 pelo falecido Dr. Gene A Spiller Ph D como *"o elo entre as ciências nutricionais e farmacológicas da saúde e a aplicação de ambas à medicina, inclui o uso farmacológico de nutrientes e outros compostos derivados de alimentos (ambos na forma natural ou quimicamente modificada)* Dr. Jeffrey Bland Ph D retomando essa questão escreveu 28 anos depois uma declaração provocativa *"À medida que o campo da nutrigenômica e da epigenômica nutricional avança, no entanto, é provável que os conceitos de Garrod, Williams, Pauling e Hoffer será considerado correto quando a farmacologia nutricional for aplicada ao paciente certo com a dose certa do nutriente certo"*.

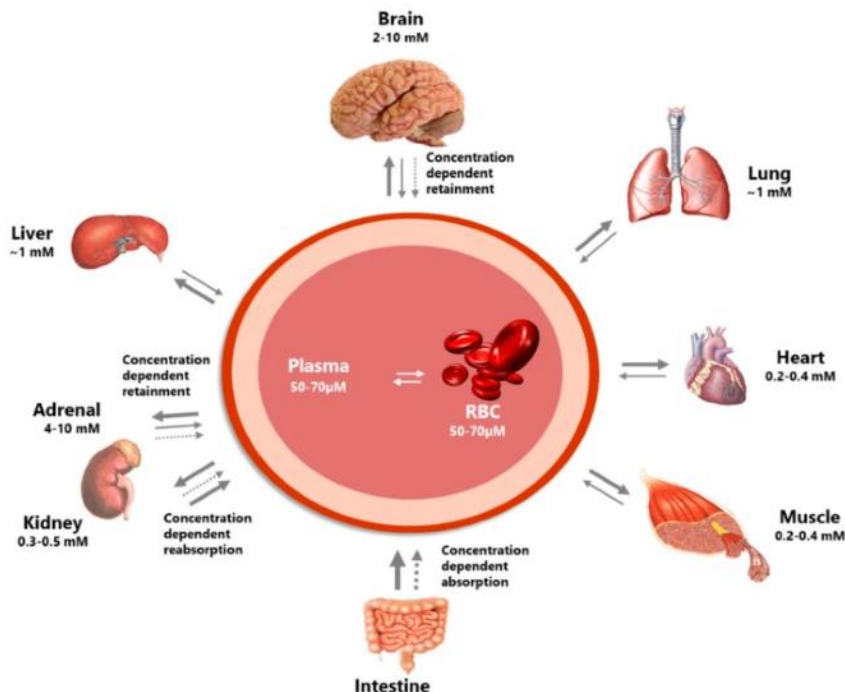
#### **Terapia Médica Nutricional Intravenosa**

##### **Primeiros dias**

Já em 1943 o Dr Fred Klenner MD atendeu um paciente cianótico crítico com pneumonia devido a dificuldades para fazer uma RX dos pulmões ele decidiu injetar IM dois gramas de ascorbato farmacológico com uma resposta inesperada e favorável, em três dias o paciente recebeu mais de quatorze gramas e excelente resultado, cinco anos depois publicou um artigo importante apresentando uma nova e diferente forma de tratamento para esse tipo de infecção por vírus que

em 42 casos em um período de cinco anos deu excelentes resultados, depois 10 anos depois publicou sua experiência no tratamento de pacientes com administração oral, IM e IV de ascorbato farmacológico.

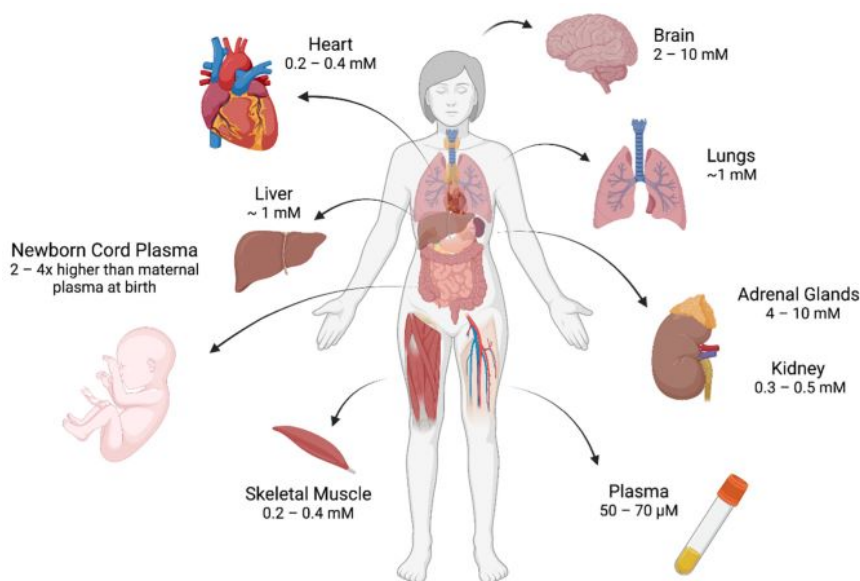
### Fatos médicos



Embora tenhamos perdido há mais de 40 milhões de anos a capacidade de produzir ácido ascórbico a partir da glicose no fígado devido a uma mutação epigenética - genética, finalmente o sintetizamos em 1933 após a descoberta em 1928

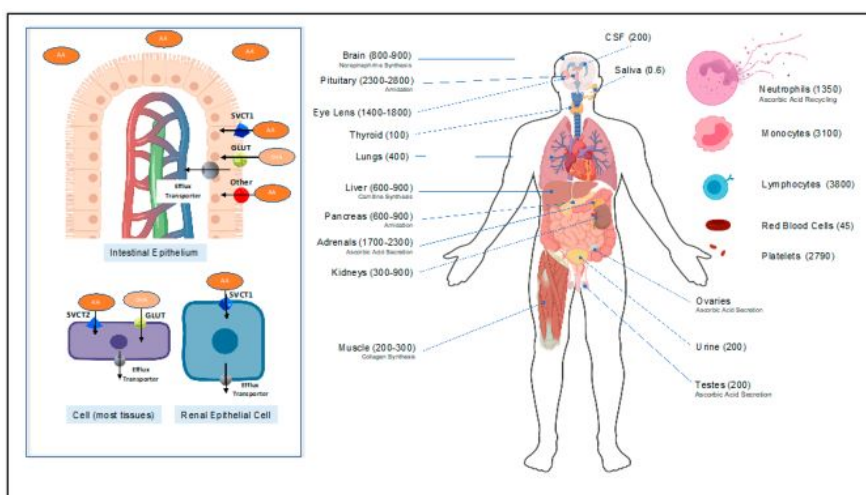
O ascorbato em concentrações farmacológicas gera seletivamente radical ascorbato e peróxido de hidrogênio no fluido extracelular *in vivo* <https://www.pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.0702854104>

Coker, Sharna J., Carlos C. Smith-Díaz, Rebecca M. Dyson, Margreet CM Vissers e Mary J. Berry. 2022. "O papel epigenético da vitamina C no neurodesenvolvimento" *International Journal of Molecular Sciences* 23, no. 3: 1208. <https://doi.org/10.3390/ijms23031208>



Distribuição tecidual de vitamina C.

<https://www.mdpi.com/1422-0067/23/3/1208>



Transportadores de ácido ascórbico (AA) e ácido desidroascórbico (DHA) (esquerda). Concentração de AA e DHA em órgãos e células humanas em  $\mu\text{M}$  (direita).

Kashiouris, Markos G., Michael L'Heureux, Casey A. Cable, Bernard J. Fisher, Stefan W. Leichtle e Alpha A. Fowler. 2020. "O papel emergente da vitamina C como tratamento para sepse" Nutrientes 12, no. 2: 292. <https://doi.org/10.3390/nu12020292>

Com a terapia médica farmacológica nutricional intravenosa, os suplementos são administrados no corpo através das veias. Por esta via de administração, tais pró-fármacos, em alguns casos, evitam o metabolismo no intestino, contornando-o e sendo 100% biodisponíveis.

Um aspecto fundamental é diferenciar um micronutriente de um agente nutrifarmacológico; começando com pequenas quantidades transformando-se em massas ou megadoses com ações e efeitos diferenciados, por exemplo a vitamina C é um nutriente essencial não sintetizado pelos primatas ao contrário da maioria dos animais, pois uma vitamina é menos de um grama por dia, mais do que isso se transforma em um agente nutrifarmacológico per se, ascorbato farmacológico IV ou altas doses de vitamina C = HDVC, ou ácido ascórbico intravenoso em altas doses (HDIVAA), ascorbato parenteral em altas doses

Este extraordinário e indispensável agente farmacológico ascorbato em megadoses ou de forma ortomolecular e infusão intravenosa exerce uma miríade de funções pleiotrópicas como: agente doador de elétrons, um agente redox, um antioxidante chave, um pró-antioxidante chave, um inibidor competitivo, biossíntese de norepinefrina, biossíntese de dopamina, biossíntese de vasopressina, manutenção do tecido conjuntivo, regulação da expressão gênica celular em resposta à hipóxia e estresse, manutenção do tecido conjuntivo, biossíntese de carnitina, função celular fagocítica, inflamação: depuração de células imunes, função linfocítica, atividade antimicrobiana direta, mediadores inflamatórios, função endotelial, função plaquetária e trombose, entre outros, mas mais importante, um fator coenzimático chave de modulação epigenética.

Atua como fator coenzimático multimodal, de suporte, otimizando a resposta imunológica, encerrando adequadamente uma resposta resolômica, prevenindo complicações maiores, reduzindo o sofrimento dos pacientes e diminuindo a ansiedade dos prestadores de cuidados de saúde e fornece uma ferramenta e recurso extraordinário em complicações (IUC) Além de redução de permanência na hospitalização em IUC, e em pacientes com sepse IUC, uma redução substancial da morte quando possível, sendo um agente suprasetivo, que afeta células fora do controle, micro organismos, homeostase perturbada, dismetabolismo fisiológico, etc., ajuda a recuperar o estado de saúde ideal sem resultados negativos efeitos pleiotrópicos trazendo alegria, gratidão e bem-estar tanto para o prestador de cuidados quanto para o paciente e apoiando os familiares

### **Ascorbato farmacológico como pró-fármaco para formação de peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)**

Uma ação crucial que esse agente nutrifarmacológico possui é seu comportamento como pró-droga para a formação massiva de peróxido de hidrogênio, uma molécula mensageira de baixo peso molecular é utilizada na regulação metabólica de forma semelhante a gases difusíveis como NO, CO ou H<sub>2</sub>S, é um metabólito aeróbio normal. É produzido no fígado e metabolicamente na cadeia respiratória das mitocôndrias. O H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> está sob sofisticado controle fino de peroxirredoxinas e glutathione peroxidases com seus sistemas de backup, bem como pela catalase. O transporte de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> através das membranas é facilitado pelas aquaporinas, uma importante fonte de peróxido de hidrogênio vem da dismutação do radical ânion superóxido, existem vários tipos de fontes de superóxido entre as quais as NAD(P)H oxidases são proeminentes, operando sob o controle de fatores de crescimento e citocinas.

Monócitos ou macrófagos ativados liberam superóxido e neutrófilos e eosinófilos utilizam oxidantes na defesa antibacteriana (explosão oxidativa). O H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, como produto das concentrações farmacológicas de ascorbato, tem potenciais usos terapêuticos além do tratamento do câncer, especialmente em infecções. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> é um potente mecanismo de defesa antimicrobiana de mamíferos.

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> como metabólito de oxigênio versátil e inócuo atuando na sinalização redox.

Os principais processos, incluindo proliferação, diferenciação, reparação tecidual, inflamação, ritmo circadiano e envelhecimento, utilizam esse metabólito de oxigênio de baixo peso molecular como composto de sinalização.

Em doenças agudas ou crônicas desafiadoras, a extraordinária produção de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> através de doses farmacológicas maciças de ascorbato de sódio IV é de suma importância, sendo uma parte central da contra resposta metabólica a vírus, bactérias, micobactérias ou células estaminais de cancro, o

biológico natural e a resposta regulatória em indivíduos saudáveis deve ser semelhante e mais otimizada com grandes quantidades de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

## **SUGESTÕES DE DOSAGEM**

As necessidades de vitamina C dependem não apenas do peso, mas também da atividade metabólica, peso corporal, estado nutricional, absorção, etc., mas dependendo das exigências do estado clínico e do estado do paciente ele necessitará de mais ou menos ascorbato farmacológico, ALA (ácido alfalipóico) NAC ou n-acetilcisteína, aminoácidos e minerais, entre outros agentes nutrifarmacológicos.

O autor fez um agudo simples, mas eficaz em alimentos virais, dosagem de ascorbato farmacológico dependendo do quadro clínico e do caso

Pacientes ambulatoriais 25 - 50 g por dia

Pacientes não críticos hospitalizados 50 g - 90 g por dia

Pacientes de UTI com 1,5 gramas/kg de peso corporal, precisam de 100 g ou mais por dia a cada 6 horas

Um consenso de vários médicos e pesquisadores publicou uma versão mais detalhada de uma dosagem pertinente foi publicada este ano: [Interpretação Miranda-Massari et al (2022) Guia proposto para interpretação de concentrações plasmáticas de ascorbato J Orthomol Med 37(1)]

## **CONCLUSÕES**

Existem evidências suficientes do papel fundamental dos agentes nutrifarmacológicos via IV em diferentes cenários clínicos, nesta breve revisão concentrei-me apenas em um deles, o ascorbato farmacológico, temos que retirá-lo dos alimentos ou em suplementos diariamente, mas para enfrentar desde um modo compatível, compassivo, inteligente e sábio até condições virais agudas e graves, devemos usá-lo como um agente pleiotrópico massivo positivo único e insubstituível, capacitando as reações fisiológicas totais e complexas para superar essas condições extremamente críticas e com possíveis resultados fatais se não temos esse recurso básico para ajudar pessoas que pensam como você

Este é um convite para chamar a atenção dos prestadores de cuidados de saúde para que tenham em conta este agente acessível, de fácil utilização, multimodal e precioso ao alcance de todos.

*(Dr. Juan Manuel Martínez Mendez formou-se em 1987 pela Pontifícia Universidad Javeriana, localizada em Bogotá, Colômbia. Embora a medicina alternativa tenha capturado sua atenção antes de entrar na Universidade, foi somente depois de participar de um seminário em 1992 que ele realmente começou intensa pesquisa e estudo deste tópico. O site do autor é <https://drjuanmanuelmartinezm.com/> )*

## **Referências**

Spiller, GA (1981). Farmacologia nutricional/editor, Gene A. Spiller. AR Liss.

Bland J. O futuro da farmacologia nutricional. Altern Ther Health Med. 2008 set-out;14(5):12-4. PMID: [18780579](#) .

Pneumonia por vírus e seu tratamento com vitamina C Dr. Frederick Klenner MD Reidsville, Carolina do Norte Southern Medicine & Surgery, Volume 110, fevereiro de 1948, Número 2, pp. de Nutrição Aplicada, 1953, Vol. 6, páginas 274-278

Renner O, Burkard M, Michels H, Vollbracht C, Sinnberg T, Venturelli S. Ascorbato parenteral em altas doses - Uma possível abordagem para o tratamento do glioblastoma (Revisão). Int J Oncol. junho de 2021;58(6):35. doi: 10.3892/ijo.2021.5215. Epub 2021, 6 de maio. PMID: [33955499](#) ; IDPM: [PMC8104923](#) .

Funções fisiológicas pleiotrópicas da vitamina C. Kashiouris, MG; L'Heureux, M.; Cabo, CA; Fisher, BJ; Leichtle, SW; Fowler, AA O papel emergente da vitamina C como tratamento para sepse. Nutrientes 2020, 12, 292. <https://doi.org/10.3390/nu12020292> Tabela 1.

Boretti A, Banik BK. Vitamina C intravenosa para redução da tempestade de citocinas na síndrome do desconforto respiratório agudo. FarmaNutrição. 2020;12:100190. doi:10.1016/j.phanu.2020.100190, e pacientes hospitalizados e domiciliares não complicados

Griendling KK, Sorescu D, Ushio-Fukai M. NAD(P)H oxidase: papel na biologia e doenças cardiovasculares. Circ Res. 17 de março de 2000;86(5):494-501. doi: 10.1161/01.res.86.5.494. PMID: [10720409](#) .

Babior BM, Kipnes RS, Curnutte JT (1973) Mecanismos de defesa biológica. A produção pelos leucócitos de superóxido, um potencial agente bactericida. J. Clin. Investir. 52, 741-744

Sies H. Papel da geração metabólica de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: sinalização redox e estresse oxidativo. J Biol Química. 28 de março de 2014;289(13):8735-41. doi: 10.1074/jbc.R113.544635. Epub 2014, 10 de fevereiro. PMID: [24515117](#) ; PMCID: [PMC3979367](#)

Doses maciças de vitamina C e doenças virais. Sul Med Surg. Abril de 1951;113(4):101-7.

Zenglin Pei, Kang Wu, Zehuan Li, Chaoqun Li, Ling Zeng, Feng Li, Ning Pei, Hongmei Liu, Shu-lin Zhang, Yan-zheng Song, Xiaoyan Zhang, Jianqing Xu, Xiao-yong Fan, Jin Wang, Ascorbato Farmacológico como um pró-fármaco para liberação de peróxido de hidrogênio para matar micobactérias, Biomedicina e Farmacoterapia, Volume 109, 2019, Páginas 2119-2127

Chen Q, Espey MG, Krishna MC, Mitchell JB, Corpe CP, Buettner GR, Shacter E, Levine M. As concentrações farmacológicas de ácido ascórbico matam seletivamente as células cancerígenas: ação como uma pró-droga para fornecer peróxido de hidrogênio aos tecidos. Proc Natl Acad Sci US A. 20 de setembro de 2005;102(38):13604-9. doi: 10.1073/pnas.0506390102. Epub 2005, 12 de setembro. PMID: [16157892](#) ; IDPM: [PMC1224653](#) .

Pleiner J, Mittermayer F, Schaller G, MacAllister RJ, Wolzt M. Altas doses de vitamina C revertem a hiporreatividade induzida pela endotoxina de Escherichia coli à acetilcolina no antebraço humano. Circulação . 17 de setembro de 2002 ;106(12):1460-4. doi : 10.1161/01.cir.0000030184.70207.ff. PMID: [12234948](#) .

González MJ, Miranda- Massari JR, Mora EM, et al. Revisão de oncologia ortomolecular: ácido ascórbico e câncer 25 anos depois. Terapias Integrativas do Câncer. Março de 2005:32-44.

Kaya F, Belin S, Diamantidis G, Fontes M. O ácido ascórbico é um regulador da concentração intracelular de AMPc: molécula antiga, novas funções? FEBS Lett. 29 de outubro de 2008;582(25-26):3614-8.

Prieto Gratacós E e Laguzzi M (2020) Farmacocinética de análogos de seis carbonos da L-glicose em humanos portadores de tumor (Série I: Ascorbato). J Oncol Res Ther 5: 10100. DOI: 10.29011/2574-710X.010100

Carpinteiro KJ. A descoberta da vitamina C. Ann Nutr Metab. 2012;61(3):259-64. doi: 10.1159/000343121. Epub 2012, 26 de novembro. PMID: [23183299](#) .) por Dr. Albert Szent-Györgyi

<https://riordanclinic.org/2014/02/high-dose-intravenous-vitamin-c-as-a-successful-treatment-of-viral-infections/>

### **Medicina Nutricional é Medicina Ortomolecular**

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